IMPULSE DYNAMICS

Hope is Here

OPTIMIZER™ Smart Mini Implanterbar pulsgenerator

BRUKSANVISNING

Art.nr: 13-290-011-sv Rev. 02

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

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

OPTIMIZER™ och CCM™ är varumärken som tillhör Impulse Dynamics.

OPTIMIZER® är ett varumärke registrerat i USA som tillhör Impulse Dynamics.

Informationen i detta dokument kan komma att ändras utan föregående meddelande.

Ingen del av denna handbok får reproduceras eller överföras i någon form eller med någon metod, varken elektroniskt eller mekaniskt, utan föregående uttryckligt skriftligt medgivande från Impulse Dynamics.

OPTIMIZER Smart Mini-systemet och CCM-tekniken skyddas av flera amerikanska patent. För en uppdaterad lista över relevanta patent och patentansökningar, besök vår patentsida: http://www.impulse-dynamics.com/us/patents

Läs hela dokumentationen innan du använder enheten.

OBS! Alla allvarliga incidenter ska rapporteras till tillverkaren Impulse Dynamics genom att skicka e-post till QualityComplaints@impulse-dynamics.com. Enligt MDR 2017/745 avser en "allvarlig incident" varje incident som direkt eller indirekt orsakar, kan ha orsakat eller skulle kunna orsaka något av följande:

a) En patients, användares eller annan persons dödsfall.

b) Tillfällig eller permanent allvarlig försämring av en patients, användares eller annan persons hälsotillstånd. En allvarlig försämring av patientens hälsa, som resulterade i något av följande:

   i. Livshotande sjukdom eller skada.

   ii. Permanent försämring av en kroppsstruktur eller en kroppsfunktion.

   iii. Sjukhusvistelse eller förlängning av patientens sjukhusvistelse.

   iv. Medicinsk eller kirurgisk intervention för att förhindra livshotande sjukdom eller skada eller permanent försämring av en kroppsstruktur eller kroppsfunktion.

   v. Kronisk sjukdom.

c) Ett allvarligt hot mot folkhälsan. Ett hot mot folkhälsan är en händelse som kan leda till överhängande risk för dödsfall, allvarlig försämring av en persons hälsotillstånd eller allvarlig sjukdom, som kan kräva omedelbara korrigerande åtgärder och som kan orsaka betydande sjuklighet eller dödlighet hos människor, eller som är ovanligt eller oväntat för den givna platsen och tiden.

CE
0344

Revidering 02, utfärdandedatum: 2022-03-03

INNEHÅLL

FÖRKLARING AV SYMBOLER PÅ ETIKETTER I
1.0 OPTIMIZER SMART MINI-SYSTEMET 1
1.1 Beskrivning av OPTIMIZER Smart Mini-systemet 1
1.2 Krav angående OPTIMIZER Smart Mini IPG implanterbara elektroder 1
1.3 OPTIMIZER Smart Mini IPG elektrodkontakter 2
1.4 OPTIMIZER Smart Mini IPG fysiska egenskaper 2
1.5 OPTIMIZER Smart Mini IPG batteri 3
1.5.1 Batterispecifikationer 3
1.5.2 Batteribeteende 3
1.5.3 Förväntad livslängd 3
1.6 OPTIMIZER Smart Mini IPG förpackning 4
1.7 Förvaring av OPTIMIZER Smart Mini IPG 4
2.0 ANVÄNDARPROFIL OCH UTBILDNING 4
3.0 INDIKATIONER FÖR ANVÄNDNING 4
4.0 KONTRAINDIKATIONER OCH FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER 5
5.0 VARNINGAR 5
5.1 Potentiella komplikationer vid implantation av enheten 5
5.2 Potentiella arytmier 6
5.2.1 Förmaks- och kammararytmier som kan orsakas av elektrodimplantation 6
5.2.2 Kammararytmier som kan orsakas av CCM-behandlingpulser 6
5.2.3 Förmaksarytmier som kan orsakas av CCM-behandlingpulser 6
5.3 Elektrokauteri 7
5.4 RF-ablation 7
5.5 Diatermi (framkallande av lokal hypertermi (hetta) med korta radiovågor) 8
5.6 Defibrillering och elkonvertering 8
5.7 Ultraljudsbehandling 8
5.8 Kärnmagnetisk resonans (NMR), magnetisk resonanstomografi (MR) 9
5.9 Strålbehandling 9
5.10 Litotripsi 9
5.11 Transkutan elektrisk nervstimulering (TENS) 9
5.12 Hantering 10
5.13 Omsterilisering och återanvändning 10
5.14 Kremering 10
6.0 FÖRSIKTIGHET 10
6.1 Miljöförhållanden 10
6.2 Apparater i hemmet 10
6.3 Stöldskyddssystem i butiker/säkerhetskontrollsystem på flygplatser 11
6.4 Industriella maskiner 11

6.5 Sändande enheter ... 11
6.6 Mobiltelefoner ... 11
7.0 MÖJLIGA BIVERKNINGAR ... 11
8.0 IMPLANTATION AV ENHETEN ... 12
8.1 Allmänna överväganden ... 12
8.2 Öppna elektrodförpackningar ... 12
8.3 Implantering av elektroderna ... 13
8.4 Öppna OPTIMIZER Smart Mini steril förpackning ... 13
8.5 Ansluta de implanterade elektroderna till OPTIMIZER Smart Mini IPG ... 14
8.6 Använda en portkontakt med OPTIMIZER Smart Mini IPG ... 15
8.7 Verifiera elektrodplacering ... 15
8.8 Dissektion av IPG-fickan ... 16
8.9 Sätta in OPTIMIZER Smart Mini IPG och stänga fickan ... 16
9.0 EXPLANTATION/BYTE AV ENHETEN ... 17
9.1 Borttagning av enhet ... 17
9.2 Byte av enhet ... 17
9.3 Använda en portkontakt med OPTIMIZER Smart Mini IPG ... 18
9.4 Kassering av explanterad OPTIMIZER Smart Mini IPG ... 18
10.0 OPTIMIZER SMART MINI IPG: FUNKTIONER OCH PROGRAMMERINGSALTERNATIV ... 18
10.1 CCM Therapy (CCM-behandling) ... 18
10.1.1 Enhetslägen ... 18
10.1.2 CCM Therapy Mode (CCM-behandlingslägen) ... 18
10.1.3 CCM Therapy hodiny/den (CCM-behandling timmar/dag) ... 18
10.1.4 Start Time (Starttid) och End Time (Sluttid) ... 18
10.1.5 Extend on Low CCM% (Förläng vid låg CCM%) ... 18
10.1.6 Avbruten CCM-leverans ... 19
10.2 Sensing (Avkänning) ... 20
10.2.1 Avkänning av elektroder ... 20
10.2.2 Avkänningsparametrar ... 20
10.3 CCM Timing (CCM-timing) ... 20
10.3.1 Postventrikulära A/V refraktära perioder ... 20
10.3.2 Parametrar för CCM-inhibering ... 21
10.3.3 Parametrar för lokal avkänning ... 22
10.3.4 Lokalt avkända blanka refraktärperioder ... 23
10.4 Leverans av CCM-behandling ... 24
10.4.1 Parametrar för CCM-tåg ... 24
10.5 Parameterbegränsningar och varningar ... 25
11.0 SERVICE OCH GARANTI ... 26
11.1 Information om begränsad garanti ... 26
11.2 Obligatorisk batteriladdning ... 26

BILAGA I **28**
Fysiska egenskaper 28
Batterispecifikationer 28
Strömförbrukning 28
Säkert läge 29
Programmerbara parametrar 29
Nominella inställningar 31
BILAGA II **34**
Batteriladdningens varaktighet 34
Batteriströmförbrukning 35
BILAGA III **37**
Elektromagnetisk immunitet 37
Elektromagnetiska emissioner 41
ETSI EN 301 489-1 och ETSI EN 301 489-27 41
ETSI EN 301 489-1 och ETSI EN 301 489-27 41
BILAGA IV **42**
Trådlös teknik 42
Trådlösa nominella specifikationer för OPTIMIZER Smart Mini IPG 42
Servicekvalitet (QoS) för trådlös teknik 42
Felsökning för problem med trådlös samexistens 44
BILAGA V **45**
Procedur för IPG-ICD-interaktionstestning: 45
BILAGA VI **46**
Aktuell klinisk sammanfattning: FIX-HF-5C 46
Aktuell klinisk sammanfattning: FIX-HF-5C2 51
CCM-registerstudie 65

DENNA SIDA HAR AVSIKTLIGEN LÄMNATS TOM

FÖRKLARING AV SYMBOLER PÅ ETIKETTER

Symbol	Förklaring
CE 0344	CE-märkning om överensstämmelse, 0344 – Anmält organs nummer
Rx Only	Försiktighet! Federal (USA) lag begränsar denna enhet till försäljning av eller på order av en läkare.
	Se bruksanvisningen
	Använd inte om förpackningen är skadad
CC°C FF°F cc°C ff°F	Temperaturgränser för lagring och transport
	Tillverkningsdatum
	Tillverkare
EC REP	Auktoriserad representant i Europeiska gemenskapen
REF	Katalognummer
SN	Serienummer
LOT	Satsnummer
	Sista förbrukningsdatum
STERILE EO	Steriliserad med etylenoxid
	Får ej återanvändas
	Försiktigt, se bruksanvisningen
MD	Medicinsk utrustning
SBS	Enkelt sterilt barriärsystem med skyddsförpackning inuti

Symbol	Förklaring
	MR-villkorlig
	Öppnas här
	Momentnyckel
	Portkontakt

1.0 OPTIMIZER SMART MINI-SYSTEMET

OPTIMIZER Smart Mini-systemet består av följande delar:

- OPTIMIZER Smart Mini implanterbar pulsgenerator (IPG)
- Intelio-programmerare
- Vesta-laddare

1.1 Beskrivning av OPTIMIZER Smart Mini-systemet

OPTIMIZER Smart Mini implanterbar pulsgenerator (IPG) är en medicinsk enhet av klass III avsedd för behandling av måttlig till svår hjärtsvikt; ett tillstånd där hjärtmuskeln inte pumpar blod så bra som den bör, vilket resulterar i minskad hjärtminutvolym. OPTIMIZER Smart Mini IPG övervakar hjärtats inneboende aktivitet och levererar hjärtmuskelstärkande signaler (cardiac contractility modulation = CCMbehandling) till hjärtvävnaden under den ventrikulära absoluta refraktärperioden, när hjärtvävnaden inte kan aktiveras, vilket innebär att CCM-behandlingen är icke-excitatorisk. Leveransen av CCM-behandling synkroniseras med den detekterade lokala elektriska aktiviteten och är utformad för att behandla hjärtsvikt genom att öka hjärtminutvolymen eller öka hjärtmuskelns kontraktilitet.

Obs! OPTIMIZER Smart Mini IPG levererar endast icke-excitatoriska CCM-pulser till hjärtat och har inga pacemaker- eller ICD-funktioner.

Intelio-programmeraren använder telemetri för att begära information från och programmera OPTIMIZER Smart Mini IPG. Med Intelio-programmeraren kan läkaren få diagnostiska data från OPTIMIZER Smart Mini IPG samt skräddarsy driftsparametrarna för OPTIMIZER Smart Mini IPG för att möta varje patients specifika krav.

Vesta-laddaren drivs av ett uppladdningsbart batteri och används av patienten för att ladda den implanterade OPTIMIZER Smart Mini IPG transkutant med hjälp av induktiv energiöverföring. Den har en grafisk display som visar olika skärmar för varje driftläge samt varningar och annan information som den tar emot genom daglig kommunikation med OPTIMIZER Smart Mini IPG.

1.2 Krav angående OPTIMIZER Smart Mini IPG implanterbara elektroder

OPTIMIZER Smart Mini IPG är utformad för att användas med två (2) eller tre (3) kommersiellt tillgängliga transvenösa intrakardiella pacingelektroder; två (2) elektroder implanteras i höger kammare och en (1) valfri elektrod implanteras i höger förmak. OPTIMIZER Smart Mini IPG är kompatibel med en standard pacemakerkabel försedd med en IS-1-kontakt.

Den implanterande läkaren kan välja valfria transvenösa intrakardiella pacingelektroder av standardtyp, med följande egenskaper:

- Bipolär elektrod godkänd för transvenös intrakardiell stimulering
- Standard IS-1 BI (bipolär)-kontakt
- Maximal elektroddiameter 8 franskt
- Aktiv fixering med en elektriskt aktiv skruv och en distal elektrod med en elektriskt aktiv yta på ≥ 3,6 mm^2
- Distal (spets) elektrod belagd med lågpolarisationsbeläggning (t.ex. titannitrid eller iridiumoxid)
- Proximal (ring) elektrod elektriskt aktiv yta på minst 3,6 mm^2 och spets-ring-avstånd mellan 8 och 30 mm
- Maximalt totalt ledningsmotstånd på 200 Ω

Obs! Elektroder godkända för att leverera CCM-behandling från OPTIMIZER IPG måste vara kommersiellt tillgängliga modeller som är godkända av behörig tillsynsmyndighet för den geografiska region i vilken de ska användas.

Den implanterande läkaren kan välja en valfri förmakselektrod enligt egen preferens.

1.3 OPTIMIZER Smart Mini IPG elektrodkontakter

Kontaktblocket accepterar tre (3) bipolära IS-1-BI-kontakter. Terminalerna är märkta enligt följande:

- "A": Förmak:
  - Vid drift i 2-elektrodläge ska en silikonplugg som medföljer IPG:n anslutas i "A"-porten
  - Vid drift i 3-elektrodläge, för avkänning
- "V1": Kammare 1 – för avkänning och CCM-behandling
- "V2": Kammare 2 – för avkänning och CCM-behandling

1.4 OPTIMIZER Smart Mini IPG fysiska egenskaper

Modell	CCM X11
Höjd (mm)	61,3 ± 1,5
Bredd (mm)	44,0 ± 0,5
Tjocklek	11,0 ± 0,5
Volym (cm^3)	23,0 ± 0,5
Vikt (g)	31 ± 3,0
Exponerad metallyta[a] (cm^2)	32,5
Röntgen-ID ID består av följande tre delar: • Tillverkarkod: "ID" för Impulse Dynamics • Modellnummerkod: "OSM" för OPTIMIZER Smart Mini • Årskod: "A" för 2019, "B" för 2020, "C" för 2021 osv.	**ID.OSM.y** ”y” ersätts av bokstavskoden för tillverkningsåret.
Material i kontakt med human vävnad[b]	Titan, epoxiharts, silikongummi
Elektrodkontakter	3,2 mm; IS-1/VS-1

[a] Vid användning av unipolär kammar- eller förmaksavkänning tjänstgör höljet på OPTIMIZER Smart Mini-enheten som indifferent elektrod.

[b] Tester har visat att dessa material är biokompatibla. OPTIMIZER Smart Mini IPG genererar ingen temperaturökning som kan skada omgivande vävnad.

Bild 1: OPTIMIZER Smart Mini IPG

1.5 OPTIMIZER Smart Mini IPG batteri

1.5.1 Batterispecifikationer

OPTIMIZER Smart Mini IPG drivs av ett uppladdningsbart litiumjonbatteri (Li-ion) av medicinsk kvalitet, modell 2993, tillverkat av Integer. Den har en maximal spänning på 4,1 V och en användbar laddningskapacitet på 0,215 Ah.

1.5.2 Batteribeteende

När fulladdad är spänningen på batteriet i OPTIMIZER Smart Mini IPG cirka 4,1 V.

När batterispänningen för OPTIMIZER Smart Mini IPG sjunker till 3,5 V, försätter IPG sig i OOO-läge (standbyläge) och slutar utföra någon funktion förutom telemetrisk kommunikation med Intelio-programmeraren och Vesta-laddaren. OPTIMIZER Smart Mini IPG återfår sin fulla funktion när batterispänningen stiger över 3,6 V under batteriladdningsprocessen.

Om batterispänningen för OPTIMIZER Smart Mini IPG sjunker under 3,2 V, kopplar IPG bort sina kretsar från batteriet och slutar utföra någon funktion, inklusive telemetrisk kommunikation med Intelio-programmeraren och Vesta-laddaren (laddning av enheten kan fortfarande utföras). OPTIMIZER Smart Mini IPG återupptar sin normala drift när batteriet laddas.

Det rekommenderas därför att instruera patienten att ladda OPTIMIZER Smart Mini IPG minst en gång i veckan. Omedelbar laddning rekommenderas också om batterinivån för OPTIMIZER Smart Mini IPG, efter begäran om information med Intelio-programmeraren, observeras ligga på eller under 3,6 V.

1.5.3 Förväntad livslängd

Förväntad livslängd för OPTIMIZER Smart Mini IPG begränsas av den förväntade livslängden hos det uppladdningsbara batteriet. Det uppladdningsbara batteriet inuti OPTIMIZER Smart Mini IPG bör ge minst 20 års drift vid normal användning.

Med tiden kommer det uppladdningsbara batteriet i OPTIMIZER Smart Mini IPG, som utsätts för upprepade laddnings- och urladdningscykler, att förlora sin förmåga att behålla sin laddningskapacitet.

När OPTIMIZER Smart Mini IPG når sitt 20:e år av drift bör den utvärderas och eventuellt bytas ut. OPTIMIZER Smart Mini IPG måste bytas ut när batterie efter fulladdning inte längre klarar att upprätthålla tillräcklig laddning för att leverera hjärtmuskelstärkande behandling under en hel vecka utan att laddas ur för snabbt.

För att kunna utvärdera OPTIMIZER Smart Mini IPG för eventuellt utbyte är det viktigt att patienten instrueras att ladda sin OPTIMIZER Smart Mini IPG helt 7 dagar före det planerade rutinbesöket så att läkaren då kan utföra en utvärdering av batteriladdningskapaciteten hos OPTIMIZER Smart Mini IPG.

1.6 OPTIMIZER Smart Mini IPG förpackning

OPTIMIZER Smart Mini IPG är förpackad i en steril TYVEK/PETG-blisterförpackning och placerad i en kartong som även innehåller följande föremål:

- Avdragbara etiketter för användning i implantationsdokument
- Dokumentation (innehåller en tryckt kopia av detta dokument, ett patient-ID-kort och annan viktig information)

TYVEK/PETG-blisterförpackningen har steriliserats med etylenoxidgas och består av en inre TYVEK/PETG-blisterförpackning i en yttre TYVEK/PETG-blisterförpackning.

Den inre blisterförpackningen innehåller följande föremål:

- En (1) OPTIMIZER Smart Mini IPG
- En (1) insexnyckel nr 2 momentnyckel (77,68 mNm)
- En (1) IS-1 portkontakt

1.7 Förvaring av OPTIMIZER Smart Mini IPG

De rekommenderade förvaringsvillkoren för OPTIMIZER Smart Mini IPG är följande:

- Omgivningstemperatur: 0 °C till 40 °C
- Atmosfärstryck: 50 kPa till 304 kPa

Relativ luftfuktighet har ingen inverkan på OPTIMIZER Smart Mini IPG.

2.0 ANVÄNDARPROFIL OCH UTBILDNING

Användare av OPTIMIZER Smart Mini-systemet innefattar patienter, läkare (och övrig utbildad vårdpersonal som assisterar dem) samt Impulse Dynamics-representanter. Läkare, övrig vårdpersonal och företagets representanter som använder OPTIMIZER Smart Mini-systemet bör vara bekanta med användning av elektronisk medicinsk utrustning, i synnerhet drift av implanterade medicinska apparater och programmerare.

Läkare och övrig vårdpersonal kan delta i ett företagssponsrat utbildningsprogram som ger teoretisk och praktisk utbildning angående teknik, enhetsfunktioner och detaljerade användaranvisningar för OPTIMIZER Smart Mini IPG, Intelio-programmeraren och Vesta-laddaren. Behovet av framtida fortbildning angående OPTIMIZER Smart Mini-systemet bestäms av företagets personal baserat på användarens individuella historik vad gäller implantation, och frekvens.

Patientutbildning begränsas till användningen av Vesta-laddaren erbjuds av Impulse Dynamics representanter efter implantation.

3.0 INDIKATIONER FÖR ANVÄNDNING

OPTIMIZER Smart Mini-systemet är indicerat för användning hos patienter som är äldre än 18 år med symtomatisk hjärtsvikt på grund av systolisk vänsterkammardysfunktion trots lämplig medicinsk behandling. CCM-behandlingen som levereras av OPTIMIZER-systemet har visat sig förbättra klinisk status, funktionell kapacitet och livskvalitet, samt förhindra sjukhusinläggningar av patienter med symtomatisk vänstersidig hjärtsvikt hos noggrant selekterade patienter och i händerna på kardiologer som särskilt ägnar sig åt hjärtsvikt. [1]

---

[1] Säkerheten och prestandan för OPTIMIZER Smart Mini-systemet är baserad på kliniska undersökningar som utförts med tidigare enheter, nämligen systemen OPTIMIZER Smart, OPTIMIZER IV och OPTIMIZER III. Dessa tidigare enheter är funktionellt likvärdiga med avseende på avsedd användning, designegenskaper och CCM-behandlingleverans. Sammanfattningar av dessa studier finns tillgängliga på Impulse Dynamics hemsida: http://www.impulse-dynamics.com/int/for-physicians/clinical-data/

Läsaren hänvisas till Abraham W et al., 2018 (JACC HF) och Anker S et al., 2019 (EJHF), för data som stöder ovanstående angående indikationer för användning. Tre publikationer (Kuschyk et al., 2015; Liu et al., 2016; Kloppe et al., 2016) visar 109 kumulativa år av långtidsuppföljning av över 200 patienter. Data för långtidsuppföljning finns dessutom tillgängliga från två registerstudier (Mueller et al., 2017 och Anker S et al., 2019), omfattande 283 patienter med upp till 3 års uppföljning. Fortsatt utvärdering av säkerhet och effektivitet på lång sikt genomförs i pågående studier efter marknadsintroduktionen.

4.0 KONTRAINDIKATIONER OCH FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER

Användning av OPTIMIZER Smart Mini-systemet är **kontraindicerad** hos:

1. Patienter med en mekanisk trikuspidalklaff
2. Patienter hos vilka kärlåtkomst för implantation av elektroderna inte kan åstadkommas

5.0 VARNINGAR

5.1 Potentiella komplikationer vid implantation av enheten

Precis som med alla kirurgiska ingrepp är implantation av en OPTIMIZER Smart Mini IPG förknippad med vissa risker. Komplikationer vid implantation av enheten som rapporterats i litteraturen inkluderar, men är inte begränsade till:

- Infektion
- Hudnekros
- Migrering av enheten
- Hematombildning
- Serombildning
- Histotoxiska reaktioner (se även: Möjliga biverkningar, avsnitt 7)

Programmering av höga sensitiviteter (d.v.s. sensitivitetsinställningar lägre än 2 mV) kan öka systemets känslighet för elektromagnetiska störningar, vilket antingen kan inhibera eller utlösa CCM-behandling.

Akuta och kroniska komplikationer som rapporterats i litteraturen inkluderar, men är inte begränsade till:

- Elektrodfraktur
- Elektrodförskjutning
- Perforering av förmak eller kammare
- Sällsynta fall av hjärttamponad

Perforering av kammarväggen kan inducera direkt stimulering av diafragmanerven eller diafragman. En betydande impedansförändring som påvisas vid en rutinkontroll kan tyda på elektrodfraktur, elektrodförskjutning, elektrodisoleringsskada eller perforering (se även: Möjliga biverkningar, avsnitt 7).

I mycket sällsynta fall (<1 %) kan transvenös elektrodplacering leda till venös trombos och efterföljande vena cava superior-syndrom.

Förlust av avkänningsfunktion kort efter implantation kan vara resultatet av elektrodförskjutning. Dessutom kan utebliven CCM-behandling bero på en elektrodfraktur.

5.2 Potentiella arytmier

5.2.1 Förmaks- och kammararytmier som kan orsakas av elektrodimplantation

Användning av transvenösa elektroder kan leda till arytmier, av vilka en del kan vara livshotande, såsom ventrikelflimmer och ventrikulär takykardi. Användningen av inskruvade elektrodar, såsom de som används för CCM-behandling, har potential att orsaka elektrodsstörningar såsom skänkelblock. Dessa kan minimeras genom att utföra implantationen under fluoroskopisk vägledning, säkerställa att elektroderna befinner sig i korrekt position före fixation och begränsa antalet manipulationer av elektroderna.

Läs och följ alla anvisningar i bruksanvisningen som medföljer de elektroder du tänker använda för att minimera biverkningar i samband med elektrodimplantation.

