IMPULSE DYNAMICS

Hope is Here

OPTIMIZER™ Smart Mini Implantovatelný generátor impulzů

NÁVOD K POUŽITÍ

Číslo dílu: 13-290-011-cs Rev. 02

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

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

OPTIMIZER™ a CCM™ jsou obchodní značky společnosti Impulse Dynamics.

OPTIMIZER® je obchodní značka společnosti Impulse Dynamics registrovaná ve Spojených státech.

Informace v tomto dokumentu se mohou změnit bez předchozího oznámení.

Žádnou část této příručky nelze reprodukovat nebo přenášet v jakékoli formě ani jakýmkoli způsobem včetně elektronického a mechanického, bez výslovného předchozího písemného souhlasu společnosti Impulse Dynamics.

Systém OPTIMIZER Smart Mini a technologie CCM jsou chráněny několika patenty v USA. Aktuální seznam příslušných patentů a patentových přihlášek naleznete na naší stránce týkající se patentů: http://www.impulse-dynamics.com/us/patents

Před použitím přístroje si prostudujte celou dodanou dokumentaci.

OZNÁMENÍ: Jakýkoli vážný incident je třeba oznámit výrobci Impulse Dynamics prostřednictvím e-mailu na adresu QualityComplaints@impulse-dynamics.com. Podle MDR 2017/745 se „vážným incidentem“ rozumí jakýkoli incident, který přímo nebo nepřímo vedl, mohl vést, nebo by mohl vést k některé z následujících situací:

a) Smrt pacienta, uživatele nebo jiné osoby.

b) Dočasné nebo trvalé vážné zhoršení zdravotního stavu pacienta, uživatele nebo jiné osoby. Vážné zhoršení zdravotního stavu subjektu, které mělo za následek některou z následujících situací:

   i. život ohrožující onemocnění nebo zranění,

   ii. trvalé poškození stavby těla nebo tělesné funkce,

   iii. hospitalizace nebo prodloužení hospitalizace pacienta,

   iv. lékařský nebo chirurgický zákrok k prevenci život ohrožujícího onemocnění nebo zranění nebo trvalého poškození stavby těla nebo tělesné funkce,

   v. chronické onemocnění.

c) Vážné ohrožení veřejného zdraví. Ohrožení veřejného zdraví je událost, která by mohla mít za následek bezprostřední nebezpečí smrti, vážné zhoršení zdravotního stavu osoby nebo vážné onemocnění, které může vyžadovat okamžitou nápravu, a která může způsobit významnou nemocnost nebo úmrtnost u lidí, nebo která je neobvyklá nebo neočekávaná v daném místě a čase.

CE
0344

Revize 02, datum vydání: 03.03.2022

OBSAH

VYSVĚTLENÍ SYMBOLŮ NA ŠTÍTCÍCH I
1.0 SYSTÉM OPTIMIZER SMART MINI 1
1.1 Popis systému OPTIMIZER Smart Mini 1
1.2 Požadavky na implantovatelné svody přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG 1
1.3 Konektory svodů přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG 2
1.4 Fyzikální charakteristiky přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG 2
1.5 Baterie pro OPTIMIZER Smart Mini IPG 3
1.5.1 Specifikace baterie 3
1.5.2 Chování baterie 3
1.5.3 Očekávaná životnost 3
1.6 Balení přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG 4
1.7 Skladování přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG 4
2.0 PROFIL UŽIVATELE A ŠKOLENÍ 4
3.0 INDIKACE K POUŽITÍ 4
4.0 KONTRAINDIKACE A PREVENTIVNÍ OPATŘENÍ 5
5.0 VAROVÁNÍ 5
5.1 Potenciální komplikace při implementaci přístroje 5
5.2 Potenciální arytmie 6
5.2.1 Atriální a ventrikulární arytmie potenciálně způsobené implantací svodů 6
5.2.2 Ventrikulární arytmie potenciálně způsobené impulzy při terapii CCM 6
5.2.3 Atriální arytmie potenciálně způsobené impulzy při terapii CCM 6
5.3 Elektrokauterizace 7
5.4 Vysokofrekvenční ablace 7
5.5 Diatermie (lékařské „krátkovlnné“ indukční zahřívání) 8
5.6 Defibrilace a kardioverze 8
5.7 Terapeutický ultrazvuk 8
5.8 Nukleární magnetická rezonance (NMR), zobrazování magnetickou rezonancí (MRI) 8
5.9 Radiační terapie 9
5.10 Litotripsie 9
5.11 Transkutánní elektrická stimulace nervů (TENS) 9
5.12 Manipulace 9
5.13 Resterilizace a znovupoužití 9
5.14 Kremace 9
6.0 UPOZORNĚNÍ 10
6.1 Podmínky prostředí 10
6.2 Domácí spotřebiče 10
6.3 Systémy ochrany proti krádeži v obchodech / bezpečnostní screeningové systémy na letištích 10