5.2.2 Kammararytmier som kan orsakas av CCM-behandlingpulser

CCM-behandlingspulser har mer energi än typiska stimuleringspulser. Sålunda är de kapabla att framkalla aktivering av hjärtvävnad när de tillförs utanför den absoluta refraktärperioden. CCM-behandlingpulser som levereras utanför den absoluta refraktärperioden i kammaren har således potential att orsaka pulsinducerade arytmier (av vilka vissa kan vara livshotande, såsom ventrikelflimmer och takykardi). Av detta skäl måste parametrar för leverans av CCM-behandling väljas med stor noggrannhet. Allra viktigast är att de olika inställningarna relaterade till tillstånd som inhiberar leverans av CCM-behandling (t.ex. LS Alert Window (larmfönster för lokal avkänning) refraktärperioder samt sensitiviteter för intrakardiellt elektrogram; IEGM) måste väljas så att de tillåter leverans av CCM-behandling endast på normalt överledda slag (t.ex. icke-arytmiska), men inhiberar dem på slag av misstänkt ektopiskt ursprung eller prematurt ursprung.

Dessutom kan CCM-behandlingpulser orsaka förändringar i den elektriska överledningen i vävnaden. Av detta skäl kan leveransen av CCM-behandlingpulser till kammarseptum orsaka skänkelblock som kan leda till bradykardi. Via liknande mekanismer kan CCM-inducerade förändringar av den elektriska överledningen i myokardiet inducera refraktära tillstånd i vävnaden som kan facilitera induktion av reentry-takyarytmier. Det rekommenderas att patienten övervakas noggrant med avseende på förändringar i hjärtrytmen när CCM-behandling aktiveras tillfälligt under elektrodimplantation, såväl som under den första permanenta aktiveringen av CCM-behandling efter implantation och efterföljande uppföljningsbesök. Förändringar i kammarrytm rytm orsakade av leverans av CCM-behandlingpulser kan kräva ompositionering av elektroderna och/eller ändring av parametrarna CCM-tågfördröjning och CCM-amplitud till värden som inte negativt påverkar patientens kammarrytm.

5.2.3 Förmaksarytmier som kan orsakas av CCM-behandlingpulser

Förmaks- och supraventrikulära arytmier skulle teoretiskt kunna initieras när CCM-inducerad ventrikulär aktivitet överleds i retrograd riktning till förmaken, vilket resulterar i för tidig depolarisering av förmaken. OPTIMIZER Smart Mini IPG kan känna av kammaraktiveringen som resulterar av förmakshändelsen som inducerats av den retrograda överledningen, och leverera CCM-behandling enligt programmering. De starka CCM-behandlingspulserna som levereras via elektroder implanterade i sin basala position nära förmak kan stimulera förmak direkt. Om CCM-behandlingen orsakar förmaksaktivering genom någon av dessa mekanismer, och förmakssignalen sedan överleds till kamrarna, kan det se ut som prematur förmakskontraktion (PAC) (AVAV) men det andra komplexet skulle identifieras som prematur kammarkontraktion av OPTIMIZER Smart Mini IPG.

De huvudsakliga variablerna som kan få CCM-behandlingpulser att leda till förmaksaktivering är platsen för elektrodplaceringen på höger sida av kammarseptum, CCM-pulsamplitud och CCM-tågfördröjning. För att förhindra förmaksarytmier på grund av CCM-behandlingpulser, rekommenderas att basala platser för placering av implanterade elektroder undviks.

Potentialen för direkt förmaksaktivering orsakad av CCM-behandlingpulser kan testas under implantationen genom att ställa in CCM-pulsamplituden på högsta möjliga värde och förlänga CCM-tågfördröjning med 40 till 50 ms utöver dess rekommenderade inställning, samtidigt som man säkerställer att CCM-behandlingspulståg, inklusive dess balanseringsfas, förblir helt inom gränserna för den absoluta refraktärperioden i kammaren, och sedan levererar CCM-behandling, samtidigt som patientens hjärtrytm noga övervakas för att upptäcka episoder av förmaksaktivering. Testet bör bekräfta frånvaron av förmaksaktivering med den ökade CCM-amplituden och förlängda CCM-tågfördröjningen.

Förutom korrekt elektrodplacering och CCM-parameterprogrammering, måste en annan skyddsåtgärd implementeras, nämligen programmeringen av Atrial Takykardifrekvens (förmakstakykardifrekvens) (endast i ODO-LS-CCM-läge) till ett tillräckligt lågt värde för att förhindra att leveransen av CCM-behandling inducerar förmaksarytmier, men fortfarande möjliggör konsekvent leverans av CCM-behandling.

5.3 Elektrokauteri

Varning! Användningen av kirurgiska elektrokauteriseringsanordningar, särskilt av det monopolära slaget, kan inducera inhibering av CCM-behandling eller orsaka OPTIMIZER Smart Mini IPG att återgå till "DOWN"-läge (avstängt läge) (OOO-läge, utan CCM-leverans). Om enheten visar sig ha återgått till "DOWN"-läge måste den återställas, vilket innebär att de statistiska data som lagrats i enheten raderas. Enheten kan skadas om höga energier kopplas in i systemet.

Användning av elektrokauterisering i omedelbar närhet av en implanterad OPTIMIZER Smart Mini IPG kan också medföra att radiofrekvent (RF) energi överförs direkt via elektroderna och elektrodspetsarna till hjärtmuskelvävnaden, vilket orsakar brännskador eller möjligen hjärtarytmier. Om elektrokauterisering används bör korta signalskurar övervägas, med den neutrala elektroden placerad så att dess påverkan på OPTIMIZER Smart Mini IPG och dess anslutna elektroder minimeras. Risken för biverkningar kan minskas genom att placera OPTIMIZER Smart Mini IPG i OOO-läge. Patientens perifera puls ska övervakas under hela proceduren och korrekt funktion av OPTIMIZER Smart Mini IPG ska verifieras omedelbart efter proceduren.

5.4 RF-ablation

Varning! RF-ablation kan få OPTIMIZER Smart Mini IPG att inhibera CCM-behandlingleverans eller att övergå till "DOWN"-läge (motsvarande OOO-läge, utan CCM-leverans) med eventuell förlust av statistiska data. Beroende på mängden energi som kopplas in i systemet kan enheten också skadas. Om en RF-ablation utförs i nära anslutning till elektroderna kan radiofrekvent energi överföras via elektroderna och elektrodspetsarna till myokardiet, vilket orsakar brännskador eller möjligen hjärtarytmier.

Om en RF-ablation måste utföras, bör neutralelektroden placeras så att strömmen som flyter genom OPTIMIZER Smart Mini IPG och elektroderna minimeras. Undvik direktkontakt mellan ablationskatetern och OPTIMIZER Smart Mini IPG och dess elektroder. Risken för biverkningar kan minskas genom att placera OPTIMIZER Smart Mini IPG i OOO-läge. Patientens perifera puls ska övervakas under hela proceduren och korrekt funktion av OPTIMIZER Smart Mini IPG ska verifieras omedelbart efter proceduren. Om enheten har gått in i "DOWN"-läge måste den återställas av kvalificerad personal. En konsekvens av en enhetsåterställning är att all statistiska data som lagras i IPG:n rensas.

5.5 Diatermi (framkallande av lokal hypertermi (hetta) med korta radiovågor)

Varning! Medicinsk diatermi är generellt kontraindicerat hos patienter med implanterade apparater. Effekterna av sådana intensiva energier på OPTIMIZER Smart Mini IPG kan inte förutsägas. Även om skada på IPG:ns kretsar och/eller myokardiet verkar osannolik, kan det ändå inträffa.

Om diatermi ska användas trots kontraindikationen ska den inte appliceras i närheten av OPTIMIZER Smart Mini IPG och dess tillhörande elektroder. Risken för biverkningar kan minskas genom att placera OPTIMIZER Smart Mini IPG i OOO-läge. Patientens perifera puls ska övervakas under hela proceduren och korrekt funktion av OPTIMIZER Smart Mini IPG ska verifieras omedelbart efter proceduren. Om enheten har gått in i "DOWN"-läge måste den återställas av kvalificerad personal. En konsekvens av en enhetsåterställning är att all statistiska data som lagras i IPG:n rensas.

5.6 Defibrillering och elkonvertering

Varning! Alla implanterade enheter kan skadas av extern elkonvertering eller defibrillering. Dessutom kan myokardiet intill elektrodspetsarna och/eller vävnaden i enhetens område skadas. Ändrade signaltrösklar kan också vara en av konsekvenserna. Defibrilleringsströmmen kan också få OPTIMIZER Smart Mini IPG att övergå till "DOWN"-läget (motsvarande OOO-läge, utan CCM-leverans). Dessutom kan OPTIMIZER Smart Mini IPG och dess elektroder skadas av exponering för den höga energin som släpps ut av externa defibrillatorer.

Ingen spatelplacering kan användas för att undvika sådana skador. För att minska risken rekommenderas det att spatlarna placeras så långt anteriort och posteriort bort från OPTIMIZER Smart Mini IPG som möjligt. Dessutom bör spatelpositioner som skulle medföra att OPTIMIZER Smart Mini IPG kommer i direkt bana för defibrilleringsströmmen undvikas.

Efter defibrillering bör funktionen hos OPTIMIZER Smart Mini IPG övervakas noggrant. I den osannolika händelsen av onormal funktion kan ompositionering (eller utbyte) av elektroder och omprogrammering (eller utbyte) av IPG krävas. Om det visar sig att enheten har övergått till "DOWN"-läge måste den återställas av kvalificerad personal. En konsekvens av en enhetsåterställning är att all statistiska data som lagras i IPG:n rensas.

Intern defibrillering skadar inte enheten.

5.7 Ultraljudsbehandling

Varning! Direkt exponering av OPTIMIZER Smart Mini IPG för ultraljudsbehandling kan skada enheten. Dessutom kan OPTIMIZER Smart Mini IPG oavsiktligt koncentrera ultraljudsfältet och åsamka patienten skada.

Ultraljudsbehandling kan användas förutsatt att implantatet är placerat långt bort från ultraljudsfältet. Risken för biverkningar kan minskas genom att placera OPTIMIZER Smart Mini IPG i OOO-läge. Patientens perifera puls bör övervakas under proceduren. Omedelbart efter behandlingen ska OPTIMIZER Smart Mini IPG kontrolleras för korrekt funktion. Om det visar sig att enheten har övergått till "DOWN"-läge måste den återställas. En konsekvens av en enhetsåterställning är att all statistiska data som lagras i IPG:n rensas.

5.8 Kärnmagnetisk resonans (NMR), magnetisk resonanstomografi (MR)

OPTIMIZER Smart Mini IPG är MR (magnetisk resonans)-villkorlig och patienter med denna enhet kan säkert skannas med magnetisk resonanstomografi **förutsatt att alla kraven för de implanterade komponenterna och för skanning uppfylls.**

MR-villkorliga OPTIMIZER Smart Mini CCM-systemet består av OPTIMIZER Smart Mini IPG och MR-villkorliga elektroder lämpade för CCM-leverans och med fastställda krav för säker användning i 1,5T- och 3T MR-miljö.

Varning! Skanning under andra förhållanden kan orsaka allvarliga patientskador, dödsfall eller enhetsfel.

Läs säkerhetsinformationen gällande MR som medföljer i IPG-förpackningen och på företagets webbplats under Teknisk dokumentation för detaljerad säkerhetsinformation gällande MR och användningskrav.

5.9 Strålbehandling

Varning! Terapeutisk utrustning som genererar joniserande strålning, såsom linjäracceleratorer och koboltmaskiner som används för att behandla maligna sjukdomar, kan skada de kretsar som används i de flesta aktiva implanterbara enheter. Eftersom effekten är kumulativ avgör både doshastighet och total dos om skada kommer att inträffa samt möjlig omfattning. Tänk på att vissa typer av skador kanske inte kan upptäckas omedelbart. Dessutom kan de elektromagnetiska fält som genereras av vissa typer av strålningsutrustning för strålstyrningsändamål påverka funktionen hos OPTIMIZER Smart Mini IPG.

Strålbehandling kan leda till ett brett spektrum av effekter, från övergående störningar till permanent skada. Det är därför tillrådligt att lokalt skydda OPTIMIZER Smart Mini IPG mot strålning om strålbehandling ska användas. Under och efter en strålbehandling behöver IPG:ns funktion övervakas. Om vävnaden i närheten av implantatet måste bestrålas kan det vara lämpligt att flytta OPTIMIZER Smart Mini IPG.

5.10 Litotripsi

Varning! Direkt exponering av OPTIMIZER Smart Mini IPG för stötvågor kan skada enheten. En anordning som implanterats utanför stötvågsbanan uppvisar ingen entydig kontraindikation mot litotripsi. Risken för biverkningar kan minskas genom att placera OPTIMIZER Smart Mini IPG i OOO-läge. Patientens perifera puls bör övervakas under proceduren. Omedelbart efter behandlingen ska OPTIMIZER Smart Mini IPG kontrolleras för korrekt funktion. Om det visar sig att enheten har övergått till "DOWN"-läge måste den återställas av kvalificerad personal. En konsekvens av en enhetsåterställning är att all statistiska data som lagras i IPG:n rensas.

5.11 Transkutan elektrisk nervstimulering (TENS)

Varning! TENS är generellt kontraindicerat för patienter med implanterade elektriska enheter. Högspänningsimpulsen som levereras till kroppen från TENS-enheten kan försämra funktionen hos OPTIMIZER Smart Mini IPG.

Om en TENS-enhet används, ska TENS-elektroderna fästas så långt bort som möjligt från OPTIMIZER Smart Mini IPG och dess elektroder. För att begränsa strömbanan, överväg dessutom att placera TENS-elektroderna så nära varandra som möjligt. Patientens perifera puls bör övervakas noggrant medan TENS appliceras. Risken för biverkningar kan minskas genom att placera OPTIMIZER Smart Mini IPG i OOO-läge.

5.12 Hantering

Varning! OPTIMIZER Smart Mini IPG får inte implanteras om förpackningen är skadad eller om enheten har tappats på en hård yta från en höjd av 30 cm eller mer medan den fortfarande ligger i fraktkartongen. Enheten får inte implanteras om den har tappats på en hård yta efter uppackning. Skadade förpackningar eller tappade enheter ska returneras till Impulse Dynamics för utvärdering.

5.13 Omsterilisering och återanvändning

Varning! En OPTIMIZER Smart Mini IPG eller portkontakt som har explanterats av någon anledning får inte återanvändas på nytt i en annan patient.

Omsterilisera och/eller återanvänd inte OPTIMIZER Smart Mini IPG, portkontakten eller momentnyckeln som medföljer enheten.

5.14 Kremering

Varning! En OPTIMIZER Smart Mini IPG får inte förbrännas. IPG måste explanteras innan en avliden patient kremeras.

OPTIMIZER Smart Mini IPG innehåller ett förseglat kemiskt batteri. Säkerställ helt och fullt att en implanterad OPTIMIZER Smart Mini IPG har avlägsnats innan en avliden patient kremeras.

6.0 FÖRSIKTIGHET

6.1 Miljöförhållanden

Följande diskussion om potentiella faror från miljön fokuserar på att upprätthålla största möjliga patientsäkerhet. Även om OPTIMIZER Smart Mini IPG har utformats för att ge högsta möjliga skydd mot sådana faror, kan fullständig immunitet mot dessa risker inte garanteras.

OPTIMIZER Smart Mini IPG bör inte användas i närheten av annan elektrisk utrustning som kan producera signaler som kan störa dess funktion. Om korrekt separation inte är möjlig måste OPTIMIZER Smart Mini IPG övervakas för att säkerställa normal funktion.

I likhet med andra IPG:er för hantering av hjärtrytm kan OPTIMIZER Smart Mini IPG påverkas av störningar från magnetiska, elektriska och elektromagnetiska signaler, förutsatt att dessa är tillräckligt starka eller har egenskaper som liknar hjärtaktivitet. De flesta störningar kommer att leda till inhibering av leveransen av CCM-behandling. I sällsynta fall kan en störande signal utlösa olämplig CCM-behandling. Dessutom kan störande signaler som överskrider ett visst tröskelvärde koppla tillräckligt mycket energi till IPG för att skada IPG-kretsarna och/eller myokardvävnaden i närheten av elektroderna. Patienthandboken tar upp dessa risker, och de bör diskuteras under konsultationer med patienten.

Känsligheten för en viss enhet beror på IPG-fickans placering, typen av störsignal och de programmerade driftparametrarna.

På grund av de många olika potentiella orsakerna till elektromagnetisk störning kan Impulse Dynamics inte karakterisera och beskriva alla störningskällor och dess effekter i denna handbok.

Försiktighet! Patienter bör instrueras att vara försiktiga i närheten av utrustning som genererar starka elektriska eller elektromagnetiska fält och att rådgöra med läkare innan de går in i ett område med uppsatta varningar som avråder pacemakerpatienter (eller patienter med andra typer av implantat) från att närma sig.

6.2 Apparater i hemmet

Mikrovågsugnar för privat och kommersiellt bruk påverkar inte driften av OPTIMIZER Smart Mini IPG, förutsatt att de är i gott skick och används på avsett sätt. Mikrovågsenergi från en allvarligt defekt mikrovågsugn som strålar direkt på IPG:n skadar inte enheten. Men sådan exponering kan försämra enhetens avkänningsfunktion, vilket så småningom kan påverka leveransen av CCM-behandling.

Patienter med en implanterad OPTIMIZER Smart Mini IPG bör rådas att inte använda eller komma i närheten av induktionshällar eftersom de kan störa den normala driften av OPTIMIZER Smart Mini IPG.

Patienter med en implanterad OPTIMIZER Smart Mini IPG bör informeras om att vissa elektriska rakhyvlar, elverktyg och elektriska tändsystem, inklusive de från bensindrivna motorer, kan orsaka störningar. Patienter med en implanterad OPTIMIZER Smart Mini IPG kan i allmänhet använda bensindrivna motorer, förutsatt att skyddskåpor, höljen och andra skyddsanordningar inte har tagits bort.

6.3 Stöldskyddssystem i butiker/säkerhetskontrollsystem på flygplatser

Vissa typer av stöldskyddssystem, såsom de som installeras vid ingångar/utgångar till butiker, bibliotek och andra anläggningar, samt säkerhetssystem på flygplatser kan störa OPTIMIZER Smart Mini IPG. Sådana störningar leder oftast till att CCM-behandlingen inhiberas. Patienter bör rådas att gå igenom sådana system i normal takt, och alltså inte sakta ner medan de passerar. Innan de passerar genom flygplatsens säkerhetssystem bör patienter meddela den åtföljande säkerhetspersonalen att de bär ett implantat och att de ska visa upp sitt implantat-ID-kort.

6.4 Industriella maskiner

Högspänningsledningar, el- och bågsvetsmaskiner, elektriska smältverk och kraftgenererande utrustning kan störa driften av OPTIMIZER Smart Mini IPG. Av den anledningen måste man beakta fältstyrkorna och moduleringsegenskaperna hos alla elektromagnetiska fält som patienter utsätts för på sina arbetsplatser eller på grund av sin livsstil. Patienter måste varnas specifikt om dessa risker, eller så bör OPTIMIZER Smart Mini IPG programmeras så att dess känslighet minimeras.

6.5 Sändande enheter

Kommunikationsutrustning som radio- och TV-sändare (inklusive amatörradiosändare, mikrovågsradio och CB-radiosändare med effektförstärkare) samt radarsändare kan störa funktionen hos OPTIMIZER Smart Mini IPG. Av den anledningen måste man beakta fältstyrkorna och moduleringsegenskaperna hos alla elektromagnetiska fält som patienter utsätts för på sina arbetsplatser eller på grund av sin livsstil. Patienter måste varnas specifikt om dessa risker, eller så bör OPTIMIZER Smart Mini IPG programmeras så att dess känslighet minimeras.

6.6 Mobiltelefoner

Mobiltelefoner och dylikt kan påverka funktionen hos OPTIMIZER Smart Mini IPG negativt. De kan orsakas av radiofrekvenser som sänds ut av telefonerna eller av telefonernas högtalar- och laddarmagneter (t.ex. iPhone 12). Möjliga konsekvenser av exponering innefattar inhibering av eller olämplig CCM-behandlingleverans om telefonen är mycket nära (inom 25 cm) från en OPTIMIZER Smart Mini IPG och motsvarande elektroder. På grund av det enorma utbudet av mobiltelefoner och de signifikanta fysiologiska skillnaderna mellan patienter är det omöjligt att ge generellt tillämpliga rekommendationer.

Som en allmän riktlinje rekommenderas patienter som implanterats med en OPTIMIZER Smart Mini IPG och som vill använda en mobiltelefon att hålla telefonen mot örat på den kontralaterala sidan från implantatplatsen Patienter bör inte bära telefonen i en bröstficka eller i ett bälte som är närmare än 25 cm från den implanterade IPG:n eftersom vissa telefoner avger signaler även när de är påslagna men inte används.

Jämfört med mindre mobiltelefoner sänder bärbara (i handväska) och mobiltelefoner (permanent installerade i bilar och båtar) i allmänhet med högre effektnivåer. För telefoner som sänder vid högre effektnivåer rekommenderas det att hålla ett minsta avstånd på 50 cm mellan antennen och den implanterade IPG:n.

7.0 MÖJLIGA BIVERKNINGAR

Exempel på biverkningar som kan uppstå till följd av det kirurgiska ingreppet listas nedan i ordningsföljd efter klinisk svårighetsgrad:

1. Dödsfall
2. Arytmier (brady- eller takyarytmier inklusive flimmer)
3. Stroke eller TIA (transitorisk ischemisk attack)
4. Koagelbildning

5. Andningsinsufficiens/ventilationssvikt
6. Perforation av höger förmak/höger kammare
7. Blödning
8. Infektion
9. Pleural eller perikardiell effusion
10. Pneumothorax
11. Skada på hjärta eller blodkärl
12. Skador på hjärtmuskeln
13. Skador på trikuspidalklaff, som potentiellt kan resultera i trikuspidalklaffsuppstötningar
14. Skador på specialiserad vävnad i hjärtat som är ansvarig för att initiera varje hjärtslag (dvs hjärtats ledningssystem)
15. Smärta vid snittstället

Exempel på ytterligare biverkningar som potentiellt kan uppstå sekundärt till CCM-behandlingen är listade nedan i ordning efter klinisk svårighetsgrad:

1. Onormal hjärtfunktion
2. Takyarytmier i förmak och kammare
3. Bradyarytmier i förmak och kammare
4. Förvärrad hjärtsvikt
5. Myokardvävnadsskada
6. Förskjutning av elektrod
7. Bröstsmärta
8. Sensationer i bröstvägg
9. Olämpligt ICD-beteende som ett resultat av interaktion med en implanterad OPTIMIZER Smart Mini IPG

8.0 IMPLANTATION AV ENHETEN

8.1 Allmänna överväganden

I allmänhet implanteras OPTIMIZER Smart Mini IPG på höger sida i bröstområdet. Två högerkammarelektroder placeras för CCM-behandling, den ena företrädesvis anteriort septalt och den andra posteriort septalt, ungefär halvvägs mellan hjärtbas och apex. Att placera båda elektroderna anteriort septalt eller posteriort septalt är ett acceptabelt alternativ, förutsatt att elektroderna är åtskilda med minst 2 cm. Hos patienter som har ICD-implantat måste det säkerställas att det finns tillräcklig separation mellan implanterade CCM-elektroder och ICD-elektroder.

Varning! Användning av generell anestesi för implantatproceduren kommer att resultera i oförmågan att bedöma patientens komfort under CCM-behandling och kan orsaka biverkningar i samband med CCM-behandling.

En valfri förmakselektrod kan placeras i höger förmaksbihang.

Obs! Implantation av valfri förmaksavkänningselektrod rekommenderas om utvidgning av vissa CCM-timing- och leveransparameterintervall krävs för att säkerställa tillräcklig CCM-behandling. Alternativet förmakselektrod ger läkaren möjlighet att behandla patienter med svaga ventrikulära IEGM-signaler eller en inneboende hög sinusfrekvens.

8.2 Öppna elektrodförpackningar

Inspektera elektrodförpackningarna visuellt innan de öppnas för implantation. Skadade förpackningar ska returneras till elektrodtillverkaren. Förbered elektroden för vaskulär

implantation enligt instruktionerna från elektrodtillverkaren. Om inte annat anges av elektrodtillverkaren, fortsätt enligt följande med varje steril förpackning:

- Öppna kartongen utanför det sterila fältet och ta ut den formpressade TYVEK/PETG-brickan.
- Använd fliken för att dra bort TYVEK från den yttre formpressade PETG-brickan, var noga med att inte vidröra den inre sterila förpackningen.
- Använd strikt steril teknik för att göra den inre sterila förpackningen tillgänglig för operationssköterskan. I urtaget intill den formpressade fliken kan den inre TYVEK/PETG-behållaren tas upp från ytterbrickan med en pincett.
- Dra av det inre skyddet med start från dragfliken.
- Ta ut elektroden från ur innerförpackningen och placera den på en steril och luddfri yta.

8.3 Implantering av elektroderna

Implantera elektroderna i enlighet med instruktionerna i elektrodtillverkarens litteratur som medföljer elektroderna.

Följ alla indikationer som anges i elektrodtillverkarens dokumentation.

Varning! Om elektroden blir klämd kan det skada elektrodledaren eller -isoleringen, vilket kan orsaka oönskade högspänningsbehandlingar eller leda till förlust av avkänning eller stimuleringsbehandling.

Varning! Placera elektroderna korrekt så att kompression av elektroderna mellan klavikeln och första revbenet, ”subclavian crush”, undviks Patienter måste noga övervakas efter implantationen.

Varning! Var försiktig vid placering av elektroderna så att svullnad vid steroidpluggen eller koagelbildning undviks, vilket kan förhindra förlängning och/eller tillbakadragning av skruven.

Varning! Det är viktigt att undvika långvarig manipulering av elektroder och katetrar i vensystemet, vilket kan leda till venös trombos.

Varning! Under implantationen måste elektroder och katetrar manipuleras med extra stor försiktighet för att undvika perforering av höger kammarvägg. Ta röntgenbilder, utför ekokardiografi och avläs enheten efter implantation för att upptäcka perforationer, även i frånvaro av relaterade symtom. Under hela proceduren och i postoperativ vård, bör hjärthemodynamiska och respiratoriska status övervakas kontinuerligt genom subjektiv bedömning, pulsoximetri och blodtrycksövervakning via automatisk manschett eller intraarteriell kanyl.

Varning! Var extremt försiktig vid införing av katetrar och elektroder i vener för att förhindra kärlskada och blödning.

8.4 Öppna OPTIMIZER Smart Mini steril förpackning

Försiktighet! Inspektera förpackningen visuellt innan du öppnar den för implantationen. Kontrollera förpackningen för tecken på skada som tyder på att förpackningens sterilitet eller dess innehåll har äventyrats. Skadade paket ska returneras till Impulse Dynamics för utvärdering. Försök inte att omsterilisera något av innehållet i den sterila inre blisterförpackningen som har skadats eller äventyrats.

Öppna kartongen utanför det sterila fältet och ta ut den formpressade TYVEK/PETG-insatsen. Upprätta en länk mellan IPG:n och programmeraren genom att utföra följande steg:

1. Placera Intelio-programmeringsstaven över OPTIMIZER Smart Mini IPG
2. Öppna Optimizer SM-programmet på Intelio-programmeraren
3. Klicka på knappen **Start OPTIlink** (starta OPTIlink) i **OPTIlink Session Pane** (OPTIlink-sessionsfönstret) Om länkning lyckas visar **OPTIlink Session** Pane enhetens modell, serienummer och knappen **Close OPTIlink** (stäng OPTIlink-session). Dessutom visar **CCM Status Pane** (CCM-statusfönstret) aktuell CCM-behandlingsstatus.

När programmeraren är länkad till IPG, fortsätt med att öppna den sterila OPTIMIZER Smart Mini IPG-förpackningen.

Gör så här för att öppna den sterila förpackningen:

1. Börja med att använda fliken för att dra bort TYVEK från den yttre formpressade PETG-insatsen, var noga med att inte vidröra den inre sterila förpackningen.
2. Använd strikt steril teknik för att göra den inre sterila blisterförpackningen tillgänglig för operationssköterskan. Den inre TYVEK/PETG-behållaren kan tas bort från den yttre brickan med en pincett i urtaget bredvid den formpressade fliken.
3. Dra av det inre skyddet med start från dragfliken.
4. Ta ut OPTIMIZER Smart Mini IPG och tillbehören ur innerförpackningen och placera dem på en steril och luddfri yta.

8.5 Ansluta de implanterade elektroderna till OPTIMIZER Smart Mini IPG

Innan de implanterade elektroderna ansluts till OPTIMIZER Smart Mini IPG, rekommenderas att varje ventrikulär elektrod testas med en pacingsystemanalysator (PSA).

Använd en PSA och mät impedansen och avkänningsamplituden för varje implanterad ventrikulär elektrod. När du mäter avkännings- och stimuleringströsklarna, mät mellan spetsen (katoden) och ringen eller spolen (anod) på varje bipolär stimulerings-/avkänningselektrod.

Det rekommenderas också att pacing-infångningströskeln, som är en traditionell indikator på korrekt elektrodförankring i myokardiet, mäts för varje ventrikulär elektrod. Testa slutligen varje ventrikulär elektrod för stimulering och obehag.

Godtagbara värden för ventrikulär elektrodbedömning är följande:

- Elektrodimpedans: mellan 250 Ω och 1500 Ω med högst 20 % fluktuation i avläsningarna
- Avkänningsamplitud: ≥ 5 mV
- Pacing-infångningströskel: ≤ 1 V vid 0,5 ms pulsbredd
- Ingen palpabel diafragmatisk stimulering eller obehag i bröstet med leverans av en 8 V-stimuleringspuls vid 1,0 ms pulsbredd

Viktiga punkter att tänka på när de implanterade elektroderna ansluts till OPTIMIZER Smart Mini IPG inkluderar:

- När du drar åt eller lossar ställskruvarna, sätt alltid in spetsen på momentnyckeln helt och i linje med ställskruven. För inte in nyckeln snett i ställskruven.
- Innan IS-1-kabelanslutningarna sätts in ska det visuellt verifieras att ingen av ställskruvarna sticker ut i någon av IPG-huvudutrymmet (se diagrammet på IPG). Dra tillbaka alla ställskruvar som sticker ut utanför väggen och in i huvudutrymmet genom att skruva tillbaka dem med insexnyckeln i moturs riktning. Vrid ställskruven tillräckligt mycket så att spetsen inte längre befinner sig i huvudutrymmet.

  Försiktighet! Skruva inte ut ställskruven helt ur terminalblocket.
- Under inga omständigheter får andra föremål än de implanterbara elektrodanslutningarna (eller portkontakten) föras in i porten på IPG-kontaktterminalen.

Obs! Förutsatt att kontakterna är korrekt installerade är kontaktens fasthållningskraft i terminalerna minst 10 N (2,24 lbf).

Rengör varje IS-1-elektrodkontakt med sterilt destillerat vatten (om koksaltlösning används, torka av varje kontakt med en kirurgisk kompress efteråt) och sätt in varje elektrodkontakt helt i dess respektive kontaktuttag i OPTIMIZER Smart Mini IPG.

Varning! Vätska i IS-1-kontaktterminalen kan leda till dålig avkänning, höga impedansavläsningar och oförmåga hos IPG att leverera CCM-behandling.

Obs! Innan du ställskruvarna dras åt ska varje kontaktuttag i IPG:n visuellt inspekteras och att spetsen på varje elektrodkontakt är <u>helt införd</u> i motsvarande elektrodspetskontakt.

Dra åt ställskruvspetsen för varje elektrod med den sterila insexnyckeln nr 2 som medföljer i IPG-förpackningen. Vrid momentnyckeln medurs tills ett klick hörs och känns. Dra försiktigt i dragavlastningen på varje elektrod för att säkerställa att varje elektrod är ordentligt förankrad i respektive terminal.

Dra åt ringsskruven för varje elektrod med momentnyckeln. Vrid momentnyckeln medurs tills ett klick hörs och känns.

8.6 Använda en portkontakt med OPTIMIZER Smart Mini IPG

Om en förmakselektrod inte ska användas med OPTIMIZER Smart Mini IPG, sätt i portkontakten som medföljer OPTIMIZER Smart Mini IPG-förpackningen i den övre porten, märkt "A", på IPG:n.

Obs! Alternativt kan en kommersiellt tillgänglig bipolär IS-1-portkontakt användas i förmaksporten på OPTIMIZER Smart Mini IPG.

Dra åt spetsställskruven. Portkontaktens utskjutande längd kan förkortas, men det rekommenderas att lämna minst 1 cm längd som sticker ut från IPG:n för att möjliggöra framtida borttagning av portkontakten om det blir nödvändigt att ansluta en förmaksavkänningselektrod.

8.7 Verifiera elektrodplacering

Obs! Om OPTIMIZER Smart Mini-programmeringsprogrammet fortfarande är länkat till OPTIMIZER Smart Mini IPG, behöver inte Intelio-programmeringsstaven införas i det sterila fältet. Men om OPTI-länken mellan OPTIMIZER Smart Mini programmeringsprogrammet och OPTIMIZER Smart Mini IPG har avslutats måste Intelio-programmeringsstaven föras in i det sterila fältet och placeras direkt över OPTIMIZER Smart Mini IPG innan OPTIlink kan återupprättas.

Obs! Intelio-programmeringsstaven är inte steril och <u>kan inte steriliseras</u>. Om Intelio-programmeringsstaven behöver föras in i det sterila fältet, måste den först placeras i ett sterilt sondskydd eller -hylsa.

- Be personen som använder Intelio-programmeraren (utanför det sterila fältet) att utföra följande med OPTIMIZER Smart Mini-programmeringsprogrammet:
    - Programmera OPTIMIZER Smart Mini IPG att leverera CCM-behandling genom att utföra följande steg:
        - På **CCM Status Pane**, ställ in **Mode** (läge) till **OVO-LS-CCM**-läge (**ODO-LS-CCM**-läge om implanterad med 3 elektroder)
        - Ställ in **CCM Therapy Mode** (CCM-behandlingsläge) till **ON** (PÅ)
        - Välj fliken **CCM Setting** (CCM-inställning)
        - Klicka på **OPTIset Wizard** (OPTIset-guiden)
        - Klicka på **OPTIset:** knappen **Propose IEGM Sensitivities** (föreslå IEGM-känslighet)
        - När **OPTIset** har slutfört sitt förslag på känslighet, klicka på knappen **Accept & Continue** (godkänn och fortsätt).
        - När **OPTIset**-fönstret visas igen, klicka på **OPTIset**: knappen **Propose CCM Algorithm Timing** (föreslå CCM-algoritmtid)
        - När **OPTIset** har slutfört sitt förslag på CCM-algoritmtid, klicka på knappen **Accept & Continue**.
        - När **OPTIset**-fönstret visas igen, klicka på **OPTIset**: knappen **Propose CCM Amplitude** (föreslå CCM-amplitud)
        - När **OPTIset: CCM AMPLITUDE** visas, aktivera **CCM Channels** (CCM-kanaler) (en åt gången)
        - När **OPTIset** har slutfört sitt förslag på CCM-algoritmamplitud, ställ in **CCM Amplitude** till 5,0 V och klicka sedan på **Accept & Continue**
        - När **OPTIset**-fönstret visas igen, klicka på **Accept & Continue**.

        - Klicka på den blinkande knappen **Program** i fönstret **Programming Buttons Pane** (programmeringsknappar) för att ladda modifierade parametrar till OPTIMIZER Smart Mini IPG
    - Mät elektrodimpedanser genom att utföra följande steg:
        - Klicka på knappen **Diagnostics** (diagnostik) i **Mode Bar** (lägesfältet)
        - Välj fliken **Leads** (elektroder)
        - Klicka på **Measure Leads Impedance** (mät elektrodimpedans)
        - Kontrollera att de ligger inom förväntade värden.
- Under lokalbedövning eller medveten sedering, fråga patienten om de känner någon känsla medan OPTIMIZER Smart Mini IPG ger CCM-behandling. Om patienten inte rapporterar att någon känsla, öka CCM-amplituden till 7,5 V och upprepa känselkontrollen.
- Om patienten uttrycker känsla av obehag eller någon annan typ av känsla, identifiera elektroden som orsakar det genom att inaktivera CCM-leveransen till RV-kanalen. Om patienten fortsätter att uppleva någon känsla, återaktivera RV-kanalen och inaktivera LS-kanalen. När elektroden som orsakar känslan har identifierats, bör dess placering flyttas så att den hjärtmuskelstärkande behandlingen kan levereras med maximal amplitud genom båda CCM-kanalerna.
- När elektroderna är på plats, fäst varje elektrod vid respektive elektrodförankringshylsa. Rengör elektrodkroppen med steril koksaltlösning innan förankringshylsan fästs på elektroden. Fäst förankringshylsan med två icke-absorberbara ligaturer och dra åt försiktigt -- dra inte åt för hårt.

Obs! Varje betydande elektrodimpedansavvikelse vid en efterföljande kontroll kan vara ett tecken på elektrodförskjutning eller indikation på ett annat problem som kräver ytterligare utredning.

8.8 Dissektion av IPG-fickan

Kirurgisk dissektion direkt ovanpå fascian är den metod som föredras för att skapa fickan, som bör vara precis tillräckligt stor för att rymma OPTIMIZER Smart Mini IPG och eventuella slyngor av överflödig elektrod.

Obs! När fickan dissekeras, tänk på att för att laddning ska kunna ske får avståndet mellan laddningsstaven och OPTIMIZER Smart Mini IPG inte överstiga 4 cm.

8.9 Sätta in OPTIMIZER Smart Mini IPG och stänga fickan

För in OPTIMIZER Smart Mini IPG i den subkutana fickan. Även om OPTIMIZER Smart Mini IPG teoretiskt sett kan avläsas och laddas i valfri position, är föredragen placering sådan att den graverade sidan av enheten är vänd mot huden, vilket ger den bästa länken mellan laddningsspolen inuti huvudet och Vesta-laddaren.

OPTIMIZER Smart Mini IPG kan implanteras på ett djup av upp till 4 cm, men det maximala rekommenderade implantatdjupet för korrekt enhetsavläsning och laddning är 2,5 cm.

När IPG:n placeras i den subkutana fickan, var särskilt noga med att överflödiga elektrodsegment böjs jämnt i fickan, och placera dem runt IPG:n eller i fickan under enheten. Säkra IPG i fascian med en icke-resorberbar sutur och slut fickan.

Röntgenbilder bör tas efter implantation av enheten för att verifiera placeringen av enheten och elektroden samt utesluta pneumothorax och andra kirurgiska komplikationer, även om inga symtom förekommer. Därefter ska patienten erhålla sedvanlig postoperativ vård i minst 24 timmar före utskrivning.

Före urladdning, kontrollera elektrodkänslighetströskeln för varje implanterad elektrod, mät elektrodimpedansen och jämför sedan dessa resultat med de värden som erhölls under implantationen. Alla betydande förändringar kan tyda på att elektroden förskjutits.

Obs! Ju djupare implantatet placeras, desto mer minskar laddarens effektivitet när det kommer till att ladda den implanterade enheten. Detta kan påverka tiden det tar att ladda den implanterade enheten.

Obs! Om patienten även implanteras med en ICD, bör samtidig enhetsinteraktionstest utföras (se bilaga III).

9.0 EXPLANTATION/BYTE AV ENHETEN

9.1 Borttagning av enhet

Viktiga punkter att tänka på när OPTIMIZER Smart Mini IPG ska explanteras innefattar:

- Särskild försiktighet bör iakttas när IPG-fickan öppnas så att de elektroder som är implanterade med OPTIMIZER Smart Mini IPG inte skadas.
- När en ställskruv lossas, sätt alltid in spetsen på momentnyckeln helt och i linje med ställskruven. För inte in momentnyckeln snett i ställskruven.
- Om OPTIMIZER Smart Mini IPG explanteras och inte ersätts, måste överblivna elektroder förslutas efter att de har kopplats bort från IPG:n.

Öppna försiktigt IPG-fickan och ta försiktigt ut IPG-enheten ur fickan. När IPG:n är ute ur fickan, lossa ställskruvarna med en steril insexnyckel nr 2. När alla ställskruvar har lossats, ta tag i kontakten på en elektrod mellan tummen och pekfingret på ena handen medan du håller IPG:n i den andra handen, och dra elektrodkontakten från terminalen genom att försiktigt applicera konstant dragkraft.

Obs! Att ta tag i elektrodkontakten med en steril dyna kan hjälpa till att förbättra greppet.

Försiktighet! Använd aldrig dragkraft på själva elektrodkroppen; det kan skada elektroden och leda till elektrodsfel.

9.2 Byte av enhet

Viktiga punkter att tänka på när OPTIMIZER Smart Mini IPG ska bytas ut innefattar:

- När en ställskruv dras åt, sätt alltid in spetsen på momentnyckeln helt och i linje med ställskruven. För inte in momentnyckeln snett i ställskruven.
- Se till att visuellt verifiera att elektrodisoleringen är intakt när en OPTIMIZER Smart Mini IPG ska bytas ut. Innan elektroderna ansluts till ersättnings-IPG:n, bör impedanserna, avkänningströskelvärdena och stimuleringströskelvärdena bedömas med en pacingsystemanalysator (PSA).
- Innan IS-1-kabelanslutningarna sätts in ska det visuellt verifieras att ingen av ställskruvarna sticker ut i någon av IPG-huvudutrymmet (se diagrammet på IPG). Dra tillbaka alla ställskruvar som sticker ut utanför väggen och in i huvudutrymmet genom att skruva tillbaka dem med insexnyckeln i moturs riktning. Vrid ställskruven tillräckligt mycket så att spetsen inte längre befinner sig i huvudutrymmet.

  Försiktighet! Skruva inte ut ställskruven helt ur terminalblocket.
- Under inga omständigheter får andra föremål än de implanterbara elektrodanslutningarna (eller portkontakten) föras in i porten på IPG-kontaktterminalen.

Rengör varje IS-1-elektrodkontakt med sterilt destillerat vatten (om koksaltlösning används, torka av varje kontakt med en kirurgisk kompress efteråt) och sätt in varje elektrodkontakt helt i dess respektive kontaktuttag i OPTIMIZER Smart Mini IPG.

Obs! Innan du ställskruvarna dras åt ska varje kontaktuttag i IPG:n visuellt inspekteras och att spetsen på varje elektrodkontakt är helt införd i motsvarande elektrodspetskontakt.

Dra åt ställskruvspetsen för varje elektrod med den sterila insexnyckeln nr 2 som medföljer i IPG-förpackningen. Vrid momentnyckeln medurs tills ett klick hörs och känns. Dra försiktigt i dragavlastningen på varje elektrod för att säkerställa att varje elektrod är ordentligt förankrad i respektive terminal.

Dra åt ringsskruven för varje elektrod med momentnyckeln. Vrid momentnyckeln medurs tills ett klick hörs och känns.

9.3 Använda en portkontakt med OPTIMIZER Smart Mini IPG

Om en förmakselektrod inte ska användas med OPTIMIZER Smart Mini IPG, sätt i portkontakten som medföljer OPTIMIZER Smart Mini IPG-förpackningen i den övre porten, märkt "A", på IPG:n.

Obs! Alternativt kan en kommersiellt tillgänglig bipolär IS-1-portkontakt användas i förmaksporten på OPTIMIZER Smart Mini IPG.

Dra åt spetsställskruven. Portkontaktens utskjutande längd kan förkortas, men det rekommenderas att lämna minst 1 cm längd som sticker ut från IPG:n för att möjliggöra framtida borttagning av portkontakten om det blir nödvändigt att ansluta en förmaksavkänningselektrod.

9.4 Kassering av explanterad OPTIMIZER Smart Mini IPG

Alla explanterade OPTIMIZER Smart Mini IPG:er bör returneras till Impulse Dynamics för testning och analys, vilket kan ge värdefull information om hur man ytterligare kan förbättra enhetens kvalitet och tillförlitlighet.

Varning! En OPTIMIZER Smart Mini IPG eller portkontakt som har explanterats av någon anledning får inte återanvändas på nytt i en annan patient. Potentiell infektion på grund av bristande sterilitet och enhetsfel på grund av oförutsett slitage kan uppstå.

10.0 OPTIMIZER SMART MINI IPG: FUNKTIONER OCH PROGRAMMERINGSALTERNATIV

10.1 CCM Therapy (CCM-behandling)

10.1.1 Enhetslägen

Implanterbar OPTIMIZER Smart Mini IPG har tre enhetslägen:

- **OOO**: Enheten är i standbyläge; inga händelser avkänns och ingen CCM-behandling ges.
- **ODO-LS-CCM**: Enheten känner av förmakshändelser, kammarhändelser (RV) och lokala avkänningshändelser (LS) och kan leverera CCM-behandling.
- **OVO-LS-CCM**: Enheten känner av RV- och LS-händelser samtidigt som den ignorerar alla förmakshändelser och kan leverera CCM-behandling utan behov av detektering av förmaksavkänningshändelser.

10.1.2 CCM Therapy Mode (CCM-behandlingslägen)

OPTIMIZER Smart Mini IPG har två CCM-behandlingslägen:

- **OFF**: stänger AV leveransen av CCM-behandling
- **ON**: Möjliggör för OPTIMIZER Smart Mini IPG att leverera CCM-behandling ett visst antal timmar per dag inom den tidsram som ställts in med parametrarna Starttid och Sluttid. Leveransen av CCM-behandling sker i entimmes-intervaller med pauser mellan varje intervall under en beräknad tidsperiod baserat på inställningarna för timmar per dag, starttid och sluttid.

10.1.3 CCM Therapy hodiny/den (CCM-behandling timmar/dag)

Parametern **CCM hs/days** anger det totala antalet timmar per dag som OPTIMIZER Smart Mini IPG är schemalagd att leverera CCM-behandling. Som standard är parametern **CCM hs/days** inställd på 7 timmar/dag.

10.1.4 Start Time (Starttid) och End Time (Sluttid)

Med parametrarna **Start Time** och **End Time** ställs de generella parametrarna för start- och sluttid för varje dags CCM-behandlingsintervall in. Som standard är CCM-behandlingens schema inställt på att fördelas över en 24-timmarsperiod varje dag.

10.1.5 Extend on Low CCM% (Förläng vid låg CCM%)

Om andelen CCM-behandling som en patient får under schemalagda CCM-behandlingleveransperioder är lägre än 90 %, erbjuder OPTIMIZER Smart Mini IPG

möjligheten att förlänga denna CCM-behandlingleveransperiod. När funktionen **Extend on Low CCM%** är aktiverad, förlänger OPTIMIZER Smart Mini IPG tidsperioden PÅ för CCM-behandlingsleverans baserat på procentandelen av CCM-behandling som levererats under den ursprungliga entimmes-perioden för On Time (PÅ-tid). Längden på förlängningen av On Time är som följer:

- Om CCM % är 80 % till 90 %, förlängs On Time med 11 %
- Om CCM % är 70 % till 79 %, förlängs On Time med 26 %
- Om CCM % är 60 % till 69 %, förlängs On Time med 46 %
- Om CCM % är mindre än 60 %, förlängs On Time med 72 %

I samtliga fall reduceras Off Time (AV-tid) på motsvarande sätt med samma omfattning.

10.1.6 Avbruten CCM-leverans

OPTIMIZER Smart Mini IPG avbryter leveransen av CCM-behandling om följande tillstånd föreligger:

- **CCM Magnet Mode** (CCM-magnetläge): I detta tillstånd, CCM-magnetläge, känner av och klassificerar OPTIMIZER Smart Mini IPG fortfarande hjärthändelser. En vårdgivare (eller patient) kan tvinga OPTIMIZER Smart Mini IPG till CCM Magnet Mode-läge genom att placera en hjärtapparatmagnet (minsta fältstyrka på 90 Gauss @ 4,0 cm) över implantatstället för OPTIMIZER Smart Mini IPG och genom att hålla den i närheten av enheten i minst två hjärtcykler (> 3 sekunder). Detta CCM Magnet Mode-läge bibehålls även efter att magneten har tagits bort från implantatstället. CCM-magnetläget har två inställningsalternativ:
    - **Off 1 day** (av 1 dag): Vid denna inställning (av 1 dag) förblir OPTIMIZER Smart Mini IPG i CCM Off-läge i 24 timmar. Denna 24-timmarsperiod börjar i samma ögonblick som magneten flyttas bort från den implanterade enheten. När denna 24-timmarsperiod har avslutats kommer enheten att återuppta leverans av CCM-behandling med de tidigare programmerade parametrarna.

      Obs! Om någon gång under denna 24-timmarsperiod appliceras en magnet för hjärtapparaten på nytt över implantatstället på OPTIMIZER Smart Mini IPG under minst två hjärtcykler (> 3 sekunder), och sedan tas bort igen från implantatstället, startas 24-timmarsperioden om.
    - **Off** (av): Vid denna inställning förblir OPTIMIZER Smart Mini IPG i ett CCM Permanent Off-läge (AV-läge) tills programkommandot skickas till enheten. Denna status kan endast ändras genom användning av OPTIMIZER Smart Mini programmeringsprogram för att programmera om OPTIMIZER Smart Mini IPG under ledning eller övervakning av en läkare.
- **DOWN Mode** (avstängt läge): I detta tillstånd kan det hända att OPTIMIZER Smart Mini IPG inte känner av hjärthändelser. Återställning från detta tillstånd kan endast åstadkommas genom att återställa OPTIMIZER Smart Mini IPG med OPTIMIZER Smart Mini programmeringsprogram under ledning eller övervakning av en läkare. I den osannolika händelsen av inkonsekvent drift av systemets logiska kretsar, kommer OPTIMIZER Smart Mini IPG automatiskt att försättas i DOWN-läget tills det återställs.