6.4 Průmyslové stroje ... 11
6.5 Vysílací zařízení ... 11
6.6 Mobilní telefony ... 11
7.0 POTENCIÁLNÍ NEPŘÍZNIVÉ ÚČINKY ... 11
8.0 IMPLANTOVÁNÍ PŘÍSTROJE ... 12
8.1 Obecné faktory ... 12
8.2 Otevření balení svodů ... 12
8.3 Implantace svodů ... 13
8.4 Otevření sterilního balení přístroje OPTIMIZER Smart Mini ... 13
8.5 Připojení implantovaných svodů k přístroji OPTIMIZER Smart Mini IPG ... 14
8.6 Použití zátky portu s přístrojem OPTIMIZER Smart Mini IPG ... 15
8.7 Kontrola umístění svodu ... 15
8.8 Disekce kapsy proIPG ... 16
8.9 Vložení přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG a zavření kapsy ... 16
9.0 VYJMUTÍ/VÝMĚNA PŘÍSTROJE ... 17
9.1 Odstranění přístroje ... 17
9.2 Výměna přístroje ... 17
9.3 Použití zátky portu s přístrojem OPTIMIZER Smart Mini IPG ... 18
9.4 Likvidace vyjmutých přístrojů OPTIMIZER Smart Mini IPG ... 18
10.0 OPTIMIZER SMART MINI IPG: FUNKCE A VOLBY PROGRAMOVÁNÍ ... 18
10.1 CCM Therapy (Terapie CCM) ... 18
10.1.1 Režimy přístroje ... 18
10.1.2 CCM Therapy Mode (Režim terapie CCM) ... 18
10.1.3 CCM Therapy hodiny/den ... 18
10.1.4 Start Time (Čas začátku) a End Time (Čas konce) ... 18
10.1.5 Extend on Low CCM% (Prodloužení při nízkém % CCM) ... 19
10.1.6 Pozastavení aplikace CCM ... 19
10.2 Snímání ... 20
10.2.1 Snímací svody ... 20
10.2.2 Parametry snímání ... 20
10.3 CCM Timing (Časování CCM) ... 20
10.3.1 Postventrikulární A/V refrakterní periody ... 20
10.3.2 Parametry blokování CCM ... 21
10.3.3 Parametry Lokálního snímání ... 22
10.3.4 Refrakterní periody zaslepení Lokálního snímání ... 23
10.4 Aplikace terapie CCM ... 24
10.4.1 Parametry série CCM ... 24
10.5 Omezení parametrů a varování ... 25
11.0 SERVIS A ZÁRUKA ... 26
11.1 Informace o omezené záruce ... 26

11.2 Povinné dobíjení baterie ... 26
DODATEK I ... 28
Fyzikální charakteristiky ... 28
Specifikace baterie ... 28
Spotřeba proudu ... 28
Bezpečný režim ... 29
Programovatelné parametry ... 29
Nominální nastavení ... 31
DODATEK II ... 34
Výdrž nabití baterie ... 34
Odběr proudu z baterie ... 35
DODATEK III ... 37
Elektromagnetická odolnost ... 37
Elektromagnetické emise ... 41
ETSI EN 301 839 ... 41
ETSI EN 301 489-1 a ETSI EN 301 489-27 ... 41
DODATEK IV ... 42
Bezdrátová technologie ... 42
Jmenovité specifikace bezdrátového připojení přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG ... 42
Quality of Service (QoS) pro bezdrátovou technologii ... 42
Řešení problémů s bezdrátovou koexistencí ... 44
DODATEK V ... 45
Postup pro testování interakce IPG-ICD: ... 45
DODATEK VI ... 46
Aktuální klinický přehled: FIX-HF-5C ... 46
Aktuální klinický přehled: FIX-HF-5C2 ... 51
Registrační studie CCM ... 65