10.2 Sensing (Avkänning)

Genom elektroder implanterade i hjärtat kan OPTIMIZER Smart Mini IPG känna av, upptäcka och analysera elektriska signaler från hjärtat. OPTIMIZER Smart Mini IPG:ns signalingång och styrkretsar är utformade för att ta emot dessa elektriska signaler, analysera egenskaperna för varje signal (till exempel storlek och tid) och för att avgöra om CCM-behandling ska levereras eller inte, om CCM-behandling ska levereras och när den ska levereras.

Obs! Parameterinställningarna för förmak (atrium; A) är endast aktiva när OPTIMIZER Smart Mini IPG är i ODO-LS-CCM-läge.

10.2.1 Avkänning av elektroder

Händelser i höger hjärtområde detekteras genom två (eller valfritt tre) avkänningselektroder:

- Atrium (valfri): elektrod placerad i höger förmak (A)
- Ventricular 1: elektrod placerad på septum i höger kammare (V)
- Ventricular 2: elektrod placerad på septum i höger kammare (V)

10.2.2 Avkänningsparametrar

Känslighet och polaritet är parametrar som bestämmer hur hjärthändelser avkänns.

- **Sensitivity** (känslighet): För att konfigurera elektrodkänsligheten tillhandahåller OPTIMIZER Smart Mini programmeringsprogram följande inställningar:
  - **Atrium** (förmak): Förmakskänsligheten kan ställas in på vilket som helst av 11 värden mellan 0,3 mV och 5 mV.
  - **Ventricle 1 and 2** (kammare 1 och 2): Kammarkänsligheten kan ställas in på vilket som helst av 16 värden mellan 0,3 mV och 10 mV.

  Obs! När OPTIMIZER Smart Mini IPG är i OVO-LS-CCM-läge är den minsta tillåtna inställningen för kammarkänsligheten 1 mV.
- **Polarity** (polaritet): För att konfigurera elektrodpolaritet tillhandahåller OPTIMIZER Smart Mini programmeringsprogram följande alternativ:
  - **Bipolar** (bipolär): Signalen avkänns mellan elektrodspetsen (distal elektrod) och "ringen" (proximal elektrod) på en bipolär elektrod.
  - **Unipolar** (unipolär): Signalen avkänns mellan elektrodspetsen (distal elektrod) och höljet på OPTIMIZER Smart Mini IPG.

10.3 CCM Timing (CCM-timing)

10.3.1 Postventrikulära A/V refraktära perioder

De postventrikulära A/V refraktära perioderna är de tidsintervall då OPTIMIZER Smart Mini IPG inte upptäcker inkommande händelser. Refraktärperioderna är tillämpliga avkänning på höger hjärtområde.

- **Post-V Atrial Refractory Period** (postventrikulär förmaksrefraktärperiod): Tidsintervallet efter en kammarhändelse (RV) när signaler som avkänns på förmakselektroden inte kvitteras som förmakshändelser. Med OPTIMIZER Smart Mini programmeringsprogram kan post-V förmaksrefraktärperiod ställas in på värden mellan 148,0 ms och 452,2 ms, i steg om 7,8 ms.

  Obs! Denna parameter är endast aktiv när OPTIMIZER Smart Mini IPG är i ODO-LS-CCM-läge.
- **Post-V Ventricular (RV) Refractory Period** (postventrikulär kammarrefraktärperiod): Tidsintervallet efter en kammarhändelse (RV) när signaler som avkänns på RV-kanalen inte kvitteras som kammarhändelser (RV). Med OPTIMIZER Smart Mini programmeringsprogram kan post-V förmaksrefraktärperiod (RV) ställas in på värden mellan 148,0 ms och 452,2 ms, i steg om 7,8 ms.

10.3.2 Parametrar för CCM-inhibering

Genom att analysera serierna av avkända hjärthändelser baserat på deras följd och deras tidsordning, "bestämmer" OPTIMIZER Smart Mini IPG för varje hjärtslag om CCM-behandling ska ges eller inte.

10.3.2.1 Inhibering av CCM-cykler

Man kan programmera antalet cykler för vilka CCM-behandlingleveransen fortsätter att inhiberas efter den initiala inhiberingshändelsen. Med OPTIMIZER Smart Mini programmeringsprogram kan antalet CCM-inhiberingscykler ställas in på värden mellan 1 och 16. Detta innebär att leveransen av CCM-behandling kan inhiberas från noll till 15 ytterligare cykler efter den initiala inhiberingshändelsen.

Obs! Antalet inhiberade cykler gäller för den senast upptäckta händelsen som orsakat inhibering av CCM-behandling. Om en ny inhiberingshändelse upptäcks under en period av inhibering av CCM-behandling, kommer det att utlösa en ny inhiberingsperiod.

10.3.2.2 Tillstånd som orsakar inhibering

När OPTIMIZER Smart Mini IPG är i sitt aktiva tillstånd kan vissa tillstånd göra att CCM-behandling inhiberas. En registrering av varje tillstånd som orsakat inhibering av CCM-behandlingleverans lagras av IPG:n och kan ses som statistisk data när enheten avläses av OPTIMIZER Smart Mini programmeringsprogram. Tillstånden som orsakar inhibering av CCM-behandling är följande:

- **Short AV** (kort AV): Intervall mellan en förmaks- och en kammarhändelse anses vara "Short AV" om de faller under en programmerad tröskel. Genom att använda OPTIMIZER Smart Mini programmeringsprogram kan Short AV-tröskel ställas in på ett av 49 möjliga värden mellan 23 ms och 397 ms. Leverans av CCM-behandling *inhiberas alltid* om ett Short AV-tillstånd detekteras.

  Obs! Denna parameter är endast aktiv när OPTIMIZER Smart Mini IPG är i ODO-LS-CCM-läge.

- **Long AV** (lång AV): Intervall mellan en förmaks- och en kammarhändelse anses vara "Long AV" om de överstiger en programmerad tröskel. Genom att använda OPTIMIZER Smart Mini programmeringsprogram kan Long AV-tröskel ställas in på ett av 49 möjliga värden mellan 23 ms och 397 ms. Leverans av CCM-behandling *inhiberas alltid* om ett Long AV-tillstånd detekteras.

  Obs! Denna parameter är endast aktiv när OPTIMIZER Smart Mini IPG är i ODO-LS-CCM-läge.

- **Atrial Tachycardia (AT)** (förmakstakykardi): När helst frekvensgränsen för förmakstakykardi överskrids, inhiberas CCM-behandling automatiskt. Genom att använda OPTIMIZER Smart Mini programmeringsprogram kan frekvensgränsen för förmakstakykardi ställas in på ett av 51 möjliga värden mellan 62 bpm och 179 bpm. Leverans av CCM-behandling *inhiberas alltid* när frekvensgränsen för förmakstakykardi överskrids.

  Obs! Denna parameter är endast aktiv när OPTIMIZER Smart Mini IPG är i ODO-LS-CCM-läge.

- **Premature Ventricular Contractions (PVC)** (prematura kammarkontraktioner; PVC): En avkänd högerkammarhändelse anses vara en PVC om den föregåtts av en annan högerkammaravkänningshändelse utan en mellanliggande förmaksavkänningshändelse. Leverans av CCM-behandling inhiberas varje gång ett PVC-tillstånd detekteras.

  Obs! Denna parameter är endast aktiv när OPTIMIZER Smart Mini IPG är i ODO-LS-CCM-läge.

- **LS Out of Alert** (LS utanför varning): En lokal avkänningshändelse som upptäcks före eller efter slutet av varningsfönstret för lokal avkänning utlöser ett LS Out of Alert-tillstånd. Varningsfönstret för lokal avkänning är det tidsintervall under vilket starten av giltiga LS-händelser utlöser CCM-behandlingleverans. Hur detta programmeras beskrivs i avsnitt 10.3.3.3.
- **Ventricular Tachycardia (VT)** (kammartakykardi): När helst frekvensgränsen för kammartakykardi överskrids, inhiberas CCM-behandling automatiskt. Genom att använda OPTIMIZER Smart Mini programmeringsprogram kan frekvensgränsen för kammartakykardi ställas in på ett av 25 möjliga värden mellan 62 bpm och 110 bpm. Leverans av CCM-behandling *inhiberas alltid* när frekvensgränsen för kammartakykardi överskrids.

  Obs! Denna parameter är endast aktiv när OPTIMIZER Smart Mini IPG är i OVO-LS-CCM-läge.
- **Atrial and Ventricular Noise** (förmaks- och kammarbrus): Trots olika metoder för att upptäcka och filtrera brusiga signaler implementerade i OPTIMIZER Smart Mini IPG, kan brus från kraftfulla elektromagnetiska källor (t.ex. från bärbara telefoner, radiosändare osv.) såväl som brus från fysiologiska händelser (t.ex. myopotentialer osv.) störa detekteringen av hjärthändelser.

  Varje gång signaler med högre frekvens (större än 11,6 Hz) detekteras på förmaks- eller kammarkanalen, antar styrlogiken för OPTIMIZER Smart Mini IPG närvaron av brus och deklarerar ett A/V-brustillstånd. Leverans av CCM-behandling *inhiberas alltid* om förmaks- eller kammarbrus detekteras.

10.3.3 Parametrar för lokal avkänning

Detekterad lokal elektrisk aktivitet i kammarmyokardiet med avseende på höger kammare (RV) elektrisk aktivitet kallas Local Sense (LS)-händelser (lokala avkänningshändelser).

10.3.3.1 Tilldelning av lokal avkänningskanal

OPTIMIZER Smart Mini IPG har möjligheten att tillåta Local Sense (LS)-kanalen att tilldelas endera kammarporten. Genom att använda OPTIMIZER Smart Mini programmeringsprogram kan den fysiska porten V1 eller V2 elektriskt betecknas som LS-kanalen. När en fysisk port tilldelas som LS-kanalen, betecknas följaktligen den andra fysiska porten automatiskt som RV-kanalen.

10.3.3.2 CCM-utlösning baserad på lokalt avkända händelser

Leverans av CCM-behandling är beroende av den inneboende elektriska aktiviteten i hjärtmuskeln i närheten av den angivna Local Sense-kanalen (LS). LS-kanalen är konfigurerad att känna av den elektriska aktiviteten i ett litet, lokaliserat område av hjärtat (nära fixeringsstället för den avsedda kammarelektroden) Som respons på denna avkända aktivitet utvärderar OPTIMIZER Smart Mini IPG den myokardiska elektriska signalen för att avgöra om den uppfyller kriterierna som definieras av uppsättningen LS-parametervärden som programmerats i enheten. Om kriterierna uppfylls, levererar IPG:n CCM-behandling. Inom en hjärtcykel är tidpunkten för signalen som detekteras av kammarelektroden betecknad som LS-kanalen, särskilt med avseende på R-vågen, huvudkriteriet för OPTIMIZER Smart Mini IPG för att klassificera cykeln som normal eller onormal. CCM-behandling *ges inte* under cykler som klassificeras som onormala.

10.3.3.3 Varningsfönster för lokal avkänning

När enhetens interna logik upptäcker kammarhändelser som motsvarar hjärtcykler som inte klassificeras som onormala på grund av brus, förmakstakykardi eller misstänkt PVC, öppnas ett varningsfönster Local Sense

Alert Window. Varningsfönstret kan vara inom AV-intervallet, inom VA-intervallet, eller delvis inuti AV och delvis inom VA-intervallet.

Den första händelsen som upptäcks i fönstret fungerar som en utlösare för CCM-behandling.

Giltiga Local Sense-händelser som upptäcks utanför varningsfönstret anses vara ogiltiga och inhiberar leverans av CCM-behandling under ett programmerbart antal cykler. Hämmande Local Sense-händelser kan detekteras även mellan en utlösande Local Sense-händelse och starten av motsvarande CCM-behandling, som i detta fall inte kommer att levereras.

Varningsfönstret för lokal avkänning är det tidsintervall under vilket starten av giltiga LS-händelser används för att utlösa CCM-behandlingleverans.

De tidsmässiga egenskaperna för detta fönster bestäms av två programmerbara parametrar:

- **LS Alert Start** (LS-varning start): Början av det tidsintervall under vilket en giltig LS-händelse måste avkännas för att utlösa leverans av CCM-behandling. Med OPTIMIZER Smart Mini programmeringsprogram kan Alert Start ställas in på värden mellan -100 ms och 100 ms, i steg om 2 ms.

  Obs! Varningsfönstret startar inom AV-intervallet om detta värde är negativt.

- **LS Alert Width** (LS-varning bredd): Tidsintervallets varaktighet under vilken en giltig LS-händelse måste avkännas för att utlösa leverans av CCM-behandling. Motsvarar varningsfönstrets varaktighet. Med OPTIMIZER Smart Mini programmeringsprogram kan Alert Width ställas in på värden mellan 1 ms och 40 ms, i steg om 1 ms. Om summan av Alert Start (varningsstart) och Alert Widt (varningsbredd) är negativ, slutar varningsfönstret inom AV-intervallet.

  Obs! När OPTIMIZER Smart Mini IPG är i OVO-LS-CCM-läge är den högsta tillåtna inställningen för denna parameter 30 ms.

Starten av den första händelsen som upptäcks inom detta fönster används för att utlösa CCM-behandlingleverans. När en händelse upptäcks stängs fönstret Local Sense Alert omedelbart. Alla Local Sense-händelser som upptäcks efter att fönstret stängts anses ligga utanför varningsfönstret och leda till **LS Out of Alert Status** (LS utanför varning-tillstånd).

Om en lokal avkänningshändelse upptäcks utanför varningsfönstret, *inhiberas alltid* CCM-behandling.

10.3.4 Lokalt avkända blanka refraktärperioder

Local Sense (LS) Blanking Refractory Periods möjliggör maskering av signaler (t.ex. brus) som kan detekteras före eller efter en förmaks-, RV- eller LS-händelse.

Parametrar för LS Blanking Refractory är följande:

- **Pre A Refractory Period** (refraktärperiod före A): Ställer in tidsintervallet före en förmakshändelse där alla förmakssignaler maskeras från detektion. Med OPTIMIZER Smart Mini programmeringsprogram kan varaktigheten ställas in på värden mellan 0 ms och 55 ms, i steg om 5 ms.

  Obs! Denna parameter är endast aktiv när OPTIMIZER Smart Mini IPG är i ODO-LS-CCM-läge.

- **Post A Refractory Period** (refraktärperiod efter A): Ställer in tidsintervallet efter en förmakshändelse där alla förmakssignaler maskeras från detektion. Med OPTIMIZER Smart Mini programmeringsprogram kan varaktigheten ställas in på värden mellan 0 ms och 55 ms, i steg om 5 ms.

  Obs! Denna parameter är endast aktiv när OPTIMIZER Smart Mini IPG är i ODO-LS-CCM-läge.

- **Pre RV Refractory Period** (refraktärperiod före RV): Ställer in tidsintervallet före en RV-händelse där alla signaler maskeras från detektion. Med OPTIMIZER Smart Mini programmeringsprogram kan varaktigheten ställas in på värden mellan 0 ms och 55 ms, i steg om 5 ms.
- **Post RV Refractory Period** (refraktärperiod efter RV): Ställer in tidsintervallet efter en LS-händelse där alla signaler maskeras från detektion. Med OPTIMIZER Smart Mini programmeringsprogram kan varaktigheten ställas in på värden mellan 0 ms och 39 ms, i steg om 1 ms.
- **Post LS Refractory Period** (refraktärperiod efter LS): Ställer in tidsintervallet efter en LS-händelse där alla signaler maskeras från detektion. Med OPTIMIZER Smart Mini programmeringsprogram kan varaktigheten ställas in på värden mellan 15 ms och 250 ms, i steg om 5 ms.

10.4 Leverans av CCM-behandling

CCM-behandling är ett pulståg som består av ett programmerbart antal på varandra följande pulser, var och en med två faser med motsatt polaritet och programmerbar varaktighet.

10.4.1 Parametrar för CCM-tåg

Följande är CCM-tågparametrarna som kan programmeras med OPTIMIZER Smart Mini programmeringsprogram.

- **CCM Train Delay** (fördröjning av CCM-tåg): Leverans av CCM-behandling utlöses av Local Sense-händelsen. Fördröjningen av CCM-tåg är tidsintervallet mellan starten av den lokalt avkända utlösande händelsen och starten av CCM-pulstågsleverans. Med OPTIMIZER Smart Mini programmeringsprogram kan fördröjningen ställas in på värden mellan 3 ms och 140 ms, i steg om 1 ms och 85 ms (värde för interaktionstestning).

  Obs! När OPTIMIZER Smart Mini IPG är i OVO-LS-CCM-läge är den högsta tillåtna inställningen för denna parameter 45 ms.

- **CCM Amplitude** (CCM-amplitud): Denna parameter ställer in spänningen för CCM-behandlingpulsen. Med OPTIMIZER Smart Mini programmeringsprogram kan amplituden ställas in på värden mellan 4,5 V och 7,5 V, i steg om 0,5 V.
- **Number of Biphasic Pulses** (antal bifasiska pulser): Med OPTIMIZER Smart Mini programmeringsprogram kan antalet bifasiska CCM-bahndlingspulser ställas in på värden mellan 1, 2 och 3.
- **Balancing** (balansering): Leverans av varje CCM-pulståg fullgörs av en balanseringsfas, som laddar ur eventuell kvarvarande polarisation vid elektrod/vävnadsgränssnittet. Balansering åstadkoms genom att kortsluta kanalerna som används för att leverera CCM-behandlingen. Med OPTIMIZER Smart Mini programmeringsprogram kan balanseringsfasen ställas in på värden mellan 40 ms och 100 ms, i steg om 10 ms.
- **First Phase Polarity** (första fasens polaritet): Den första fasens polaritet för CCM-behandlingspulsen kan ställas in med OPTIMIZER Smart Mini programmeringsprogram till "Positive" eller "Negative". När polariteten för den första fasen är inställd på ett värde, ställs polariteten för den andra fasen automatiskt in på det motsatta värdet.

  Obs! Om en patient uttrycker obehag när OPTIMIZER Smart Mini IPG levererar CCM-behandling, kan inställning av första fasens polaritet till "Negativ" hjälpa till att lindra detta obehag.

- **Phase Duration** (faslängd): Längden för varje CCM-terapipulsfas kan ställas in med OPTIMIZER Smart Mini programmeringsprogram till ett av 4 möjliga värden mellan 5,13 ms och 6,60 ms. Varaktigheten för båda faserna ställs automatiskt in på identiska värden.

  Obs! Ändra inte fasvaraktighet från standardinställningen på 5,13 ms såvida inte detta bestäms av en läkare.

- **Interval** (intervall): Intervallet är tidsfördröjningen mellan varje CCM-behandlingpulsfas. Med OPTIMIZER Smart Mini programmeringsprogram kan intervallet ställas in på värden mellan 0 ms och 7 ms, i steg om 1 ms.

  Obs! Om en patient uttrycker obehag när OPTIMIZER Smart Mini IPG levererar CCM-behandling, kan inställning av intervall till ett värde > 1 ms hjälpa till att lindra detta obehag.

- **CCM Channels** (CCM-kanaler): CCM-behandling kan antingen levereras genom en eller båda av följande kanaler:
  - **RV**
  - **LS**

10.5 Parameterbegränsningar och varningar

Närhelst ett parametervärde ändras, utför OPTIMIZER Smart Mini programmeringsprogram en kontroll av det modifierade värdet mot alla andra parametervärden som för närvarande är programmerade i OPTIMIZER Smart Mini IPG. Om det ändrade parametervärdet bryter mot en av följande begränsningar, genereras ett felmeddelande som visas i felmeddelandefönstret.

1. *AV Limit Long ska vara större än AV Limit Short*

   Logisk grund: Per definition bör AV Long Delay alltid vara större än AV Short Delay

2. *Total CCM-händelseperiod (Alert Start + Alert Width +CCM Train Delay + CCM Train Duration + Balancing Phase Duration) måste vara kortare än A/V-refraktärperioden minus 86 ms (brusfönster)*

   Logisk grund: För att undvika falska händelsedetekteringar måste CCM-behandlingen levereras helt inom förmaks- och kammarrefraktärperioden. Före slutet av dessa refraktärperioder aktiveras ett 86 ms långt brusfönster för att upptäcka externa störningar. Därför måste CCM-behandlingen slutföras innan brusfönstret öppnas.

3. *Alert Start + CCM Train Delay måste vara lika med eller större än 3 ms*

   Logisk grund: Alert Start-tiden relaterar till händelse i höger kammare. Om Alert Start-värdet är negativt och om en lokalt avkänd händelse detekteras under AV-intervallet, måste således en högerkammarhändelse inträffa och detekteras innan enheten kan avgöra om händelsen föll inom varningsfönstret. Detta innebär att CCM-behandling inte kommer att ske före upptäckten av en högerkammarhändelse. Således tillåter denna begränsning detektering av en högerkammarhändelse före CCM-behandlingsleverans.

4. *Post LS Refractory Period kan inte vara större än CCM Train Delay*

   Logisk grund: Eftersom refraktärperiod efter LS maskerar varje händelse (t.ex. CCM-händelse) som kan inträffa efter upptäckten av LS-händelsen, kan leveransen av CCM-behandling inte påbörjas under refraktärperioden efter LS.

5. *Perioden (i millisekunder) som motsvarar Atrial Tachycardia Rate ska vara större än Post-V atrial refractory plus Short AV-fördröjning plus 50 ms (RA/RV)*

   Logisk grund: Efter att en förmakshändelse har detekterats kan en ny förmakshändelse inte avkännas förrän förmaksrefraktärperioden efter V slutar. Dessutom är den minsta nödvändiga varningsperioden för att upptäcka takykardi 50 ms.

6. *Perioden (i millisekunder) som motsvarar Ventricular Tachycardia Rate ska vara större än Post-V ventricular refractory plus 50 ms (RA/RV)*

   Logisk grund: Efter att en kammarhändelse (RV) har detekterats kan en ny kammarhändelse (RV) inte avkännas förrän RV refraktärperioden efter V slutar. Dessutom är den minsta nödvändiga varningsperioden för att upptäcka takykardi 50 ms.

7. *LS Alert Window Start ska inte vara Pre eller Post Ventricualr Refractory-perioden*

   Logisk grund: Om LS-varningsfönstret börjar inom Pre eller Post Refractory-perioden, kommer endast LS-händelser som faller inom varningsfönstret och utanför RV

Refractory-perioderna att upptäckas och utlösa leverans av CCM-behandling. Detta förkortar effektivt LS-varningsfönstret och kan förhindra upptäckten av en LS-händelse.

8. *LS Alert Window End ska inte vara Pre eller Post Ventricualr Refractory-perioden*

   Logisk grund: Om LS-varningsfönstret slutar inom Pre eller Post Refractory-perioden, kommer endast LS-händelser som faller inom varningsfönstret och utanför RV Refractory-perioderna att upptäckas och utlösa leverans av CCM-behandling. Detta förkortar effektivt LS-varningsfönstret och kan förhindra upptäckten av en LS-händelse.

9. *Post LS Refractory-perioden kan inte vara större än CCM Train Delay*

   Logisk grund: Om CCM Train Delay är kortare än Post LS Refractory-perioden, kommer CCM-behandling levereras inom Post LS Refractory-perioden medan LS-händelsen inte avkänns.

11.0 SERVICE OCH GARANTI

11.1 Information om begränsad garanti

Impulse Dynamics garanterar att alla IPG:er (inklusive respektive hårdvara och mjukvara) kommer att vara fria från defekter i tillverkning och material under 24 månader efter den ursprungliga implantationen av IPG:n, om inte en längre period krävs enligt tillämplig lag ("garantiperiod”).

Om det visar sig att någon IPG eller del därav verkar vara defekt i utförande eller material, eller inte överensstämmer med tillämpliga specifikationer, ska Impulse Dynamics antingen ersätta defekta eller icke-överensstämmande implanterbara komponenter eller reparera eller ersätta defekta eller icke-överensstämmande icke-implanterbara komponenter. Garantiperioden för en utbytt eller reparerad IPG ska vara den tid som återstår på den ursprungliga garantiperioden, eller nio månader från leverans av den reparerade eller ersatta IPG:n, beroende på vilket som är längst.

Enligt denna garanti ska Impulse Dynamics inte hållas ansvarigt om tester och analyser visar att den påstådda defekten eller bristen på överensstämmelse med IPG:n inte är närvarande, eller har orsakats av felaktig användning, försummelse, felaktig implantation eller uppföljning, obehöriga reparationsförsök av användaren, eller på grund av olycka, brand, blixtnedslag eller andra faror.