TATO STRANA JE ZÁMĚRNĚ PONECHÁNA PRÁZDNÁ

VYSVĚTLENÍ SYMBOLŮ NA ŠTÍTCÍCH

Symbol	Popis
CE 0344	Označení shody CE, 0344 – Číslo notifikované osoby
℞ Only	Pozor: Federální zákony (USA) omezují prodej tohoto zařízení na lékaře nebo na jejich objednání.
	Prostudujte si návod k použití
	Nepoužívejte, pokud je obal poškozený
CC°C FF°F cc°C ff°F	Skladování a teplotní limity pro přepravu
	Datum výroby
	Výrobce
EC REP	Autorizovaný zástupce pro Evropské společenství
REF	Katalogové číslo
SN	Sériové číslo
LOT	Číslo šarže
	Datum použitelnosti
STERILE EO	Sterilizováno etylenoxidem
	Nepoužívejte opakovaně
	Pozor, prostudujte si návod k použití
MD	Zdravotnický prostředek
SBS	Systém jednoduché sterilní bariéry s vnitřním ochranným obalem

Symbol	Popis
	MR – Podmíněné
	Otevřete zde
	Momentový klíč
	Zátka portu

1.0 SYSTÉM OPTIMIZER SMART MINI

Systém OPTIMIZER Smart Mini se skládá z následujících součástí:

- Implantovatelný generátor impulzů (IPG) OPTIMIZER Smart Mini
- Programátor Intelio
- Nabíječka Vesta

1.1 Popis systému OPTIMIZER Smart Mini

Implantovatelný generátor impulzů (IPG) OPTIMIZER Smart Mini je zdravotnický prostředek třídy III určený k léčbě středně těžkého až těžkého srdečního selhávání; stavu, kdy srdeční sval nepumpuje krev tak dobře, jak by měl, což má za následek snížený srdeční výdej. Přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG monitoruje vnitřní aktivitu srdce a dodává srdeční tkáni terapii pomocí modulace srdeční kontraktility (CCM) během ventrikulární absolutní refrakterní periody, kdy srdeční tkáň není schopna aktivace, čímž se terapie CCM stává neexcitační. Aplikace terapie CCM je synchronizována s detekovanou lokální elektrickou aktivitou a je určena k léčbě srdečního selhávání zvýšením srdečního výdeje nebo zvýšením kontraktility srdečního svalu.

Poznámka: Přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG dodává do srdce pouze neexcitační impulzy CCM a nemá žádné funkce kardiostimulátoru nebo ICD.

Programátor Intelio využívá telemetrii k dotazování a programování přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG. Díky programátoru Intelio může lékař získat diagnostická data z přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG a také přizpůsobit provozní parametry přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG tak, aby splňovaly specifické požadavky každého pacienta.

Nabíječka Vesta je napájena dobíjecí baterií a pacient ji používá k transkutánnímu nabíjení implantovaného přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG pomocí indukčního přenosu energie. Obsahuje grafický displej, který zobrazuje pro každý provozní stav jinou obrazovku, stejně jako výstrahy a další informace, které dostává prostřednictvím denní komunikace s přístrojem OPTIMIZER Smart Mini IPG.

1.2 Požadavky na implantovatelné svody přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG

Přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG je navržen pro použití se dvěma (2) nebo třemi (3) komerčně dostupnými transvenózními intrakardiálními stimulačními svody; dva (2) svody jsou implantovány do pravé komory a jeden (1) volitelný svod je implantován do pravé síně. Přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG je kompatibilní se standardním svodem kardiostimulátoru vybaveným konektorem IS-1.

Lékař provádějící implantaci může zvolit jakýkoli standardní transvenózní intrakardiální stimulační svod s následujícími charakteristikami:

- Bipolární svod schválený pro transvenózní intrakardiální stimulaci
- Standardní IS-1 BI (bipolární) konektor
- Maximální průměr svodu 8 French
- Aktivní fixace s elektricky aktivní spirálovou a distální elektrodou s elektricky aktivní povrchovou plochou ≥ 3,6 mm^2
- Distální (hrotová) elektroda potažená vrstvou s nízkou polarizací (např. nitridem titanu nebo oxidem iridia)
- Elektricky aktivní povrch proximální (kroužkové) elektrody alespoň 3,6 mm^2 a vzdálenost mezi hrotem a kroužkem mezi 8 a 30 mm
- Maximální celkový odpor vodiče 200 Ω

Poznámka: Svody kvalifikované pro aplikaci terapie CCM z přístrojů OPTIMIZER IPG musejí být komerční modely, které mají příslušná povolení od regulačních orgánů pro danou geografickou oblast použití.