11.2 Obligatorisk batteriladdning

Det uppladdningsbara batteriet i OPTIMIZER Smart Mini IPG är utformat för att ge optimal prestanda om det laddas upp helt varje vecka. Regelbundna laddningssessioner varje vecka krävs för att förhindra batteriförsämring, vilket kan leda till minskad livslängd för enheten.

DENNA SIDA HAR AVSIKTLIGEN LÄMNATS TOM

BILAGA I

Som en bekvämlighet för användaren ger följande översikt en kort och koncis sammanfattning av egenskaperna hos OPTIMIZER Smart Mini IPG. En del av informationen presenteras också i bruksanvisningen i textform.

Fysiska egenskaper

Modell	CCM X11
Höjd (mm)	61,3 ± 1,5
Bredd (mm)	44,0 ± 0,5
Tjocklek	11,0 ± 0,5
Volym (cm^3)	23,0 ± 0,5
Vikt (g)	31 ± 3,0
Yta exponerad metalldosa (cm^2)	32,5
Röntgentät ID	**ID.OSM.y**[a]
Material i kontakt med human vävnad	Titan Epoxiharts Silikongummi
Elektrodkontakter	3,2 mm; IS-1 BI

[a] "ID" är tillverkarkoden för Impulse Dynamics; "OSM" är modellkoden för OPTIMIZER Smart Mini; "y" ersätts med årskoden: "A" för 2019, "B" för 2020, "C" för 2021 osv.

Batterispecifikationer

Modell och IEC-typ	2993, uppladdningsbart
Tillverkare	Integer
Kemisk beståndsdel	Litiumjon
Max batterispänning	4,1 V
Batteriets livslängd[1]	>20 år
Ungefärlig kapacitet efter uppladdning tills indikation om svagt batteri	215 mAh

[1]Byte är indicerat när IPG:n inte längre kan upprätthålla CCM-behandling i en hel vecka vid rutinmässig uppladdning en gång i veckan.

Strömförbrukning

Mode	**Strömförbrukning**
OOO	Mindre än 23 µA
OVO-LS-CCM AV eller ODO-LS-CCM AV	Mindre än 48 µA
OVO-LS-CCM PÅ eller ODO-LS-CCM PÅ	Mindre än 1300 µA[1]

[1]Strömförbrukningen hos OPTIMIZER Smart Mini IPG är beroende av den energi som levereras via CCM-pulståget-

Säkert läge

Mode	Förklaring
DOWN-läge	(Avstängt läge.) Uppstår när enheten stöter på tillstånd som anses vara resultatet av felaktig enhetshårdvara eller fast programvara. I detta läge är enheten helt vilande; CCM-behandling levereras inte och hjärthändelser avkänns inte.

Programmerbara parametrar

PARAMETRAR FÖR CCM-BEHANDLING

Parameterbeteckning	Värden	Egenskaper
Mode	OOO	Standby-läge: inga händelser avkänns och inga CCM-pulståg levereras
	ODO-LS-CCM	Aktivt läge där enheten känner av förmaks-, kammar- och Local Sense-händelser och kan leverera CCM-behandling
	OVO-LS-CCM	Aktivt läge där enheten känner av kammar- och Local Sense-händelser samtidigt och kan leverera CCM-behandling utan behov av detektering av förmaksavkänningshändelser.
CCM Therapy Mode	AV	Inget pulståg aktiverat
	PÅ	Enligt definition av parametervärdena nedan
CCM Therapy (hs/day)	1 h/dag till 24 h/dag i steg om 1 h/dag	
Start Time (hour)	00 h till 23 h i steg om 1 h	
Start Time (minute)	00 m till 59 m i steg om 1 m	
End Time (hour)	00 h till 23 h i steg om 1 h	
End Time (minute)	00 m till 59 m i steg om 1 m	
CCM Magnet Mode	Av 1 dag eller Av	
Extend on Low CCM%	PÅ eller AV	

PARAMETRAR FÖR A/V-AVKÄNNING

Parameterbeteckning	Värden
Atrium Sensitivity[1]	11 möjliga mellan 0,3 mV till 5 mV
Atrium Polarity[1]	Bipolär eller unipolär
Ventricle 1 Sensitivity	16 möjliga mellan 0,3 mV och 10 mV
Ventricle 1 Polarity	Bipolär eller unipolär
Ventricle 2 Sensitivity	16 möjliga mellan 0,3 mV och 10 mV
Ventricle 2 Polarity	Bipolär eller unipolär

[1] Aktiv endast när OPTIMIZER Smart Mini IPG är i ODO-LS-CCM-läge.

PARAMETRAR FÖR A/V-REFRAKTÄR

Parameterbeteckning	Värden
Post-V Atrial Refractory Period[1]	148,0 ms till 452,2 ms i steg om 7,8 ms
Post-V RV Refractory Period	148,0 ms till 452,2 ms i steg om 7,8 ms

[1] Aktiv endast när OPTIMIZER Smart Mini IPG är i ODO-LS-CCM-läge.

PARAMETRAR FÖR CCM-INHIBERING

Parameterbeteckning	Värden
CCM Inhibit Cycles	1 till 16 i steg om 1
Short AV Limit[1]	49 möjliga mellan 23 ms och 397 ms
Long AV Limit[1]	49 möjliga mellan 23 ms och 397 ms
Atrial Tachycardia Rate[1]	51 möjliga mellan 62 bpm och 179 bpm
Ventricular Tachycardia Rate[2]	25 möjliga mellan 62 bpm och 110 bpm

[1] Aktiv endast när OPTIMIZER Smart Mini IPG är i ODO-LS-CCM-läge.

[2] Aktiv endast när OPTIMIZER Smart Mini IPG är i OVO-LS-CCM-läge.

PARAMETRAR FÖR CCM-TID

Parameterbeteckning	Värden
LS Assignment	V1 eller V2
LS Alert Start	-100 ms till 100 ms i steg om 2 ms
LS Alert Width	1 ms till 40 ms i steg om 1 ms

PARAMETRAR FÖR LS-BLANKING REFRAKTÄR

Parameterbeteckning	Värden
Pre A LS Refractory Period [1]	0 ms till 55 ms i steg om 5 ms
Post A LS Refractory Period [1]	0 ms till 55 ms i steg om 5 ms
Pre RV LS Refractory Period	0 ms till 55 ms i steg om 5 ms
Post RV LS Refractory Period	0 ms till 39 ms i steg om 1 ms
Post LS Refractory Period	15 ms till 250 ms i steg om 5 ms

[1] Aktiv endast när OPTIMIZER Smart Mini IPG är i ODO-LS-CCM-läge.

PARAMETRAR FÖR CCM-TÅG

Parameterbeteckning	Värden
CCM Train Delay	3 ms till 140 ms i steg om 1 ms och 85 ms (för interaktionstestning)
CCM Amplitude	4,5 V till 7,5 V i steg om 0,5 V
Number of Biphasic Pulses	1, 2 eller 3
Balancing	40 ms till 100 ms i steg om 10 ms
First Phase Polarity	“Positive” eller “Negative”.
Phase Duration	4 möjliga mellan 5,13 ms och 6,60 ms
Interval	0 ms till 7 ms i steg om 1 ms
CCM Channels	RV och/eller LS

Nominella inställningar

CCM-behandling

Parameterbeteckning	Nominellt värde
Mode	AV
Timed	7 hs/dag
CCM Magnet Mode	Av 1 dag
Extend on Low CCM%	AV

CCM-SCHEMA

Parameterbeteckning	Nominellt värde
Start Time	00:00
End Time	23:59

AVKÄNNING

Parameterbeteckning	Nominellt värde
Atrium Sensitivity	1,3 mV
Atrium Polarity	Bipolär
Ventricle 1 Sensitivity	2 mV
Ventricle 1 Polarity	Bipolär
Ventricle 2 Sensitivity	2 mV
Ventricle 2 Polarity	Bipolär

A/V REFRAKTÄRPERIODER

Parameterbeteckning	Nominellt värde
Post-V Atrial Refractory Period	249.4 ms
Post-V Ventricular Refractory Period	249.4 ms

CCM-INHIBERING

Parameterbeteckning	Nominellt värde
CCM Inhibit Cycles	2 slag
Short AV Delay	70 ms
Long AV Delay	397 ms
Tachycardia[1]	98 bpm

[1] Takykardi styr förmaksfrekvensen i ODO-LS-CCM-läge och kammarfrekvensen i OVO-LS-CCM-läge

TIDSALGORITM

Parameterbeteckning	Nominellt värde
LS Assignment	V2
LS Alert Start	-10 ms
LS Alert Width	30 ms

LS-BLANKING REFRAKTÄRPERIODER

Parameterbeteckning	Nominellt värde
Pre A LS Refractory Period	0 ms
Post A LS Refractory Period	0 ms
Pre RV LS Refractory Period	0 ms
Post RV LS Refractory Period	0 ms
Post LS Refractory Period	20 ms

CCM-TÅG

Parameterbeteckning	Nominellt värde
CCM Train Delay	30 ms
CCM Amplitude	7,5 V
Number of Biphasic Pulses	2
Balancing	40 ms
First Phase Polarity	Positiv
Phase Duration	5.13 ms
Interval	0 ms
CCM Channels	RV, LS

PATIENTVARNINGAR (se bruksanvisningar för Intelio programmeringssystem och Vesta laddningssystem för mer information)

Parameterbeteckning	Nominellt värde
Alert Delivery Mode	Scheduled
Alert Delivery Mode Start Time, End Time	08:00, 21:00
Max Lead Impedance Change	PÅ
Lead Impedance Change Percentage	30%
Minimum Target CCM Therapy	PÅ
Minimum Target CCM Therapy Rate	75%
Battery Recharge Reminder	PÅ
Battery Recharge Reminder days	10 dagar
CCM Therapy Suspended	AV
Long Time Without Communicating With the IPG	PÅ
Long Time Without Communicating With the IPG Days	2 dagar
Long Time Without Transmitting Data to the Remote Monitor	AV
Down Mode	PÅ
CCM Not Sensing/Noise	PÅ
Charger Battery Low	PÅ
Charger Failure	PÅ
Rechargeable Battery Low	PÅ

BILAGA II

Batteriladdningens varaktighet

Batteriets laddningsvaraktighet för OPTIMIZER Smart Mini IPG kan uppskattas från följande tabeller.

Obs! Uppgifterna om batteriladdningens varaktighet nedan är uppskattningar.

Tabell 1 visar laddningens varaktighet som en funktion av parallell elektrodimpedans när CCM-behandlingsleveransen är inställd på 7 timmar per dag under följande förhållanden:

- Antal pulser per CCM-tåg: 2
- Fasvaraktighet: 5,13 ms
- Hjärtfrekvens: 75 bpm
- 100 % CCM-behandlingsleverans

Tabell 1

Parallell elektrod (V1+V2) impedans (Ω)	CCM-amplitud (V)	Laddningslängd (dagar)
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

Batteriströmförbrukning

Batteriströmförbrukningen för OPTIMIZER Smart Mini IPG är starkt beroende av mängden energi som används när CCM-behandling levereras till patienten.

Tabell 2 visar den genomsnittliga uppmätta strömförbrukningen från OPTIMIZER Smart Mini IPG-batteriet under CCM-behandling under följande förhållanden:

- Antal pulser per CCM-tåg: 2
- Fasvaraktighet: 5,13 ms
- Hjärtfrekvens: 75 bpm
- 100 % CCM-behandlingsleverans

Tabell 2

V_{BAT} (V)	Parallell elektrod (V1+V2) impedans (Ω)	CCM-amplitud (V)	Genomsnittlig uppmätt strömförbrukning (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

BILAGA III

Elektromagnetisk immunitet

RIKTLINJER OCH TILLVERKARENS FÖRKLARING – ELEKTROMAGNETISK IMMUNITET HOS OPTIMIZER SMART MINI IMPLANTERABAR PULSGENERATOR			
OPTIMIZER Smart Mini IPG, en del av OPTIMIZER Smart Mini-systemet, är avsedd för användning i en elektromagnetisk miljö enligt nedan. Patienten som har OPTIMIZER Smart Mini IPG implanterad måste se till att den används inom den specificerade miljön.			
Viktig prestanda hos OPTIMIZER Smart Mini IPG: IPG:n ska kunna fungera med säkra inställningar. Det är tillåtet att dessa inställningar inaktiverar CCM-stimulering.[a] **OBS!** Om en pacemakermagnet i händelse av nödfall placeras över implantationsplatsen för OPTIMIZER Smart Mini IPG, och hålls i närheten av enheten under minst två hjärtcykler (2–3 sekunder), ställs OPTIMIZER Smart Mini IPG in i magnetläge, och CCM-behandlingen avbryts.			
Immunitetstest[b]	**Testnivå**	**Efterlevnadsnivå**	**Elektromagnetisk miljö – riktlinjer[c, d]**
ISO 14117:2019 paragraf 4.2 – inducerad elektrodström – 16,6 Hz till 20 kHz	Test 1 och test 2 enligt standard	Inducerad elektrodsström överskrider inte gränserna för test 1 och test 2 enligt standard	Se avsnittet om **försiktighetsåtgärder →Miljöförhållanden** i denna handbok. • Iaktta försiktighet i närheten av utrustning som genererar starka elektriska eller elektromagnetiska fält. • Gå inte in i områden med uppsatta varningar som råder pacemakerpatienter (eller patienter med andra typer av implanterbara enheter) att inte närma sig. • Störningar kan uppstå i närheten av utrustning märkt med följande symbol:
ISO 14117:2019 punkt 4.3 – Skydd mot bestående fel som kan hänföras till omgivande elektromagnetiska fält	Enligt paragraferna 4.3.2.1, 4.3.2.2 och 4.3.2.3 i standarden	Uppvisar inte fel som kvarstår efter att den elektromagnetiska testsignalen tagits bort enligt paragraferna 4.3.2.1, 4.3.2.2 och 4.3.2.3 i standarden	
ISO 14117:2019 paragraf 4.4 – Skydd mot fel som orsakas av tillfällig exponering för CW-källor	Enligt standard	Upprätthåller väsentlig prestanda[a] enligt standard	
ISO 14117:2019 paragraf 4.5 – Skydd mot att känna av EMI som hjärtsignaler	enligt paragraferna 4.5.2, 4.5.3, 4.5.4	Upprätthåller väsentlig prestanda[a] enligt paragraferna 4.5.2, 4.5.3, 4.5.4	
ISO 14117:2019 paragraf 4.6 – Skydd mot statiska magnetfält med flödestäthet upp till 1 mT	Enligt standard	Enhetens funktion påverkas inte enligt standard	Håll 15 cm (6 tum) avstånd mellan hushållsmagneter eller föremål som innehåller magneter (t.ex. hörlurar, mobiltelefoner, träningsutrustning som innehåller magneter osv.) och implantatet

ISO 14117:2019 paragraf 4.7 – Skydd mot statiska magnetfält med flödestäthet upp till 50 mT	Enligt standard	Uppvisar inte funktionsfel som kvarstår efter borttagning från fältet enligt standard	Se avsnittet om **varningar →Kärnmagnetisk resonans (NMR), magnetisk resonanstomografi (MR)** i denna handbok.
ISO 14117:2019 paragraf 4.8 – Skydd mot AC-magnetfältexponering i intervallet 1 kHz till 140 kHz	Enligt standard	Uppvisar inte funktionsfel som kvarstår efter borttagning från fältet enligt standard	Se avsnittet om **försiktighetsåtgärder →Miljöförhållanden, försiktighetsåtgärder → Industriella maskiner** och **försiktighetsåtgärder →Apparater i hemmet** i denna handbok. • Iaktta försiktighet i närheten av utrustning som genererar starka AC-magnetfält. • Gå inte in i områden med uppsatta varningar som råder pacemakerpatienter (eller patienter med andra typer av implanterbara enheter) att inte närma sig.
ISO 14117:2019 paragraf 4.9 – Testkrav för frekvensområdet 385 MHz ≤ f ≤ 3000 MHz	Enligt standard	Fungerar som innan testet utfördes utan ytterligare justering efter applicering av testsignalen enligt standard	Se avsnittet om **försiktighetsåtgärder →Sändande enheter** och **försiktighetsåtgärder →Mobiltelefoner** i denna handbok. • Iaktta försiktighet i närheten av utrustning som genererar starka radiofrekventa fält. • Gå inte in i områden med uppsatta varningar som råder pacemakerpatienter (eller patienter med andra typer av implanterbara enheter) att inte närma sig. • Störningar kan uppstå i närheten av utrustning märkt med följande symbol:

ISO 14117:2019 paragraf 5 – Testning över frekvensen 3000 MHz	Standard kräver inte testning av enheter över 3 GHz. Elektromagnetiska fält > 3 GHz förväntas inte störa enhetens funktion tack vare det ökade enhetsskydd som tillhandahålls genom höljets dämpande effekt och kroppsvävnaden vid mikrovågs-frekvenser, den förväntade prestandan för EMI-kontrollfunktioner implementerade för att möta lägre frekvenskrav, och minskad känslighet hos kretsar vid mikrovågs-frekvenser.	Ej tillämpligt	Undvik direkt exponering av huvudloben för högeffektradar och mikrovågskommunikationsstrålar.
ISO 14117:2019 paragraf 6.1 – Skydd av enheten från skador orsakade av högfrekvent kirurgisk exponering	Enligt standard	Uppvisar inte fel som kvarstår efter att den elektromag-netiska testsignalen tagits bort enligt standard	Se avsnittet om **varningar**, →**Elektrokauteri** och **varningar** →**RF-ablation** i denna handbok.
ISO 14117:2019 paragraf 6.2 Skydd av enheten från skador orsakade av externa defibrillatorer	Enligt standard	Uppvisar inte fel som kvarstår efter att den elektromag-netiska testsignalen tagits bort enligt standard	Se avsnittet om **varningar**, →**Defibrillering och elkonvertering** i denna handbok.

GTRI E3 representativa säkerhets- och logistiksystem (elektronisk artikelövervakning, metalldetektorer, RFID)	Enligt E3-protokoll	Enligt E3-protokoll	Se avsnittet om **försiktighetsåtgärder → Stöldskyddssystem i butiker/säkerhetskontrollsystem på flygplatser** i denna handbok. System för elektronisk artikelövervakning (EAS), som de som finns i varuhus: • Dröj dig inte kvar i närheten av ett EAS-system längre än nödvändigt. • Var medveten om att EAS-system ofta är dolda eller kamouflerade nära utgångarna hos företag som butiker. • Luta dig inte mot systemets sensorer. Metalldetektorvalv: • Stå inte i och dröj dig inte kvar i ett genomgångsvalv; gå helt enkelt genom valvet i normal takt. Läsare för radiofrekvensidentifiering (RFID): • Upprätthåll avstånd mellan väggenheten (läsaren) och den implanterade enheten. • Luta dig inte mot läsaren. Radiofrekvensidentifiering (RFID) och deaktiverare för kassabrickor: • Upprätthåll en armlängds avstånd från deaktivatorns yta. • Luta dig inte mot deaktivatorn.

OBSERVERA!

[a] Ingen olämplig stimulering ska levereras av OPTIMIZER Smart Mini IPG. Normal CCM-leverans eller inhibering av CCM-leverans på grund av störningar är tillåten, men olämplig utlösning av CCM-leverans genom interferens är inte tillåten.

[b] OPTIMIZER Smart Mini IPG är inte någon pacemaker, CRT- eller ICD-enhet. Som sådan har kriterierna i ISO 14117:2019 anpassats för att vara tillämpliga på CCM.

[c] Se avsnitt om **VARNINGAR** och **FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER** i denna handbok.

[d] Denna vägledning ska inte anses vara den exklusiva eller enda källan till denna information. Det är bästa praxis att konsultera utrustningens ursprungliga tillverkare vad gäller potentiell elektromagnetisk störning för att verifiera någon specifik vägledning angående drift och kompatibilitet med implanterbara enheter. Rådgör alltid med läkare eller annan kvalificerad vårdgivare angående alla frågor du kan ha angående OPTIMIZER Smart Mini IPG.

Elektromagnetiska emissioner

OPTIMIZER Smart Mini IPG måste avge elektromagnetisk energi för att kunna utföra sin avsedda funktion när den kommunicerar med Intelio-programmeraren eller Vesta-laddaren. Närliggande elektronisk utrustning kan påverkas.

ETSI EN 301 489-1 och ETSI EN 301 489-27

RIKTLINJER OCH TILLVERKARENS FÖRKLARING – ELEKTROMAGNETISKA EMISSIONER FRÅN OPTIMIZER SMART MINI IPG ENLIGT: **ETSI EN 301 839 V2.1.1 – Aktiva medicinska implantat med ultralåg effekt (ULP-AMI) och tillhörande kringutrustning (ULP-AMI-P) som fungerar i frekvensområdet 402 MHz till 405 MHz. Harmoniserad standard som täcker de väsentliga kraven i artikel 3.2 i direktiv 2014/53/EU**		
OPTIMIZER Smart Mini implanterbar pulsgenerator, en del av OPTIMIZER Smart Mini-systemet, är avsedd för användning i en elektromagnetisk miljö enligt nedan. En patient med implanterad OPTIMIZER Smart Mini implanterbar pulsgenerator måste se till att den används inom den specificerade miljön.		
Utsläppstest	**Efterlevnad**	**Elektromagnetisk miljö – riktlinjer**
Frekvensfel	Överensstämmer med paragraf 5.3.1	OPTIMIZER Smart Mini IPG måste avge elektromagnetisk energi för att kunna utföra sin avsedda funktion när den kommunicerar med Intelio-programmeraren eller Vesta-laddaren. Närliggande elektronisk utrustning kan påverkas.
Upptagen bandbredd	Överensstämmer med paragraf 5.3.2	
Uteffekt	Överensstämmer med paragraf 5.3.3	
Sändare falska emissioner (30 MHz till 6 GHz)	Överensstämmer med paragraf 5.3.4	
Frekvensstabilitet under lågspänningsförhållanden	Överensstämmer med paragraf 5.3.5	
Falsk strålning från mottagare	Överensstämmer med paragraf 5.3.6	

ETSI EN 301 489-1 och ETSI EN 301 489-27

RIKTLINJER OCH TILLVERKARENS FÖRKLARING – ELEKTROMAGNETISKA EMISSIONER FRÅN OPTIMIZER SMART MINI IPG ENLIGT: **ETSI EN 301 489-1 V2.2.3 – Elektromagnetisk kompatibilitet (EMC) standard för radioutrustning och tjänster; Del 1: Vanliga tekniska krav. Harmoniserad standard för elektromagnetisk kompatibilitet** **ETSI EN 301 489-27 – Elektromagnetisk kompatibilitet (EMC) standard för radioutrustning och tjänster; Del 27: Specifika villkor för aktiva medicinska implantat med ultralåg effekt (ULP-AMI) och relaterade perifera enheter (ULP-AMI-P) som arbetar i 402 MHz till 405 MHz-banden. Harmoniserad standard som täcker de väsentliga kraven i artikel 3.1(b) i direktiv 2014/53/EU**		
OPTIMIZER Smart Mini implanterbar pulsgenerator, en del av OPTIMIZER Smart Mini-systemet, är avsedd för användning i en elektromagnetisk miljö enligt nedan. En patient med implanterad OPTIMIZER Smart Mini implanterbar pulsgenerator måste se till att den används inom den specificerade miljön.		
Utsläppstest	**Efterlevnad**	**Elektromagnetisk miljö – riktlinjer**
Utstrålade utsläpp EN 55032:2012/AC:2013	Klass B	OPTIMIZER Smart Mini IPG måste avge elektromagnetisk energi för att kunna utföra sin avsedda funktion när den kommunicerar med Intelio-programmeraren eller Vesta-laddaren. Närliggande elektronisk utrustning kan påverkas.

BILAGA IV

Trådlös teknik

Trådlös RF-teknik används i kommunikationen mellan en OPTIMIZER Smart Mini implanterbar pulsgenerator (IPG) och en Intelio-programmerare. Det sker genom en krypterad kanal över en RF-länk som uppfyller kraven i Medical Implant Communication System (MICS) (räckvidd specificerat till 2 m, 402–405 MHz) för MedRadio Band. Den "OPTI*link*"-krypterade MICS-kanalen etableras efter att IPG:n har identifierats positivt och krypteringsnycklar utbyts via en kommunikation med mycket kort räckvidd (< 4 cm) över laddningskanalen på 13,56 MHz.

Trådlös RF-teknik används också för att transkutant överföra energi från Vesta-laddaren för att ladda OPTIMIZER Smart Mini IPG vid 13,56 MHz ISM-frekvensen. Överföringsområdet är specificerat till maximalt 4 cm mellan laddarens spole och IPG:ns mottagningsspole. Kontroll över laddningsprocessen, såväl som kommunikationen med varningsmeddelanden från IPG:n till laddaren, sker över den krypterade MICS-kanalen.