Lékař provádějící implantaci může zvolit volitelný síňový svod podle svých preferencí.

1.3 Konektory svodů přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG

Do konektorového bloku lze připojit tři (3) bipolární konektory IS-1-BI. Vývody jsou označeny takto:

- „A“: Síň
  - Při provozu v režimu se 2 svody je třeba port „A“ zazátkovat silikonovou zátkou portu dodávanou s přístrojem IPG
  - Při provozu v režimu se 3 svody pro snímání
- „V1“: Komora 1 – pro snímání a aplikaci terapie CCM
- „V2“: Komora 2 – pro snímání a aplikaci terapie CCM

1.4 Fyzikální charakteristiky přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG

Model	CCM X11
Výška (mm)	61,3 ± 1,5
Šířka (mm)	44,0 ± 0,5
Tloušťka (mm)	11,0 ± 0,5
Objem (cm^3)	23,0 ± 0,5
Hmotnost (g)	31 ± 3,0
Nekrytá kovová plocha[a] (cm^2)	32,5
ID rentgenu ID se skládá ze 3 prvků: • Kód výrobce: „ID“ pro Impulse Dynamics • Kód čísla modelu: „OSM“ pro OPTIMIZER Smart Mini • Kód roku: „A“ pro 2019, „B“ pro 2020, „C“ pro 2021 atd.	**ID.OSM.y** „y“ se nahrazuje kódem písmene pro příslušný rok výroby.
Materiály v kontaktu s lidskou tkání[b]	Titan, epoxidová pryskyřice, silikonová pryž
Konektory svodů	3,2 mm; IS-1/VS-1

[a] Používáte-li unipolární komorové nebo síňové snímání, slouží skříňka přístroje OPTIMIZER Smart Mini jako nerozlišená elektroda.

[b] Při testech bylo zjištěno, že tyto materiály jsou biokompatibilní. Přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG nezpůsobuje žádné zvýšení teploty, které by mohlo poškodit okolní tkáň.

Obrázek 1: OPTIMIZER Smart Mini IPG

1.5 Baterie pro OPTIMIZER Smart Mini IPG

1.5.1 Specifikace baterie

Přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG je napájen dobíjecí lithium-iontovou (Li-ion) baterií lékařské kvality, model 2993 od výrobce Integer. Má maximální napětí 4,1 V a použitelnou kapacitu nabití 0,215 Ah.

1.5.2 Chování baterie

Při plném nabití je napětí baterie v přístroji OPTIMIZER Smart Mini IPG přibližně 4,1 V.

Když napětí baterie přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG klesne na 3,5 V, přístroj IPG se přepne do režimu OOO (pohotovostního režimu) a přestane vykonávat jakékoli funkce kromě telemetrické komunikace s programátorem Intelio a nabíječkou Vesta. Přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG obnoví svou plnou funkčnost, kdykoli během procesu dobíjení baterie vzroste napětí jeho baterie nad 3,6 V.

Pokud napětí baterie přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG klesne pod 3,2 V, přístroj IPG odpojí své obvody od baterie a přestane vykonávat jakékoli funkce, včetně telemetrické komunikace s programátorem Intelio a nabíječkou Vesta (nabíjení přístroje lze stále provádět). Přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG obnoví svůj normální provoz, kdykoli se baterie dobije.

Doporučuje se proto poučit pacienta, aby nabíjel přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG alespoň jednou týdně. Také se doporučuje provést okamžité dobití, pokud zaznamenáte, že úroveň baterie přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG po dotazování s programátorem Intelio je 3,6 V nebo nižší.

1.5.3 Očekávaná životnost

Předpokládaná životnost přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG je omezená životností jeho dobíjecí baterie. Dobíjecí baterie v přístroji OPTIMIZER Smart Mini IPG by měla při běžném používání vydržet minimálně 20 let provozu.

V průběhu času dobíjecí baterie v přístroji OPTIMIZER Smart Mini IPG, která je vystavena opakovaným cyklům nabíjení a vybíjení, ztratí schopnost udržet si kapacitu nabití.

Jakmile přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG dosáhne 20 let provozu, je třeba jej posoudit z hlediska volitelné výměny. Přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG bude nutné vyměnit, když jeho baterie po úplném dobití již nebude moci udržet dostatečnou kapacitu pro aplikaci terapie CCM po celý týden, aniž by se silně vybila.

Aby bylo možné posoudit přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG z hlediska volitelné výměny, je důležité, aby pacient dostal instrukce plně nabít svůj OPTIMIZER Smart Mini IPG 7 dní před plánovanou rutinní kontrolní návštěvou, aby lékař mohl provést posouzení kapacity nabití baterie přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG.

1.6 Balení přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG

Přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG je zabalen ve sterilním blistrovém balení TYVEK/PETG a umístěn v krabici, která obsahuje také následující položky:

- Odlepovací štítky pro použití společně s dokumentací k implantátu
- Balíček literatury (obsahuje tištěnou kopii tohoto dokumentu, identifikační kartu pacienta a další důležité informace)

Blistrové balení TYVEK/PETG bylo sterilizováno etylenoxidovým plynem a sestává z vnitřního blistru TYVEK/PETG ve vnějším blistru TYVEK/PETG.

Vnitřní blistr obsahuje následující položky:

- Jeden (1) přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG
- Jeden (1) imbusový momentový klíč č. 2 (77,68 mNm)
- Jedna (1) zátka portu IS-1

1.7 Skladování přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG

Doporučené podmínky skladování pro přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG jsou následující:

- Okolní teplota: 0 °C až 40 °C
- Atmosférický tlak: 50 kPa až 304 kPa

Relativní vlhkost nemá na přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG žádný vliv.

2.0 PROFIL UŽIVATELE A ŠKOLENÍ

Operátory systému OPTIMIZER Smart Mini jsou pacienti, lékaři (a školení zdravotničtí pracovníci, kteří jim pomáhají) a zástupci společnosti Impulse Dynamics. Lékaři, zdravotnický personál a zástupci společnosti, kteří obsluhují systém OPTIMIZER Smart Mini, musí být obeznámeni s provozem elektronických lékařských zařízení, zejména s provozem implantovaných zdravotnických prostředků a programátorů.

Lékaři a zdravotnický personál se mohou zúčastnit školicího programu sponzorovaného společností, kde absolvují teoretické a praktické školení týkající se technologií a funkcí přístroje a také získají podrobné pokyny pro používání přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG, programátoru Intelio a nabíječky Vesta. Nutnost dalšího budoucího školení týkajícího se systému OPTIMIZER Smart Mini určují pracovníci společnosti na základě individuální historie a četnosti implantátů uživatele.

Školení pacienta bude omezeno na používání nabíječky Vesta a bude nabízeno zástupci společnosti Impulse Dynamics po implantaci.

3.0 INDIKACE K POUŽITÍ

Systém OPTIMIZER Smart Mini je určen pro použití u pacientů starších 18 let se symptomatickým srdečním selháváním v důsledku systolické dysfunkce levé komory navzdory příslušné léčebné terapii. Bylo prokázáno, že terapie CCM, poskytovaná systémem OPTIMIZER, zlepšuje klinický stav, funkční kapacitu a kvalitu života a předchází hospitalizaci pacientů se symptomatickým levostranným srdečním selháváním v případě pečlivě vybraných pacientů a v rukou specializovaných kardiologů se zaměřením na srdeční selhávání. [1]

---

[1] Bezpečnost a funkčnost systému OPTIMIZER Smart Mini vychází z klinických zkoušek provedených s přístroji předchozích generací, konkrétně se systémy OPTIMIZER Smart, OPTIMIZER IVs a OPTIMIZER III. Tyto přístroje předchozích generací jsou funkčně ekvivalentní, pokud jde o zamýšlené použití, konstrukční charakteristiky a aplikaci terapie CCM. Shrnutí těchto studií jsou k dispozici na webové stránce společnosti Impulse Dynamics: http://www.impulse-dynamics.com/int/for-physicians/clinical-data/