Trådlösa nominella specifikationer för OPTIMIZER Smart Mini IPG

Egenskaper	Nominell
OPTI*link* MICS MedRadio	
Frekvensband	402–405 MHz Medical Implant Communication Service (MICS) Medical Device Radio Communication Service (MedRadio)
Bandbredd	< 145 kHz
Modulation	FSK
Utstrålad kraft	< 25 µW E.I.R.P.
Räckvidd	0 till minst 1,5 m

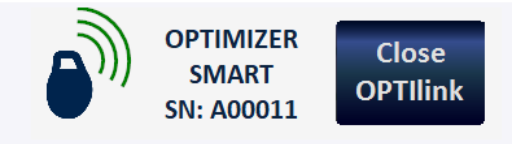
Servicekvalitet (QoS) för trådlös teknik

(QoS) för kommunikation mellan Intelio-programmeraren och OPTIMIZER Smart Mini IPG

MedRadio i MICS-underbandet (402 till 405 MHz) trådlös teknologi möjliggör kommunikation mellan OPTIMIZER Smart Mini IPG och Intelio-programmeraren.

Innan Intelio-programmeraren kan användas för att programmera OPTIMIZER Smart Mini IPG, måste en OPTIlink-kommunikationssession upprättas mellan Intelio-programmeraren och IPG. Detta åstadkoms med hjälp av Intelio-programmeringsstav, som måste placeras över implantatstället och inom 4 cm från IPG. När Intelio-programmeringsstaven är över patientens implantatställe upprättas kommunikationslänken genom att initiera kommandot Starta OPTIlink. Krypteringsnycklar utbyts genom en proprietärprocess med hjälp av 13,56 MHz laddningskanal, varefter Intelio-programmeringsstav kan placeras inom 1,5 m från implantationsplatsen, med kommunikation som sker via MedRadio.

OPTIlink signalstyrkeindikatorn visar dynamiskt kvalitetsservice (QoS) för länken mellan Intelio-programmeringsstav och OPTIMIZER Smart Mini IPG. Beroende på kvaliteten på länken visas de böjda vågorna av signalstyrkaindikatorn på följande sätt:



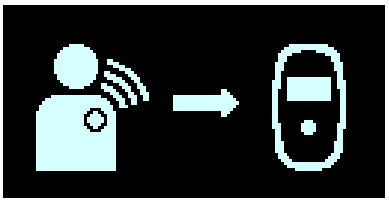
- Länk av god kvalitet – 3 gröna signalvågor

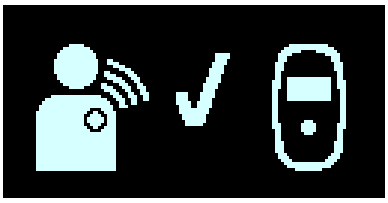
- Länk av medelhög kvalitet – 2 gula signalvågor
- Länk av låg kvalitet – 1 röd signalvåg

QoS för kommunikation mellan Vesta-laddaren och OPTIMIZER Smart Mini IPG

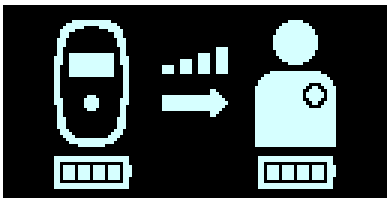
MedRadio i MICS-underbandet (402 till 405 MHz) trådlös teknologi möjliggör kommunikation mellan OPTIMIZER Smart Mini IPG och Vesta-laddaren. Kraven på Quality of Service (QoS) varierar beroende på användningsmiljön (operationsrum, uppvakningsrum, klinik och hemmiljö).

Vesta-laddaren börjar med att visa skärmarna för nedladdning av IPG-data och nedladdning av IPG-data klar:





Efter att datanedladdningen har slutförts visas skärmen laddningsstatus för IPG på Vesta-laddaren:

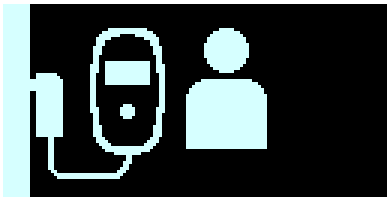


Ikonen för kopplingsnivå ( ) på skärmen IPG-laddningsstatus, vars antal upplysta staplar är proportionell mot laddningsstavens närhet till den implanterade OPTIMIZER Smart Mini IPG, indikerar servicekvalitet (QoS) för den trådlösa länken för transkutan energiöverföring. Laddningsstaven ska flyttas tills minst 2 staplar av kopplingsnivåikonen på skärmen IPG-laddningsstatus lyser, vilket indikerar tillräcklig QoS för att ladda OPTIMIZER Smart Mini IPG.

En upplyst stapel indikerar försämrad QoS som kan kräva längre laddningstid. Noll upplysta staplar på kopplingsnivåikonen på skärmen IPG-laddningsstatus tillsammans med en hörbar pipsignal anger att laddningsstaven är dåligt placerad. Om laddningsstaven inte placeras om på implantatplatsen inom 20 sekunder kommer Vesta-laddaren att avge 3 långa pip, skärmen kopplingsfel vid laddning av IPG visas och sedan stängs den av.

Förutom att ladda OPTIMIZER Smart Mini, fungerar Vesta-laddaren också som ett sätt att skicka meddelanden till patienten om varningar och andra tillstånd. Vesta-laddaren är konfigurerad att kommunicera med OPTIMIZER Smart Mini IPG minst en gång om dagen. Denna kommunikation sker när IPG:n under några minuter befinner sig inom 1,5 m (5 ft) från Vesta-laddaren.

Om Vesta-laddaren och OPTIMIZER Smart Mini IPG inte kommunicerar inom en programmerbar tidsperiod, kan patienten se varningsskärmen "Lång tid utan att ladda ner data från IPG" som visas på Vesta-laddaren:



Instruera i så fall patienten att försöka ladda sin OPTIMIZER Smart Mini IPG med sin Vesta-laddare. Om patienten kan ladda sin implanterade enhet bör varningsskärmen inte längre visas på Vesta-laddaren. Om försöket att ladda OPTIMIZER Smart Mini IPG med Vesta-laddaren misslyckas, bör Impulse Dynamics-representanten kontaktas.

Felsökning för problem med trådlös samexistens

Felsökning av OPTIlink-anslutning mellan OPTIMIZER Smart Mini IPG och Intelio-programmeraren

Om du upplever problem med att upprätta en OPTI*link*-session mellan OPTIMIZER Smart Mini IPG och Intelio-programmeraren, prova följande:

- Placera om Intelio-programmeringsstaven så att den ligger parallellt med IPG:s plan och dess mitt är koaxiellt med mitten av IPG:s huvud. Minska avståndet mellan enheterna.
- Minska avståndet mellan enheterna.
- Flytta enheterna bort från andra enheter som kan orsaka störningar.
- Använd inte andra trådlösa enheter (d.v.s. programmerare för andra enheter, bärbar dator, surfplatta, mobiltelefon eller trådlös telefon) samtidigt.

Om du upplever problem med att underhålla en OPTI*link*-session mellan OPTIMIZER Smart Mini IPG och Intelio-programmeraren, prova följande:

- Minska avståndet mellan enheterna.
- Flytta enheterna så att de befinner sig i samma siktlinje.
- Flytta enheterna bort från andra enheter som kan orsaka störningar.
- Använd inte andra trådlösa enheter (d.v.s. programmerare för andra enheter, bärbar dator, surfplatta, mobiltelefon eller trådlös telefon) samtidigt.
- Vänta några minuter och försök ansluta igen

OBS! Utrustning för trådlös kommunikation, som trådlösa hemnätverksenheter, mobila och trådlösa telefoner och surfplattor, kan påverka kvaliteten på OPTI*link*-anslutningen.

Felsökning av trådlös anslutning mellan OPTIMIZER Smart Mini IPG och Vesta-laddaren

Om du upplever problem med att upprätta en trådlös anslutning mellan OPTIMIZER Smart Mini IPG och Vesta-laddaren, prova följande:

- Närhelst Vesta-laddaren inte används för att ladda OPTIMIZER Smart Mini IPG, bör den placeras på en plats patienten ofta befinner sig på (t.ex. nattduksbordet i sovrummet), ansluten till nätadaptern, och nätadaptern ansluten till vägguttaget. Detta säkerställer regelbunden kommunikation mellan OPTIMIZER Smart Mini IPG och Vesta-laddaren.
- Förbli stilla under laddnings- eller dataöverföringsprocessen.
- Minska avståndet mellan enheterna.
- Flytta enheterna så att de befinner sig i samma siktlinje.
- Flytta enheterna bort från andra enheter som kan orsaka störningar.
- Använd inte andra trådlösa enheter (d.v.s. programmerare för andra enheter, bärbar dator, surfplatta, mobiltelefon eller trådlös telefon) samtidigt.
- Vänta några minuter och försök ansluta igen.

OBS! Utrustning för trådlös kommunikation, som trådlösa hemnätverksenheter, mobila och trådlösa telefoner och surfplattor, kan påverka kvaliteten på den trådlösa anslutningen.

BILAGA V

Procedur för IPG-ICD-interaktionstestning:

Om patienter även har implanterad defibrillator (ICD) måste ytterligare tester utföras i slutet av implantationsingreppet för att säkerställa att både OPTIMIZER Smart Mini IPG och den andra enheten fungerar korrekt. Stegen i den obligatoriska testproceduren är som följer:

1. Programmera ICD så att den inte levererar antitakykardibehandling under detta test.
2. Aktivera CCM-behandling och programmera avkänningsfönstren hos OPTIMIZER Mini IPG att konsekvent leverera CCM-behandling i närvaro av den andra enheten.
3. Öka CCM-pulstågfördröjningen med minst 40 ms upp till 50 ms bortom inställningen för kronisk CCM-pulstågfördröjning upprepade gånger och observera intrakardiellt elektrogram i realtid (ICD-EGM) för att bestämma den maximala mängden CCM-pulstågfördröjningen som tillåts innan ICD börjar att felaktigt känna av CCM-behandlingspulserna som R-vågor.
4. Dokumentera den maximala CCM-pulstågfördröjningen och ange informationen som en del av implantatdata.
5. Programmera om CCM-pulstågfördröjningen till förtestvärdet.
6. Dokumentera omprogrammeringen av CCM-pulstågfördröjning genom att skriva ut IPG-inställningsparametrarna.
7. Programmera om ICD så att den kan ge antitakykardibehandling.
8. Skaffa minsta R-R-intervall ICD VT-zon från ICD-programmeraren eller skriv ut och ange informationen som en del av implantatdata.
9. Dokumentera reaktiveringen av antitakykardibehandlingen genom att skriva ut ICD-inställningsparametrarna.

BILAGA VI

Aktuell klinisk sammanfattning: FIX-HF-5C

Studiedesign

FIX-HF-5C var en prospektiv, randomiserad, tredjeparts blindad multicenterstudie med 160 patienter. Viktiga inklusionskriterier inkluderade EF ≥ 25 % och ≤ 45 %, normal sinusrytm, QRS-varaktighet <130 ms och hjärtsvikt i NYHA klass III eller ambulatorisk NYHA klass IV trots medicinsk behandling enligt riktlinjerna (GDMT) (inklusive ICD vid indikation). Huvudsakliga exklusionskriterier inkluderade topp VO2 < 9 eller > 20 ml/min/kg vid baslinjen, sjukhusvistelse för hjärtsvikt 30 dagar före inskrivning, kliniskt signifikanta ektopiska slag (> 8 900 ventrikulära extralsag [VES]/24 timmar), PR-tid > 375 ms samt kroniskt förmaksflimmer eller förmaksfladder inom 30 före inskrivningen.

Ett datum för implantation av enheten bokades in för alla behöriga patienter, vilket fungerade som studiestartdatum (SSD) för alla patienter. Patienterna randomiserades sedan i förhållandet 1:1 till antingen fortsatt optimal medicinsk behandling (kontrollgrupp) eller optimal medicinsk behandling plus CCM (CCM-grupp). Patienter som randomiserades till CCM-gruppen implanterades med enheten och implantationsdatumet ställdes in för patienter som randomiserades till kontrollgruppen. Patienterna återvände till kliniken för utvärdering efter 2 veckor, 12 veckor och 24 veckor. Uppföljningsbesök inkluderade 2 ergospirometrier, en blindad NYHA-bedömning, livskvalitetsbedömning utifrån MLWHFQ och en bedömning av biverkningar.

Blindning av NYHA och ergospirometri

NYHA bedömdes av en blindad läkare på plats enligt klinikens standardpraxis.

Ergospirometrierna bedömdes av ett oberoende kärnlaboratorium som var blindad med avseende på randomiseringstilldelningen av enskilda patienter.

Primärt effektmått avseende effektivitet

Det primära effektmåttet definierades som förändringen i maximal VO_2 från baslinjen efter 24 veckor hos kontroll- och CCM-gruppen, utvärderat av det blindade kärnlaboratoriet. För analys av det primära effektmåttet användes en Bayesiansk linjär modell med upprepade mätningar för att uppskatta gruppskillnader i genomsnittlig topp VO_2 vid 24 veckor från baslinjen, med fast sats av 30 % lånad information (70 % nedviktning) från motsvarande behandlingsgruppsskillnad observerad i FIX- HF-5-studieundergruppen, definierad som EF ≥ 25 %.

Sekundärt effektmått avseende effektivitet

Eftersom flera sekundära hypoteser testades utgjordes alfa-kontrollmetoden av den slutna hierarkiska metoden. För dessa analyser, om det ensidiga p-värdet för det sekundära effektmåttet var ≤ 0,025 avvisades nollhypotesen och nästa sekundära effektmått testades. Hierarkin för testning av de sekundära effektmåtten är följande:

- Frågeformuläret Minnesota Living with Heart Failure
- NYHA-klassificering
- Topp VO2 med en maximal respiratorisk ekvivalentkvot (RER) ≥ 1,05

Effektmått för säkerhet

Det primära effektmåttet för säkerhet var andelen patienter som upplevde en OPTIMIZER-enhets- eller ingreppsrelaterad komplikation under uppföljningsperioden på 24 veckor, enligt bedömning utförd av kommittén för bedömning av händelser (EAC, events adjudication committee). Det primära effektmåttet för säkerhet utvärderades gentemot ett förspecificerat prestandamål på 70 % som var härlett från flera tidigare studier som involverade CRT (PMA P010012: Contak CD CRT D, P030005: Contak Renewal TR, P030035: St. Jude Frontier och P010012/S37: Contak Renewal 3AVT; Van Rees, 2011).

Andra effektmått för säkerhet inkluderade mortalitet av alla orsaker, kardiovaskulär mortalitet, sammansatt frekvens av dödsfall av alla orsaker eller sjukhusinläggningar av alla orsaker, sammansatt frekvens av kardiovaskulär mortalitet eller sjukhusinläggningar på grund av förvärrad hjärtsvikt samt total förekomst av biverkningar (AE) och allvarliga biverkningar (SAE).

Demografiska och baslinjeegenskaper

Av de 160 behöriga patienterna randomiserades 74 till CCM-gruppen och 86 randomiserades till kontrollgruppen. 6 patienter i CCM-gruppen fick inte enheten och 2 patienter avled före 24-veckorsbesöket (inklusive en patient som avled före randomisering). I kontroll-gruppen avled 4 patienter och 3 patienter drog sig ur studien före 24-veckorsbesöket.

Grupperna var väl balanserade med avseende på demografiska och baslinjeegenskaper (**tabell 3**). Den generella medelåldern var cirka 63 år. Majoriteten av patienterna var vita män och den övervägande etiologin var ischemisk kardiomyopati. Dessa egenskaper är typiska för nyligen genomförda hjärtsviktstudier. Genomsnittlig peak VO_2 vid baslinjen var cirka 15 ml/kg/min, vilket är måttligt reducerat jämfört med normalpopulationen. Egenskaperna hos de prospektivt rekryterade FIX-HF-5C-patienterna var liknade dem hos FIX-HF-5-undergruppen som användes för Bayesiansk analys (**tabell** 3).

Tabell 3: Demografiska och baslinjeegenskaper

	FIX-HF-5C		FIX-HF-5 undergrupp (25 % ≤ EF ≤ 35 %)	
	CCM (N=74)	Kontroll (N=86)	CCM (N=117)	Kontroll (N=112)
Medelålder (år)	63	63	59	60
Man	73%	79%	71%	74%
Vit	74%	71%	75%	72%
Ischemisk hjärtsvikt	62%	59%	72%	69%
Tidigare myokardinfarkt	49%	59%	67%	59%
Tidigare pacemaker/ ICD-system	88%	85%	80%	79%
Diabetes	51%	49%	49%	52%
NYHA Klass III Klass IV	 87% 14%	 91% 9%	 93% 7%	 87% 13%
QRS-varaktighet (ms)	103	104	99	101
LVEF (%)	33	33	31	32
LVEDD (mm)	58	60	57	56
Topp VO_2 (ml/kg/min)	15,5	15,4	14,6	14,8
Tid vid arbetsprov (minuter)	11,4	10,6	11,3	11,7
6 minuters gångtest (6MHW) (meter)	317	324	326	324
MLWHFQ (totalpoäng)	56	57	60	56

Medelvärde eller % (n/N)

Resultat avseende effektivitet

Primärt effektmått avseende effektivitet

Det primära effektmåttet för effektivitet uppnåddes. Den modellbaserade uppskattade medeldifferensen i topp VO_2 efter 24 veckor mellan CCM- och kontrollgruppen var 0,84 ml/kg/min med ett 95 % Bayesianskt trovärdigt intervall på (0,12, 1,55) ml/kg/min. Sannolikheten för att CCM är överlägsen kontrollen var 0,989, vilket överstiger kriteriet på 0,975 som krävdes för statistisk signifikans för det primära effektmåttet.

Bild 1 visar att den Bayesianska modellens poänguppskattning är mycket snarlik uppskattningen från enbart FIX-HF-5C-studien. Modellen inkorporerar dock även de högkvalitativa data från den tidigare randomiserade, blindade prövningen, vilket ökar precisionen i uppskattningen. Om FIX-HF-5C vore en fristående studie skulle mitt-konfidensintervallet (CI) vara lämpligt. Den Bayesianska modellen tillåter oss dock att införliva totaliteten av den kliniska erfarenheten vilket innebär en ökad precision i uppskattningen av effektstorlek, vilket visas av det smalare 95 % konfidensintervallet (CI) med den Bayesiska uppskattningen.

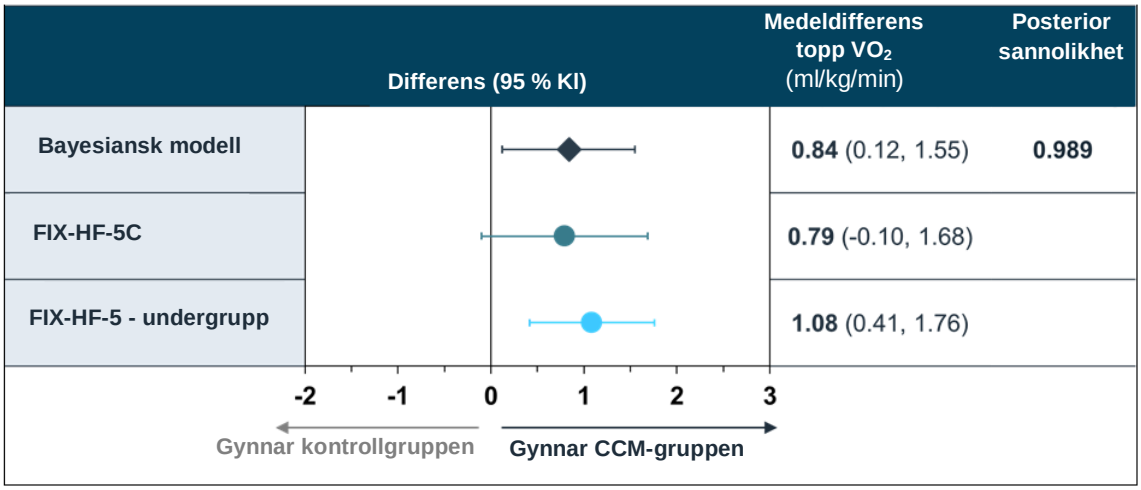


Bild 2: Topp VO2 för studien

Förbättringen i topp VO_2 ökade över tiden, från 3 till 6 månader (**bild 2**). Behandlingseffekten kan i detta diagram ses vara ett resultat av en signifikant minskning av VO2 för kontrollgruppen med en relativt liten ökning av VO2 för behandlingsgruppen.

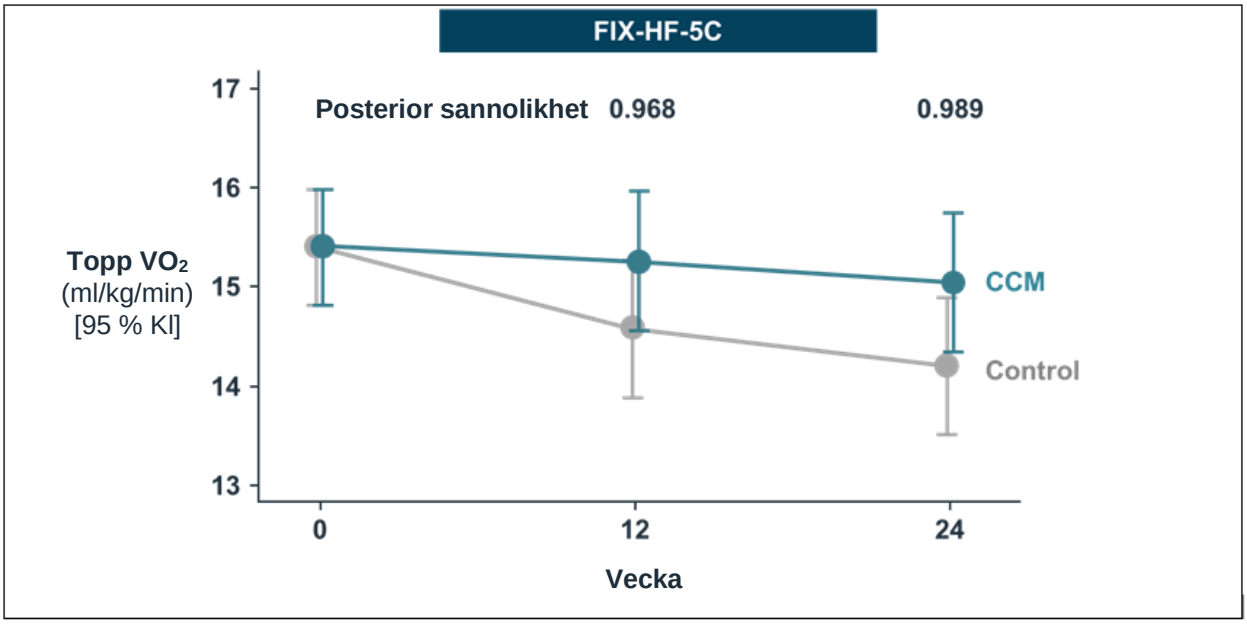


Bild 3: Tidsförlopp för behandlingens effekt på topp VO2 (FIX-HF-5C)

Sensitivitetsanalyser som involverade det primära effektmåttet för effektivitet utfördes, i vilka data som saknades hanterades med hjälp av olika mekanismer eller modifieringar (**tabell 4**). Imputationssmetoden påverkade resultaten och VO2-uppskattningen varierade mellan 0,48 och 0,84 beroende på metod. Slutsatsen av CCM-överlägsenhet med avseende på genomsnittlig topp VO_2 kunde konsekvent ses i samtliga sensitivitetssanalyser. Dessutom skulle den primära analysen uppnå statistisk signifikans med en lånad viktning på 0,11 eller högre (som nämnts ovan var 0,30 förspecificerat i analysplanen).

Tabell 4: Behandlingens effekt på topp VO_2 över studierna

Studie	Population	Bayesiansk uppskattning av VO_2	Bayesiansk posterior sannolikhet
Primär analys med lånande FIX-HF-5C & FIX-HF-5	Imputation (dödsfall = 0)	0,836	0,989
	Imputation (dödsfall = lägsta topp VO_2)	0,693	0,988
	Avslutade fall (ingen imputation)	0,603	0,978
Poolade FIX-HF-5C & FIX-HF-5	Avslutade fall (ingen imputation)	0,749	0,999
FIX-HF-5C enbart	Imputation (dödsfall = 0)	0,799	0,960
	Imputation (dödsfall = lägsta topp VO_2)	0,611	0,957
	Avslutade fall (ingen imputation)	0,480	0,916
FIX-HF-5 enbart	Imputation (dödsfall = 0)	1,074	1,00
	Avslutat fall (ingen imputation)	1,080	1,00

<u>Sekundärt effektmått avseende effektivitet</u>

MLWHFQ-resultaten efter 24 veckor presenteras i tabell 5 och visar att CCM-gruppen var statistiskt signifikant överlägsen jämfört med kontrollgruppen ($p < 0,001$) i varje studie.