Čtenáře odkazujeme na Abraham W et al., 2018 (JACC HF) a Anker S et al., 2019 (EJHF), kde jsou uvedeny údaje podporující výše uvedené prohlášení o indikacích k použití. Tři publikace (Kuschyk et al., 2015; Liu et al., 2016; Kloppe et al., 2016) demonstrují 109 kumulativních let dlouhodobého sledování u více než 200 pacientů. Kromě toho jsou k dispozici údaje pro dlouhodobé sledování ze 2 registračních studií (Mueller et al., 2017 a Anker S et al., 2019), které zahrnují 283 pacientů s dobou sledování až 3 roky. Pokračující hodnocení bezpečnosti a účinnosti z dlouhodobého hlediska se provádí v rámci průběžných studií po uvedení na trh.

4.0 KONTRAINDIKACE A PREVENTIVNÍ OPATŘENÍ

Použití systému OPTIMIZER Smart Mini je **kontraindikováno** u těchto pacientů:

1. Pacienti s mechanickou trikuspidální chlopní
2. Pacienti, u kterých nelze získat vaskulární vstup pro implantaci svodů

5.0 VAROVÁNÍ

5.1 Potenciální komplikace při implementaci přístroje

Stejně jako ostatní chirurgické zákroky je i implantace přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG spojená s určitými riziky. Komplikace při implantaci přístroje uváděné v literatuře zahrnují mimo jiné tyto:

- Infekce
- Kožní nekróza
- Migrace přístroje
- Tvorba hematomu
- Tvorba seromu
- Histotoxické reakce (viz také: Potenciální nežádoucí účinky, oddíl 7)

Programování vysokých senzitivit (např. nastavení sensitivity nižší než 2 mV) může zvýšit citlivost systému na elektromagnetickou interferenci, která může následně blokovat nebo spustit aplikaci terapie CCM.

Akutní a chronické komplikace uváděné v literatuře zahrnují mimo jiné tyto:

- Zlomení svodu
- Přemístění svodu
- Atriální nebo ventrikulární perforace
- Ve vzácných případech perikardiální tamponáda

Perforace ventrikulární stěny může vyvolat přímou stimulaci bráničního nervu nebo bránice. Výrazná změna impedance zaznamenaná během rutinní kontroly může být indikátorem zlomeného svodu, přemístění svodu, poškození izolace svodu nebo perforace (viz také: Potenciální nežádoucí účinky, oddíl 7).

Ve velmi vzácných případech (<1 %) může umístění transvenózního svodu vést k venózní trombóze a následnému syndromu SVC.

Ztráta snímání krátce po implantaci může být důsledkem přemístění svodu. Kromě toho může být ztráta aplikace terapie CCM způsobena zlomeným svodem.

5.2 Potenciální arytmie

5.2.1 Atriální a ventrikulární arytmie potenciálně způsobené implantací svodů

Použití transvenózních svodů může vést k arytmiím, z nichž některé mohou být život ohrožující, jako například ventrikulární fibrilace a ventrikulární tachykardie. Použití šroubovacích svodů, například takových, které jsou použity pro aplikaci terapie CCM, může potenciálně způsobit poruchy vodivosti, například raménkovou blokádu. Tato rizika lze minimalizovat provedením implantace pod fluoroskopickým naváděním, které zajistí, že svody budou před fixací umístěny v odpovídající poloze, a také omezením počtu manipulací se svody.

V zájmu minimalizace nežádoucích událostí spojených s implantací svodů si v dokumentu Návod k použití dodaném se svody, které hodláte použít, prostudujte všechny pokyny a dodržujte je.

5.2.2 Ventrikulární arytmie potenciálně způsobené impulzy při terapii CCM

Impulzy při terapii CCM mají více energie než typické stimulační impulzy. Jsou tedy schopny vyvolat aktivaci srdeční tkáně, když jsou aplikované mimo absolutní refrakterní periodu. Impulzy při terapii CCM aplikované mimo ventrikulární absolutní refrakterní periodu mohou potenciálně způsobit impulzně indukované arytmie (z nichž některé mohou být život ohrožující, například ventrikulární fibrilace a tachykardie). Z tohoto důvodu musí být parametry pro aplikaci terapie CCM zvoleny pečlivě. Nejdůležitější je, aby různá nastavení týkající se stavů, které blokují aplikaci terapie CCM (např. LS Alert Window (Výstražné okno LS), refrakterní periody a citlivosti IEGM), byla zvolena tak, aby aplikace terapie CCM probíhala pouze při běžně vedených (např. nearytmických) stazích, ale blokovala se u potenciálně ektopických nebo předčasných stahů.