Tabell 5: Förändring i MLWHFQ efter 24 veckor i studierna

	Differens (95 % KI) i total poäng för MLWHFQ mellan grupperna	p-värde (1-sidigt)
Poolade data	-10,9 (-14,6, -7,2)	< 0,001
FIX-HF-5C	-11,7 (-17,6, -5,9)	< 0,001
FIX-HF-5 undergrupp	-10,8 (-15,6, -6,1)	< 0,001

Procentandelen patienter som förbättrades med en eller flera NYHA-klasser per studie var statistiskt signifikant överlägsen i CCM-gruppen jämfört med kontrollgruppen (p < 0,001 i varje studie; **tabell 6**).

Tabell 6: Patienter som uppnådde förbättring på ≥ 1 NYHA-klass efter 24 veckor i varje studie

Förändring på ≥ 1 NYHA-klass	CCM	Kontroll	p-värde (1-sidigt)
Poolade data	104/173 (60,1 %)	59/169 (34,9%)	< 0,001
FIX-HF-5C	57/70 (81,4%)	32/75 (42,7%)	< 0,001
FIX-HF-5 undergrupp	47/103 (45,6%)	27/94 (28,7%)	< 0,001

I FIX-HF-5C-studien var p-värdet 0,1100 för genomsnittlig topp VO_2 efter 24 veckor för CCM-gruppen jämfört med kontrollgruppen bland observationer med RER > 1,05. Detta sekundära effektmått för effektivitet uppnåddes därför inte med endast FIX-HF-5C-data. När data poolades från FIX-HF-5- och FIX-HF-5C-studierna uppskattades behandlingseffekten till 0,62 ml/kg/min med ett p-värde på 0,009. Effektmåttet uppnåddes dessutom i FIX-HF-5-undergruppen (**tabell 7**).

Tabell 7: Förändring i topp VO_2 i tester med RER ≥ 1,05 efter 24 veckor i studierna

	Differens (95 % KI) i topp VO_2 (ml/kg/min) mellan grupperna	p-värde (1-sidigt)
Poolade data	0,62 (0,11, 1,14)	0,009
FIX-HF-5C	0,43 (-0,25, 1,11)	0,1100
FIX-HF-5 – undergrupp	0,83 (0,06, 1,61)	0,017

Resultat avseende säkerhet

Incidensen av biverkningar i denna studie var relativt låg. Jämförelser mellan grupperna visade inga statistiska skillnader mellan CCM- och kontrollgrupperna med avseende på någon tabulerad oönskad händelse för analysen.

Primärt effektmått avseende säkerhet

Det primära effektmåttet för säkerhet uppnåddes, så som visas i **tabell 8**. Den komplikationsfria andelen i CCM-gruppen var 89,7 % (61/68) med en lägre konfidensgräns på 79,9 % (ensidig alfa = 0,025), vilket var högre än det fördefinierade tröskelvärdet på 70 %. Majoriteten av komplikationerna (5/7, 71,4 %) utgjordes av elektrodförskjutningar.

Tabell 8: Primärt effektmått avseende säkerhet (FIX-HF-5C, som endast behandlad CCM-grupp)

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

Sekundära effektmått avseende säkerhet (FIX-HF-5C)

Som visas i **tabell 9** var frihet från dödsfall, frihet från kardiovaskulära dödsfall och frihet från dödsfall av alla orsaker eller sjukhusvård av alla orsaker efter 24 veckor lika i båda grupperna.

Tabell 9: Sekundära effektmått avseende säkerhet efter 24 veckor (FIX-HF-5C)

Frihet från	CCM	Kontroll	p-värde
Dödsfall, alla orsaker	98,3%	95,3%	0,2549
Kardiovaskulära dödsfall	100%	96,5%	0,1198
Dödsfall av alla orsaker eller sjukhusvård av alla orsaker	78,1%	77,7%	0,9437

Aktuell klinisk sammanfattning: FIX-HF-5C2

Inledning

Tidigare versioner av OPTIMIZER-enheten som använts under nuvarande undantag för prövningsenhet i USA (IDE, investigational device exemption) har krävt avkänning av förmaksdepolarisering via en förmakselektrod för korrekt timing av CCM-pulsleveransen. Förekomst av förmaksflimmer eller -fladder har följaktligen inneburit en teknisk begränsning för leveransen av CCM-signaler. Den nuvarande versionen av OPTIMIZER, OPTIMIZER Smart med två elektroder, har övervunnit behovet för förmaksavkänning samtidigt som en säker och effektiv leverans av CCM till kammaren bibehålls. OPTIMIZER Smart med två elektroder minskar det totala elektrodbehovet från 3 till 2 elektroder, vilket möjliggör leverans av CCM-behandling till en större grupp symtomatiska hjärtsviktspatienter, samtidigt som den totala hårdvarubördan och motsvarande elektrodrelaterade biverkningar reduceras för samtliga patienter som erhåller CCM.

De vanligaste komplikationerna som observerades i FIX-HF-5- och FIX-HF-5C-studierna var elektrodförskjutning, brott på elektrodisoleringen och elektrodfraktur som krävde ett ytterligare ingrepp för elektrodrevision eller -byte. Sådana elektrodrelaterade komplikationer är även de mest frekventa komplikationerna som anges för CRT- och ICD-enheter och pacemakrar. Möjligheten att minska det totala antalet elektroder som behövs för en viss enhet, såsom OPTIMIZER Smart, innebär därför en potentiell minskning av den totala komplikationsfrekvensen för enheten. En förbättring av den inneboende säkerheten hos OPTIMIZER Smart medför att läkare kan använda den i högre grad och därmed hjälpa fler patienter med kronisk hjärtsvikt.

Översikt över studiedesign

FIX-HF-5C2-studien var en prospektiv multicenterstudie med enbart en behandlingsarm, av OPTIMIZER Smart-systemkkonfiguration med två elektroder. 60 patienter rekryterades och fick OPTIMIZER Smart-system implanterat. Det primära effektmåttet för effektivitet var en förbättring av arbetsförmågan mätt som topp topp VO2 erhållet vid ergospirometri (CPX). Ergospirometridata utvärderades av ett oberoende kärnlaboratorium. Resultaten för patienterna som fick OPTIMIZER Smart implanterad jämfördes med topp topp VO2-resultaten hos patienterna i kontrollgruppen i FIX-HF-5C-studien med avseende på genomsnittlig förändring i topp topp VO2 24 veckor från baslinjen.

Det sekundära effektmåttet för effektivitet för FIX-HF-5C2-studien var en utvärdering av den genomsnittliga dagliga mängden CCM-behandling som tillhandahölls under 24-veckorsstudien. Patienterna med OPTIMIZER-enheten med två elektroder i FIX-HF-5C2-studien jämfördes med patienterna med OPTIMIZER-enheten med tre elektroder i FIX-HF-5C-studien för att fastställa huruvida det förelåg en skillnad mellan de behandlingar som tillhandahölls av de två enhetskonfigurationerna.

Det primära effektmåttet för säkerhet i FIX-HF-5C2-studien var procentandelen patienter som upplevde en OPTIMIZER-enhets- eller ingreppsrelaterad komplikation under uppföljningsperioden på 24 veckor. Komplikationerna bedömdes av en oberoende händelsekommitté.

Översikt över metodiken

Studiecentren identifierade potentiella patienter ur klinikens population av patienter med kronisk hjärtsvikt. Målpatientpopulationen utgjordes av patienter med ejektionsfraktion 25–45 % (inklusive) vilkas symtom var förenliga med NYHA-funktionsklass III eller ambulatorisk NYHA-klass IV. Informerat samtycke erhölls från potentiella försökspersoner som sedan rekryterades till studien för att genomgå baslinjescreeningtester för att fastställa behörighet för studien. Baslinjescreeningundersökningarna innefattade: anamnes, fysikaliskt status, läkemedelsanamnes, blodprover, ergospirometri (CPX) för bestämning av topp VO2, ekokardiografi för bestämning av ejektionsfraktionen för vänster kammare (LVEF), 12-avlednings-EKG samt bedömning av NYHA-klass. Ergospirometri- och ekokardiografiundersökningarna utvärderades av ett oberoende kärnlaboratorium.

Patienter som var godkända enligt baslinjetestningen och behörighetskriterierna bokades in för implantation av OPTIMIZER Smart med två elektroder, så snart som möjligt. Patienterna återkom därefter till kliniken för utvärdering 2, 12 och 24 veckor efter den initiala implantationen. Vid 12- och 24-veckorsbesöken genomgick patienterna fysikaliskt status, läkemedelsgenomgång, blodprover, ergospirometri, bedömning av NYHA-klass samt utvärdering av biverkningar. Datainsamlingen för utvärdering av studiens effektmått avslutades i och med 24-veckorsbesöket.

Resultat

Antal prövare och prövningscenter

8 center deltog i FIX-HF-5C2-studien och 8 huvudprövare anges i **tabell 10** nedan.

Tabell 10: Lista över center

Prövare/prövningscenter	Screenade	Rekryterade
Center A	7	4 (6,7 %)
Center B	33	18 (30,0%)
Center C	3	1 (1,7%)
Center D	43	12 (20,0%)
Center E	8	3 (5,0%)
Center F	14	3 (5,0%)
Center G	6	1 (1,7%)
Center H	39	18 (30,0%)
TOTALT	**153**	**60**

Patienternas följsamhet med avseende på besök på kliniken

Tabell 11 innehåller uppgifter om patientfördelningen. 153 patienter screenades. Av dessa rekryterades 60 patienter och alla 60 patienterna fick studieenheten implanterad. En patient lämnade studien före 24 veckor. Inga dödsfall förekom. Uppföljningen per studiebesök presenteras i tabellen tillsammans med antalet och procentandelen patienter som framgångsrikt genomförde arbetsproverna för det primära effektmåttet. Sammanlagt 53 patienter återkom för arbetsprov efter

12 veckor medan 55 patienter genomförde arbetsprovbesöket efter 24 veckor. För en (1) patient bedömdes testerna som otillräckliga efter 12 veckor medan testerna för tre patienter bedömdes som otillräckliga efter 24 veckor, och 52 utvärderbara tester kvarstod både efter 12 veckor och efter 24 veckor. En patient lämnade studien före 24 veckor.

Tabell 11: Patientfördelning

Variabel	FIX-HF-5C2 OPTIMIZER
Screenade	153
Rekryterade/implanterade	60 (39,2%)
Per protokoll (PP)	59 (98,3%)
Avled[1]	0 (0,0%)
Lämnade studien[1]	1 (1,7%)
Genomförde 12-veckorsbesöket	59 (98,3%)
Genomförde arbetsprovet vid 12-veckorsbesöket	53 (88,3%)
Arbetsprovet vid 12-veckorsbesöket utvärderbart[2]	52 (86,7%)
Genomförde 24-veckorsbesöket	59 (98,3%)
Genomförde arbetsprovet vid 24-veckorsbesöket	55 (91,7%)
Arbetsprovet vid 24-veckorsbesöket utvärderbart[2]	52 (86,7%)

[1] Före 24-veckorsbesöket
[2] Inkluderar endast patienter med giltigt topp VO_2, enligt kärnlaboratoriets bedömning, vid det angivna besöket.

Baslinjeegenskaper

Baslinjeegenskaperna hos patienterna i FIX-HF-5C2-studien presenteras i **tabell 12** tillsammans med baslinjegenskaper hos FIX-HF-5C-studiegrupperna. Det viktigaste att notera är jämförelserna mellan OPTIMIZER-gruppen i FIX-HF-5C2-studien och kontrollgruppen från FIX-HF-5C-studien, eftersom dessa grupper utgör de primära jämförelsesgrupperna för effektivitetsanalyserna. Vid en nominell signifikansnivå på 0,05 var FIX-HF-5C2-patienterna äldre (66,3 ± 8,9 jfrt 62,8 ± 11,4) och de hade en lägre diabetesprevalens (30 % jfrt 48,8 %) och ett lägre LVEDD-värde (57,7 ± 6,8 jfrt 60,2 ± 7,0) än patienterna i FIX-HF-5C-kontrollgruppen. Även om FIX-HF-5C2-patienterna hade ett lägre LVEDD förelåg ingen statistiskt signifikant skillnad i LVEF mellan de två grupperna (34,1 + 6,1 % jfrt 32,5 + 5,2 %). Topp VO2 vid ergospirometrin vid baslinjen var likartad i de två grupperna, men FIX-HF-5C2-patienternas genomsnittliga arbetstid var en hel minut längre än den hos FIX-HF-5C-kontrollgruppens patienter (11,6 + 2,9 jfrt 10,6 + 3,1 minuter). Denna skillnad var statistiskt signifikant ($p < 0,04$).

I överensstämmelse med studiens syfte och design hade signifikant fler patienter i FIX-HF-5C2-studien permanent förmaksflimmer vid baslinjen, enligt förekomst av förmaksflimmer vid baslinje-EKG-registreringen. Även om detta inte var statistiskt signifikant fanns det bara 1 NYHA-klass IV-patient i FIX-HF-5C2 medan 8 patienter var i NYHA-klass IV i FIX-HF-5C. Denna skillnad återspeglar klinisk praxis. Detta utgör inte en regulatorisk begränsning, eftersom protokollet fastställdes innan indikationerna begränsades till NYHA III-patienter och NYHA IV-patienter var tillåtna i FIX-HF-5C2-studien. Den tydliga selektionen enligt klinisk praxis av NYHA klass III-patienter i FIX-HF-5C2-studien bekräftar att NYHA III-funktionsklassgruppen är den lämpliga målgruppen för CCM-behandling. Alla andra egenskaper var likartade i de två grupperna.

Läkemedelsanvändning vid baslinjen presenteras i **tabell 13**.

Tabell 12: Baslinjeegenskaper: ITT-population

	FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C			
Variabel	**OPTIMIZER**	**OPTIMIZER**	**P-värde[1]**	**Kontroll**	**P-värde[1]**
Ålder (år)	66,3 ± 8,9 (60)	63,1 ± 10,9 (74)	0,071	62,8 ± 11,4 (86)	0,049
Man	53 (88,3%)	54 (73,0%)	0,032	68 (79,1%)	0,182
Etnisk tillhörighet (vit)	40 (66,7%)	55 (74,3%)	0,346	61 (70,9%)	0,590
Hjärtsviktens etiologi (ischemisk)	41 (68,3%)	46 (62,2%)	0,473	51 (59,3%)	0,299
Tidigare myokardinfarkt	36 (60,0%)	36 (48,6%)	0,224	51 (59,3%)	1,000
Tidigare koronar bypass	13 (21,7%)	18 (24,3%)	0,837	23 (26,7%)	0,560
Tidigare pacemaker/ICD-system	55 (91,7%)	67 (94,4%)	0,731	73 (85,9%)	0,432
Tidigare ICD (ICD, CRT-D, S-ICD)	53 (88,3%)	66 (93,0%)	0,382	73 (85,9%)	0,804
Tidigare pacemaker	2 (3,3%)	1 (1,4%)	0,593	0 (0,0%)	0,170
Angina	2 (3,3%)	5 (6,8%)	0,459	6 (7,0%)	0,471
Diabetes	18 (30,0%)	38 (51,4%)	0,014	42 (48,8%)	0,027
Permanent förmaksflimmer vid baslinjen	9 (15,0%)	0 (0%)	0,0005	0 (0%)	0,0002
Förmaksarytmier i anamnesen	34 (56,7%)	25 (33,8%)	0,009	35 (40,7%)	0,065
Förmaksfladder	5 (8,3%)	8 (10,8%)	0,772	6 (7,0%)	0,761
Förmaksflimmer	28 (46,7%)	20 (27,0%)	0,029	27 (31,4%)	0,082
Frekventa PACs	3 (5,0%)	3 (4,1%)	1,000	1 (1,2%)	0,306
Andra förmaksanomalier	2 (3,3%)	2 (2,7%)	1,000	3 (3,5%)	1,000
Kammararytmier i anamnesen	17 (28,3%)	26 (35,1%)	0,459	28 (32,6%)	0,716
Ventrikelflimmer	5 (8,3%)	5 (6,8%)	0,752	8 (9,3%)	1,000
Ventrikeltakykardi	13 (21,7%)	19 (25,7%)	0,685	19 (22,1%)	1,000
Frekventa PVCs	5 (8,3%)	8 (10,8%)	0,772	7 (8,1%)	1,000
NYHA					
Klass III	59 (98,3%)	64 (86,5%)	0,023	78 (90,7%)	0,082
Klass IV	1 (1,7%)	10 (13,5%)	0,023	8 (9,3%)	0,082

[1]Jämfört med FIX-HF-5C2 OPTIMIZER-gruppen via Fishers exakta test för binära variabler och t-test med två oberoende stickprover för kontinuerliga variabler.

Tabell 13: Läkemedel vid baslinjen ITT-population

	FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C			
Variabel	**OPTIMIZER**	**OPTIMIZER**	**P-värde[1]**	**Kontroll**	**P-värde[1]**
ACEi/ARB/ARNi	45 (75,0%)	61 (82,4%)	0,393	72 (83,7%)	0,212
ACE-hämmare	29 (48,3%)	40 (54,1%)	0,603	49 (57,0%)	0,317
ARB	8 (13,3%)	18 (24,3%)	0,128	22 (25,6%)	0,096
ARNi	9 (15,0%)	3 (4,1%)	0,035	3 (3,5%)	0,028
Betablockerare	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
Sekundärt diuretikum	5 (8,3%)	6 (8,1%)	1,000	8 (9,3%)	1,000
Ivabradin	3 (5,0%)	2 (2,7%)	0,656	4 (4,7%)	1,000
Digoxin	4 (6,7 %)	10 (13,5%)	0,260	8 (9,3%)	0,762
Aldosteronhämmare	25 (41,7%)	26 (35,1%)	0,477	33 (38,4%)	0,733
Hydralazin	3 (5,0%)	5 (6,8%)	0,731	10 (11,6%)	0,240
Nitrater	11 (18,3%)	18 (24,3%)	0,527	26 (30,2%)	0,124
Kalciumkanalblockerare	6 (10,0%)	9 (12,2%)	0,787	8 (9,3%)	1,000
Antiarytmika	19 (31,7%)	14 (18,9%)	0,108	12 (14,0%)	0,013
Trombocythämmare	41 (68,3%)	54 (73,0%)	0,572	59 (68,6%)	1,000
Antikoagulans	27 (45,0%)	19 (25,7%)	0,028	18 (20,9%)	0,003

[1]Jämfört med FIX-HF-5C2 OPTIMIZER-gruppen via Fishers exakta test.

Hjärtsviktsläkemedel vid baslinjen sammanfattas i **tabell 13**. De enda signifikanta skillnaderna var en högre användning av ARNI, antiarytmika och antikoagulantia hos FIX-HF-5C2-patienterna. Den högre ARNI-användningen återspeglar det faktum att dessa medel introducerades mot slutet av FIX-HF-5C-studien. Den högre användningen av antiarytmika och antikoagulantia representerar sannolikt inkluderingen av patienter med förmaksflimmer; dessa patienter var exkluderade i FIX-HF-5C-studien. Tabell 14 innehåller en detaljerad redovisning av användningen av antiarytmika i FIX-HF-5C2- och FIX-HF-5C-studierna, för jämförelse.

Tabell 14: Antiarytmika vid baslinjen

	FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C	
Variabel	**OPTIMIZER**	**OPTIMIZER**	**Kontroll**
Antiarytmika	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%)
Mexiletin	1 (1,7%)	0	3 (3,5%)
Dofetilid	1 (1,7%)	0	1 (1,2%)

Primärt effektmått avseende effektivitet

Bayesiansk analys

En Bayesiansk modell med upprepade mätningar användes för att uppskatta gruppskillnader i genomsnittlig peak VO_2 24 veckor från baslinjen hos FIX-HF-5C2-patienterna med enheten jämfört med FIX-HF-5C-kontrollpatienterna, med 30 % lånad information (70 % nedviktning) från motsvarande gruppskillnad observerad i FIX-HF-5-undergruppens data.

I FIX-HF-5C2-gruppen med enheten erhölls minst en topp VO_2-mätning efter baslinjen från 55 av de 60 patienterna, och efter 24 veckor erhölls topp VO_2-mätningar från 52 patienter. Inga dödsfall förekom bland FIX-HF-5C2-patienterna under utvärderingsperioden på 24 veckor och inga observationer saknades på grund av sjukhusvård föranledd av hjärtsvikt. Patienter i FIX-HF-5C-kontrollgruppen för vilka topp VO_2-observationer saknas på grund av dödsfall har dock imputerats som nollor enligt FIX-HF-5C-protokollet. För denna analys fanns det sammanlagt 146 patienter och 397 icke-saknade topp VO_2-observationer i FIX-HF-5C2-gruppen med enheten kombinerad med FIX-HF-5C-kontrollgruppen.

Resultaten av de Bayesianska analyserna visas i **tabell 15 och 16** medan **bild 4 och 5** visar topp VO2-resultaten i grafisk framställning.

Tabell 15: Antal observationer, medelvärde, SD för topp VO2efter grupp och tid

	Antal observationer (observerade)		Antal observationer (saknade)		Medelvärde		Standardavvikelse	
	Kontroll	**Enhet**	**Kontroll**	**Enhet**	**Kontroll**	**Enhet**	**Kontroll**	**Enhet**
Baslinje	86	60	0	0	15,36	15,01	2,81	2,94
12 veckor	73	52	13	8	14,59	16,01	4,29	3,34
24 veckor	74	52	12	8	14,34	16,22	4,69	3,09

Tabell 16: Resultat av Bayesiansk primär analys (med lånande)

		Lånande (Bayesiansk)			
Tid	**Beh.diff.**	**Nedre gräns**	**Övre gräns**	**Standardfel**	**P(överlägsenhet)**
12 veckor	1,079	0,381	1,776	0,356	0,999
24 veckor	1,722	1,021	2,417	0,356	1,000

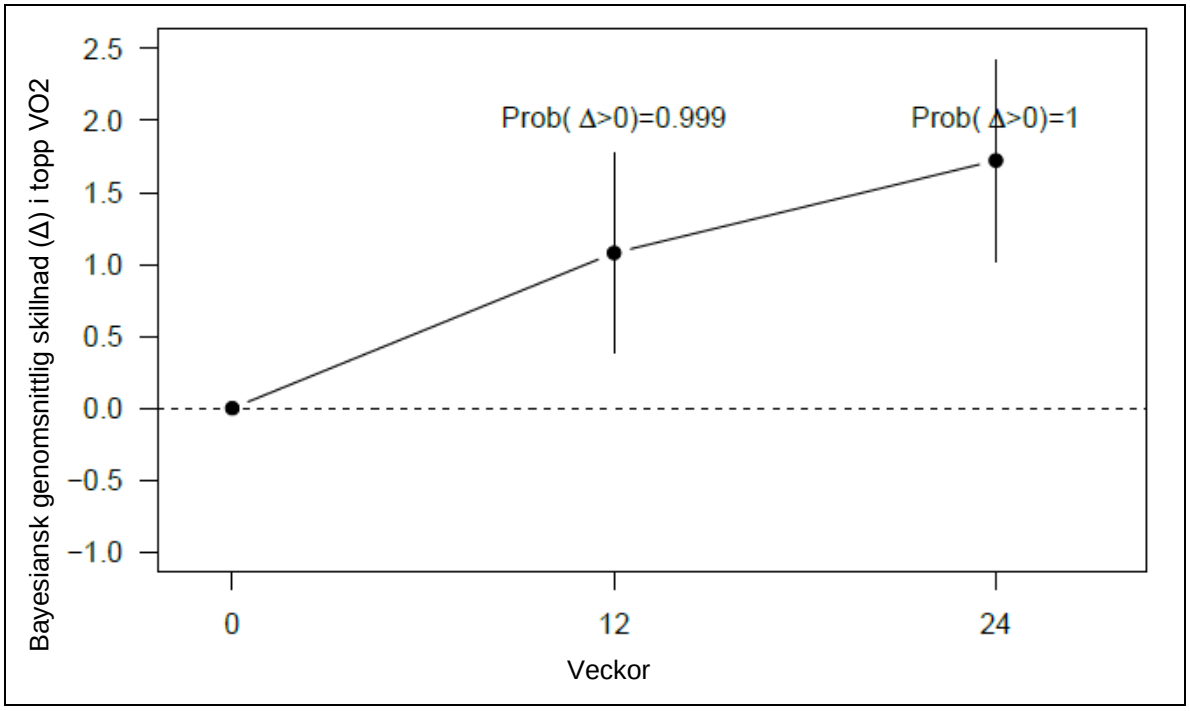


Bild 4: Bayesiansk modellerad genomsnittlig behandlingsskillnad (Δ) i topp VO2, efter tid

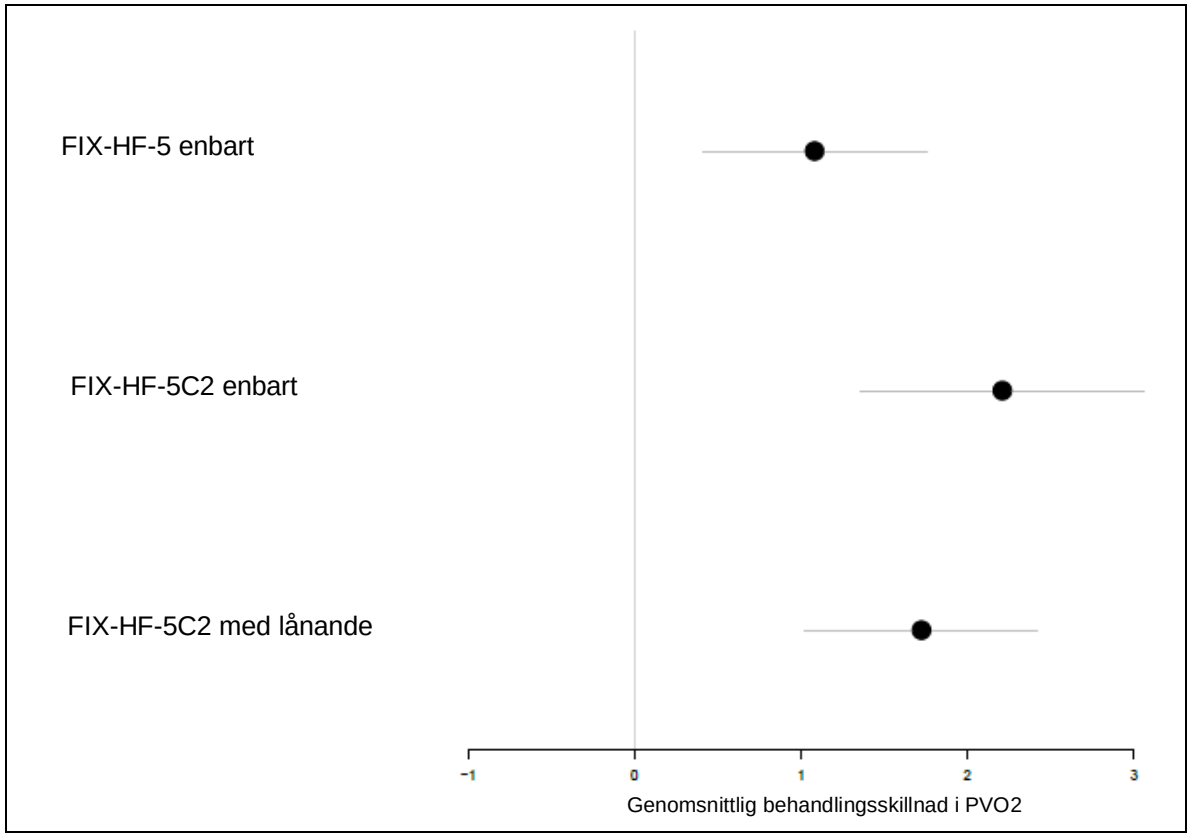


Bild 5: Modellerad genomsnittlig behandlingsskillnad i PVO2 efter 24 veckor, efter studie

Den Bayesianska posteriora sannolikheten för att Δ_3 är större än 0 (vilket indikerar överlägsenhet för FIX-HF-5C2-enheten jämfört med FIX-HF-5C-kontrollen) är 1. Eftersom detta är högre än 0,975 avvisas nollhypotesen och överlägsenhet hävdas med avseende på det primära effektmåttet.