Kromě toho mohou impulzy při terapii CCM způsobit změny elektrické vodivosti tkáně. Z tohoto důvodu může dodávka impulzů při terapii CCM do komorového septa potenciálně způsobit raménkovou blokádu, která může vést až k bradykardii. Prostřednictvím podobných mechanismů mohou změny elektrické vodivosti myokardu vyvolané CCM potenciálně způsobit refrakteritu tkáně, která může usnadnit indukci vícenásobných tachyarytmií. Doporučuje se u pacienta pečlivě sledovat změny srdečního rytmu při dočasné aktivaci terapie CCM během implantace svodů a také během první trvalé aktivace terapie CCM po implantaci a následných kontrolních vyšetření. Změny v komorovém rytmu způsobené dodávkou impulzů při terapii CCM mohou vyžadovat přemístění svodů a/nebo změnu zpoždění série CCM a parametrů amplitudy CCM na hodnoty, které nepříznivě neovlivňují komorový rytmus pacienta.

5.2.3 Atriální arytmie potenciálně způsobené impulzy při terapii CCM

Atriální a supraventrikulární arytmie by se teoreticky mohla iniciovat, je-li ventrikulární aktivita vyvolaná modulací CCM vedena retrográdně do síně, a síň se v důsledku toho předčasně depolarizuje. Přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG dokáže snímat ventrikulární aktivitu plynoucí z retrográdně vyvolané atriální události a aplikovat terapii CCM podle naprogramování. Kromě toho silné impulzy při terapii CCM aplikované prostřednictvím svodů implantovaných v bazální poloze v blízkosti síní mohou přímo stimulovat síně. Pokud terapie CCM způsobuje atriální aktivaci vlivem některého z těchto mechanismů a atriální signál je poté veden do komor, může se to jevit jako kupletové PAC (AVAV), ale druhý komplex by přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG identifikoval jako „PVC“ nebo „VT“.

Hlavní proměnné, které mohou způsobit, že impulzy při terapii CCM povedou k atriální aktivaci, jsou umístění ventrikulárního svodu na pravém komorovém septu, amplituda impulzů CCM a zpoždění série CCM. Aby se zabránilo atriální arytmii v důsledku impulzů při terapii CCM, nedoporučují se pro implantaci svodů bazální polohy.

Možnost přímé atriální aktivace pomocí impulzů terapie CCM lze testovat během implantace nastavením amplitudy impulzů CCM na nejvyšší možnou hodnotu a prodloužením zpoždění série CCM o 40 až 50 ms nad doporučené nastavení, přičemž je třeba zajistit, aby série impulzů terapie CCM, včetně její fáze vyrovnávání, zůstaly zcela v mezích ventrikulární absolutní refrakterní periody, poté aplikací terapie CCM za současného monitorování srdečního rytmu pacienta s ohledem na epizody atriální aktivace. Testování by mělo potvrdit nepřítomnost atriální aktivace při zvýšené amplitudě CCM a prodlouženém zpoždění série CCM.

Kromě správného umístění svodů a naprogramování parametrů CCM je dalším ochranným opatřením, které je nutné implementovat, naprogramování Atrial Tachycardia Rate (Frekvence atriální tachykardie) (pouze režim ODO-LS-CCM) na dostatečně nízkou hodnotu, aby se zabránilo tomu, že aplikace terapie CCM vyvolá atriální arytmie, přičemž je potřeba zároveň umožnit konzistentní aplikaci terapie CCM.

5.3 Elektrokauterizace

Varování: Použití operačních elektrokauterizačních přístrojů, zejména monopolárního typu, může vyvolat zablokování terapie CCM nebo způsobit přepnutí přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG do režimu „DOWN“ (Vypnutý) (režim OOO, bez aplikace CCM). Pokud zjistíte, že přístroj přešel do režimu „DOWN“ (Vypnutý), bude nutné jej resetovat, čímž dojde k vymazání statistických údajů uložených v přístroji. Jsou-li do systému přiváděny vysoké energie, může se přístroj poškodit.