Frekventist-analys

Den Bayesianska analysen indikerar att FIX-HF-5C2 OPTIMIZER-gruppen uppvisade en överlägsen ökning av topp VO2 jämfört med FIX-HF-5C-kontrollgruppen med en posterior sannolikhet som överskrider det värde på 0,975 som krävs för statistisk signifikans.

En stödjande icke-Bayesiansk analys av topp VO2 visas i **tabell 17** (övergripande sammanfattningar).

Utvärderbara topp VO2-resultat saknades för elva (11) patienter vid vecka 12 eller 24. Fem (5) patienter saknades vid båda besöken.

Inga dödsfall eller patienter som saknades på grund av sjukhusvård av hjärtsvikt förelåg, så det förekom ingen imputation av nollor eller lägsta värde i FIX-HF-5C2-data. Tidigare studieresultat presenteras i jämförande syfte, inklusive skillnader mellan de aktuella OPTIMIZER-resultaten och resultaten från FIX-HF-5C-studien. Topp VO2 ökade signifikant efter både 12 och 24 veckor i FIX-HF-5C2-OPTIMIZER-gruppen och förändringen från baslinjen skiljde sig signifikant från kontrollgruppen i FIX-HF-5C-studien. Detta bekräftades av resultaten från den blandade frekventist-modellen jämfört med FIX-HF-5C-studiekontrollen.

Sammantaget observerade vi en förbättring av topp VO2 för patienterna i FIX-HF-5C2-studien som inte var beroende av en minskning av VO2 för kontrollgruppen.

Tabell 17: Effektivitetssammanfattning: ITT-population

		FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C			
Variabel		**OPTIMIZER**	**OPTIMIZER**	**Differens[1]**	**Kontroll**	**Differens[1]**
Topp VO_2 (ml/kg/min)						
Baslinje	Medelvärde ± 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 % KI]	[14,2, 15,8]	[14,9, 16,1]	[-1,44, 0,47]	[14,8, 16,0]	[-1,31, 0,60]
	P-värde[2]			0,317		0,462
12 veckor	Medelvärde ± 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 % KI]	[15,1, 16,9]	[14,8, 16,4]	[-0,76, 1,62]	[14,5, 15,9]	[-0,36, 1,96]
	P-värde[2]			0,478		0,174
Förändring från baslinjen till 12 veckor	Medelvärde ± 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 % KI]	[0,32, 1,23]	[-0,47, 0,67]	[-0,09, 1,42]	[-0,86, 0,15]	[0,43, 1,82]
	P-värde[2]	0,001	0,716	0,082	0,164	0,002
24 veckor	Medelvärde ± 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 % KI]	[15,4, 17,1]	[14,6, 16,3]	[-0,49, 1,95]	[14,4, 15,9]	[-0,10, 2,21]
	P-värde[2]			0,239		0,074
Förändring från baslinjen till 24 veckor	Medelvärde ± 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 % KI]	[0,71, 1,54]	[-0,701, 0,648]	[0,32, 1,99]	[-1,07, 0,06]	[0,89, 2,37]
	P-värde[2]	<0,001	0,938	0,007	0,078	<0,001

[1]Jämfört med FIX-HF-5C2-OPTIMIZER-gruppen.
[2]Värdena jämförs med baslinjen med användning av parat t-test och skillnaderna jämförs med t-test med två oberoende stickprover utan hänsynstagande till andra tidpunkter.

Analys av sekundärt effektmått för effektivitet

Eftersom det primära effektmåttet uppnåddes kunde det sekundära effektmåttet för total CCM-leverans testas formellt. Total CCM-leverans presenteras i **tabell 18** för IP-populationerna. Resultaten presenteras för alla tillgängliga data och för metoden med multipel imputation som beskrivits tidigare. Alla patienter i FIX-HF-5C2 genomgick implantation, men i FIX-HF-5C-OPTIMIZER-gruppen avled en patient före studiestarten och ytterligare 5 patienter genomgick inte implantation, så IP-populationen skiljer sig för FIX-HF-5C-studien som användes för jämförelse. Som framgår av tabell 18, för alla tillgängliga data och imputerade data, är den totala CCM-leveransen vid 24 veckor ekvivalent mellan OPTIMIZER-grupperna i FIX-HF-5C2- och FIX-HF-5C-studierna, eftersom 95 % konfidensintervallet för skillnaden mellan de två grupperna ligger fullständigt inom det intervall som definieras (Θ_L, Θ_U).

Tabell 18: Sekundärt effektmått för effektivitet – OPTIMIZER-avläsning: IP-population

		FIX-HF-5C2	**FIX-HF-5C**		**FIX-HF-5C2 permanent förmaksflimmer vid baslinjen**
Variabel		**OPTIMIZER (N=60)**	**OPTIMIZER (N=60)**	**Differens[1]**	**OPTIMIZER (N=9)**
Total CCM-leverans					
24 veckor	Medelvärde ± SD (n)	19892 ± 3472 (59)	19583 ± 4998 (67)	310 ± 4352	19734 ± 4187 (9)
	(min, max)	(11618, 28284)	(3645, 31009)		(12787, 24578)
	[95 % KI]	[18988, 20797]	[18364, 20802]	[-1228, 1847]	[16515, 22952]
	P-värde[2]			0,691	
	(Θ_L, Θ_U)			(-2448, 2448)	
Total CCM-leverans (IMPUTERADE)					
24 veckor	Medelvärde ± SE	19897 ± 463	19618 ± 610	279 ± 783	
	(min, max)	(19811, 20037)	(19553, 19722)		
	[95 % KI]	[18988, 20805]	[18421, 20814]	[-1256, 1813]	
	P-värde[2]			0,722	
	(Θ_L, Θ_U)			(-2452, 2452)	

[1]Bioekvivalens erkänns om det tvåsidiga 95 % konfidensintervallet för differensen ligger fullständigt inom intervallet (Θ_L, Θ_U).
[2]P-värdet för medelvärdet av t-testet med två oberoende stickprover för differensen mellan grupperna.

Primärt effektmått avseende säkerhet

Det primära effektmåttet för säkerhet var det sammansatta effektmåttet av procentandelen patienter i OPTIMIZER-gruppen som upplevde antingen en OPTIMIZER-enhets- eller OPTIMIZER-ingreppsrelaterad komplikation under uppföljningsperioden på 24 veckor, enligt bedömning av en oberoende kommitté för bedömning av händelser (EAC, events adjudication committee). EAC-kommittén granskade samtliga rapporter om allvarliga biverkningar (SAE), bekräftade klassificeringen som ”allvarlig” och bedömde förhållandet mellan händelsen och OPTIMIZER-systemenheten eller -ingreppet. SAE-händelser som av EAC-kommittén bedömdes som definitivt relaterade till antingen OPTIMIZER-systemet eller OPTIMIZER-ingreppet betraktades som komplikationer.

Endast en komplikation observerades bland FIX-HF-5C2-patienterna. Detta var hos en patient som fick ett mindre hematom vid OPTIMIZER-IPG-implantatplatsen och hölls kvar på sjukhuset över natten för observation efter implantationen av enheten. Hematomet gick i regress utan behandling och inga ytterligare komplikationer förekom i detta fall. EAC-kommittén bedömde händelsen som en ingreppsrelaterad komplikation för att redovisa varför vistelsen på index-sjukhuset förlängdes med ytterligare en dag för observation. Inga OPTIMIZER-enhetsrelaterade allvarliga biverkningar (SAE) rapporterades för patienterna med enheten med två elektroder.

Komplikationsfrekvensen i ITT-gruppen i FIX-HF-5C2-studien var således 1,7 % (1/60) med exakt 95 % konfidensintervall (0,0 %, 8,9 %). Som framgår av **tabell 19** var komplikationsfrekvensen i FIX-HF-5C2-studien nominellt lägre än vad som sågs i den föregående studien, även om skillnaden inte var statistiskt signifikant. Den lilla samplingsstorleken för FIX-HF-5C2-studien gör det svårt att visa en statistisk skillnad i procentenheter. Den absoluta skillnaden mellan komplikationsfrekvensen för FIX-HF-5C2-studien (1,7 %) och för FIX-HF-5C-studien (10,3 %) är dock kliniskt relevant.

Vi kan därför dra slutsatsen att det primära effektmåttet avseende säkerhet för FIX-HF-5C2-studien uppfylldes och att leverans av CCM via en enhet med två elektroder är lika säker som leverans av CCM-behandling via en enhet med tre elektroder. Dessa resultat kan delvis bero på en minskning av antalet elektroder som implanteras för enheten med två elektroder, såväl som på minskningen av den totala volymen elektroder som införs i det venösa kärlsystemet.

Tabell 19: Säkerhet: ITT-population

		FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C	
Variabel		**OPTIMIZER 2-elektroder**	**OPTIMIZER 3-elektroder**	**P-värde[1]**
Primär säkerhet				
OPTIMIZER-enhets- eller ingreppsrelaterad komplikation under 24 veckor	N (%)	1 (1,7%)	7 (10,3%)	0,0660
	[95 % KI]	(0,0 %, 8,9 %)	(4,2%, 20,1%)	
Sekundär säkerhet				
PVC eller VT SAEs	N (%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
PVC	N (%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
VT	N (%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	

[1]Jämfört med FIX-HF-5C2 OPTIMIZER-gruppen via Fishers exakta test.
*Värdena utgör antal och procentandelar av patienter. Patienterna räknas endast en gång inom varje kategori.

Biverkningar

Alla icke-allvarliga biverkningar samt bedömda allvarliga biverkningar i ITT-populationen, rapporterade från centren från studiens startdatum till och med 24 veckor, redovisas i **tabell 20** och **tabell 21**. Det totala antalet händelser och antalet och procentandelen av patienter med minst en händelse av den angivna typen anges. Händelsefrekvenserna liknade dem som sågs i både FIX-HF-5C-OPTIMIZER- och kontrollgrupperna. Vid en nominell signifikansnivå på 0,05 var det en lägre procentandel patienter som upplevde ett allvarligt fel i OPTIMIZER-systemet i FIX-HF-5C2-studien än i den tidigare studien (p = 0,03).

Tabell 20: Bedömda allvarliga oönskade händelser, dag 0–168 ITT-population

	FIX-HF-5C2 OPTIMIZER		FIX-HF-5C OPTIMIZER			FIX-HF-5C-kontroll		
Variabel	**Antal händelser**	**Patienter[2]**	**Antal händelser**	**Patienter**	**P-värde[1]**	**Antal händelser**	**Patienter**	**P-värde[1]**
Alla	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%)	
Allmän medicinsk	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%)	
Arytmi	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%)	
Förvärrad hjärtsvikt	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%)	
Allmän kardiopulmonell	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%)	
Blödning	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%)	
Neurologisk	1	1 (1,7%)	0	0 (0,0%)	0,448	0	0 (0,0%)	0,411
		(0,0 %, 8,9 %)		(0,0 %, 4,9%)			(0,0 %, 4,2%)	
Tromboembolism	1	1 (1,7%)	1	1 (1,4%)	1,000	1	1 (1,2%)	1,000
		(0,0 %, 8,9 %)		(0,0 %, 7,3%)			(0,0 %, 6,3%)	
Lokaliserad infektion	1	1 (1,7%)	1	1 (1,4%)	1,000	4	4 (4,7%)	0,649
		(0,0 %, 8,9 %)		(0,0 %, 7,3%)			(1,3%, 11,5%)	
Sepsis	1	1 (1,7%)	1	1 (1,4%)	1,000	1	1 (1,2%)	1,000
		(0,0 %, 8,9 %)		(0,0 %, 7,3%)			(0,0 %, 6,3%)	
Felfunktion i ICD- eller pacemakersystem	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%)	
Felfunktion i OPTIMIZER-systemet	0	0 (0,0%)	6	6 (8,1%)	0,033		-	
		(0,0 %, 6,0%)		(3,0%, 16,8%)				

Programnamn: AE.sas
[1]Jämfört med FIX-HF-5C2 OPTIMIZER-gruppen via Fishers exakta test.
[2]Antal och procentandelar av patienter. Patienterna räknas endast en gång inom varje kategori.

Tabell 21: Icke allvarliga oönskade händelser, dag 0–168: ITT-population

	FIX-HF-5C2 OPTIMIZER		FIX-HF-5C OPTIMIZER			FIX-HF-5C-kontroll		
Variabel	**Antal händelser**	**Patienter[2]**	**Antal händelser**	**Patienter**	**P-värde[1]**	**Antal händelser**	**Patienter**	**P-värde[1]**
Alla	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%)	
Allmän medicinsk	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%)	
Arytmi	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%)	
Förvärrad hjärtsvikt	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%)	
Allmän kardiopulmonell	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%)	
Blödning	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%)	
Neurologisk	0	0 (0,0%)	1	1 (1,4%)	1,000	0	0 (0,0%)	
		(0,0 %, 6,0%)		(0,0 %, 7,3%)			(0,0 %, 4,2%)	
Tromboembolism	1	1 (1,7%)	0	0 (0,0%)	0,448	0	0 (0,0%)	0,411
		(0,0 %, 8,9 %)		(0,0 %, 4,9%)			(0,0 %, 4,2%)	
Lokaliserad infektion	5	5 (8,3%)	3	3 (4,1%)	0,466	1	1 (1,2%)	0,043
		(2,8%, 18,4%)		(0,8%, 11,4%)			(0,0 %, 6,3%)	
Sepsis	0	0 (0,0%)	0	0 (0,0%)		0	0 (0,0%)	
		(0,0 %, 6,0%)		(0,0 %, 4,9%)			(0,0 %, 4,2%)	
Felfunktion i ICD- eller pacemakersystem	0	0 (0,0%)	0	0 (0,0%)		0	0 (0,0%)	
		(0,0 %, 6,0%)		(0,0 %, 4,9%)			(0,0 %, 4,2%)	
Felfunktion i OPTIMIZER-systemet	0	0 (0,0%)	3	2 (2,7%)	0,502		-	
		(0,0 %, 6,0%)		(0,3%, 9,4%)				

Programnamn: AE.sas
[1]Jämfört med FIX-HF-5C2 OPTIMIZER-gruppen via Fishers exakta test.
[2]Antal och procentandelar av patienter. Patienterna räknas endast en gång inom varje kategori.

Incidensen av alla icke-allvarliga oönskade händelser var signifikant högre i OPTIMIZER-patientgruppen i FIX-HF-5C2-studien än i kontrollgruppen i FIX-HF- 5C-studien. Den var inte signifikant högre än incidensen av icke-allvarliga oönskade händelser i OPTIMIZER-gruppen i FIX-HF-5C-studien. Den högre frekvensen hos FIX-HF-5C2-OPTIMIZER-patienterna jämfört med patienterna i FIX-HF-5C-kontroll-gruppen kan tillskrivas skillnader i allmänna medicinska händelser och lokaliserad infektion. Allmänna medicinska händelser innefattar ett brett spektrum av oönskade händelser, från halsont till allvarligare händelser som kolelitiasis. Kliniskt är det svårt att tolka innebörden av eventuella skillnader rörande allmänna medicinska händelser. Endast en av de fem icke allvarliga lokaliserade infektionerna var enhetsrelaterad (IPG-fickan). Det viktiga är att frekvensen lokaliserade infektioner inte var hög till att börja med och inte skiljde sig signifikant mellan OPTIMIZER-patienterna i FIX-HF-5C2-studien och OPTIMIZER-patienterna i FIX-HF-5C-studien.

Diskussion

Studien uppnådde sitt primära effektmått för effektivitet, baserat på den presenterade Bayesianska analysen, vilken stöddes av frekventistanalyser. Med avseende på säkerhet förekom inga enhetsrelaterade komplikationer och endast en ingreppsrelaterad komplikation (< 2 %). Detta var signifikant lägre än den frekvens som observerades i FIX-HF-5C-studien av enheten med tre elektroder. Det fanns inga tecken på någon skillnad mellan studiegrupperna med avseende på oönskade händelser eller bedömda allvarliga oönskade händelser, även om FIX-HF-5C2-OPTIMIZER-gruppen föreföll ha en lägre frekvens allvarliga OPTIMIZER-systemrelaterade händelser än vad som tidigare setts.

Man kan således dra slutsatsen att FIX-HF-5C2-studien uppnådde sina förspecificerade effektmått och att OPTIMIZER Smart-konfigurationen med två elektroder är minst lika säker och effektiv som OPTIMIZER Smart-konfigurationen med tre elektroder, som är godkänd av FDA i P180036.

Topp VO2 förbättrades mer hos OPTIMIZER-patienterna i den aktuella FIX-HF-5C2-studien än i den tidigare FIX-HF-5C-studiekontrollgruppen, enligt både den Bayesianska och den frekventistiska statistiska analysen.

Risk-nytta

Fördelarna med OPTIMIZER Smart-konfigurationen med två elektroder är en förbättring av peak VO2, förbättrat funktionsstatus, vilket framgår av förbättringar i NYHA-funktionsklass, samt en minskad förekomst av ingreppsrelaterade komplikationer jämfört med OPTIMIZER Smart-konfigurationen med tre elektroder (FIX-HF-5C-studien). Riskerna förknippade med OPTIMIZER Smart System liknar de risker som är förknippade med ICD-enheter och pacemakrar, vilka är väldokumenterade i litteraturen. I FIX-HF-5C2-studien var elektroddislokation den primära komplikationen som rappor-terades. Inga fall av elektrodförskjutning rapporterades i FIX-HF-5C2-studien. Det är således uppenbart att de potentiella fördelarna med OPTIMIZER Smart-konfigurationen med två elektroder uppväger de potentiella riskerna.

Konklusioner

Baserat på resultaten av den häri beskrivna FIX-HF-5C2-studien drar vi följande slutsatser:

1. OPTIMIZER Smart-systemkonfiguration med två elektroder är säker och effektiv för leverans av CCM-behandling till patienter med hjärtsvikt av NYHA-klass III.
2. Arbetsförmågan förbättras av CCM-behandling levererad via OPTIMIZER Smart-systemkonfiguration med två elektroder, vilket framgår av förbättrad topp VO2.
3. Leverans av CCM-behandling med systemet med två elektroder är kliniskt effektiv och samma som leverans med enheten med tre elektroder.
4. Komplikationsfrekvenserna är lägre för enheten med två elektroder, möjligen på grund av det reducerade antalet implanterade elektroder.
5. Profilen vad gäller allvarliga oönskade händelser för enheten med två elektroder skiljer sig inte signifikant från den för enheten med tre elektroder.

CCM-registerstudie

Abstrakt

Titel: Hjärtkontraktilitetsmodulering förbättrar långtidsöverlevnad och sjukhusinläggningar vid hjärtsvikt med minskad ejektionsfraktion.

MÅL:

Modulering av hjärtkontraktilitet (CCM, cardiac contractility modulation), förbättrar symtomen och arbetsförmågan och reducerar antalet vårdtillfällen på sjukhus för hjärtsvikt under en 6-månaders uppföljningsperiod av patienter med symtom enligt NYHA-klass (New York Heart Association) III eller IV, QRS < 130 ms och en ejektionsfraktion för vänster kammare (LVEF) på 25–45 % (FIX-HF-5C-studien). Den aktuella prospektiva registerstudien (CCM-REG) syftade till att utvärdera den långsiktiga inverkan av CCM på vårdtillfällen på sjukhus och mortalitet i verkligheten, för samma population.

METODER OCH RESULTAT

Sammanlagt 140 patienter med en LVEF på 25–45 % som får CCM-behandling (CCM-REG25-45) på kliniska indikationer inkluderades. Vårdtillfällen på sjukhus för hjärtsvikt och andra kardiovaskulära orsaker, frågeformuläret Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ) samt NYHA-klass utvärderades under 2 år. Mortaliteten följdes under tre år och jämfördes med prediktioner enligt Seattle Heart Failure Model (SHFM). En separat analys utfördes för patienter med LVEF 35–45 % (CCM-REG35-45) och LVEF 25–35 % (CCM-REG25-34). Vårdtillfällena på sjukhus reducerades med 75 % (från 1,2/patientår året innan till 0,35/patientår under de 2 åren efter CCM, P < 0,0001) i CCM-REG25-45 och med en liknande andel i CCM-REG35-45 (P < 0,0001) och CCM-REG25-34. MLHFQ-poäng och NYHA-klass förbättrades i alla tre grupperna, med progressiva förbättringar över tiden (P < 0,002). Treårsöverlevnaden i CCM-REG25-45 (82,8 %) och CCM-REG24-34 (79,4 %) liknade den som predikterades av SHFM (76,7 %, P = 0,16 respektive 78,0 %, P = 0,81) och var bättre än den predikterade i CCM-REG35-45 (88,0 % jfrt 74,7 %, P = 0,046).

SLUTSATS:

Enligt erfarenheterna från verkligheten ger CCM resultat liknande dem från tidigare studier för patienter med LVEF 25–45 % och QRS < 130 ms; vårdtillfällen på sjukhus för hjärtsvikt och andra kardiovaskulära orsaker reduceras och MLHFQ-poäng och NYHA-klass förbättras. Den totala mortaliteten var jämförbar med den som SHFM predikterade men var lägre än den predikterade för patienter med LVEF 35–45 %.

NYCKELORD:

Vårdtillfällen på sjukhus; vänster kammares ejektionsfraktion; Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire; överlevnad

Referens:

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

DENNA SIDA HAR AVSIKTLIGEN LÄMNATS TOM