Použití elektrokauterizace v těsné blízkosti implantovaného přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG může také prostřednictvím svodů a hrotů svodů přímo navázat vysokofrekvenční (RF) energii do srdeční svalové tkáně a způsobit popáleniny nebo případně srdeční arytmie. Používáte-li elektrokauterizaci, je třeba vzít v úvahu dodávky krátkých sérií signálu s neutrální elektrodou umístěnou tak, aby se minimalizoval její vliv na přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG a připojené svody. Riziko nežádoucích účinků lze zmírnit uvedením přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG do režimu OOO. Po celou dobu zákroku sledujte periferní puls pacienta a ihned po zákroku zkontrolujte správnou funkci přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG.

5.4 Vysokofrekvenční ablace

Varování: Vysokofrekvenční ablace může způsobit, že přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG zablokuje aplikaci terapie CCM nebo přejde do režimu „DOWN“ (Vypnutý) (ekvivalent režimu OOO, bez aplikace CCM) s možnou ztrátou statistických údajů. V závislosti na množství energie vázané do systému se přístroj také může poškodit. Provádí-li se vysokofrekvenční ablace v těsné blízkosti svodů, mohou svody navázat vysokofrekvenční (RF) energii prostřednictvím hrotů do myokardu a způsobit popáleniny nebo případně srdeční arytmie.

Pokud se bude provádět vysokofrekvenční ablace, umístěte neutrální elektrodu tak, aby se minimalizoval vliv proudu na přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG a připojené svody. Vyvarujte se přímého kontaktu ablačního katétru a přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG nebo jeho svodů. Riziko nežádoucích účinků lze zmírnit uvedením přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG do režimu OOO. Po celou dobu zákroku sledujte periferní puls pacienta a ihned po zákroku zkontrolujte správnou funkci přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG. Pokud přístroj přešel do režimu „DOWN“ (Vypnutý), bude jej muset resetovat kvalifikovaný personál. Důsledkem resetování přístroje je vymazání všech statistických údajů uložených v IPG.

5.5 Diatermie (lékařské „krátkovlnné“ indukční zahřívání)

Varování: Lékařská diatermie je u pacientů s implantovanými přístroji obecně kontraindikována. Účinky těchto intenzivních energií na přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG nelze předvídat. Ačkoli se poškození obvodů přístroje IPG a/nebo myokardu zdá být nepravděpodobné, přesto k němu může dojít.

Je-li diatermii nutné použít bez ohledu na kontraindikace, neměli byste ji aplikovat v těsné blízkosti přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG a jeho přidružených svodů. Riziko nežádoucích účinků lze zmírnit uvedením přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG do režimu OOO. Po celou dobu zákroku sledujte periferní puls pacienta a ihned po zákroku zkontrolujte správnou funkci přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG. Pokud přístroj přešel do režimu „DOWN“ (Vypnutý), bude jej muset resetovat kvalifikovaný personál. Důsledkem resetování přístroje je vymazání všech statistických údajů uložených v IPG.

5.6 Defibrilace a kardioverze

Varování: Libovolný implantovaný přístroj se může poškodit externí kardioverzí nebo defibrilací. Kromě toho by se mohl poškodit myokard v blízkosti hrotů svodů a/nebo tkáně v oblasti přístroje. Jedním z důsledků mohou být změněné prahové hodnoty signálu. Defibrilační proud může také způsobit přepnutí přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG do režimu „DOWN“ (Vypnutý) (ekvivalent režimu OOO, bez aplikace CCM). Kromě toho se může přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG a jeho svody poškodit vystavením vysokým energiím při vybíjení externích defibrilátorů.

Poškození nelze předejít žádným konkrétním umístěním komponenty. Aby se snížilo riziko, doporučuje se umístit přední a zadní komponentu co nejdále od přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG. Zamezte rovněž takovému umístění komponenty, při kterém by se přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG ocitl přímo v dráze defibrilačního proudu.

Po defibrilaci bedlivě sledujte funkce přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG. V nepravděpodobném případě abnormální funkce může být zapotřebí změnit umístění svodů (nebo je vyměnit) a přeprogramovat (nebo vyměnit) přístroj IPG. Pokud zjistíte, že přístroj přešel do režimu „DOWN“ (Vypnutý), bude jej muset resetovat kvalifikovaný personál. Důsledkem resetování přístroje je vymazání všech statistických údajů uložených v IPG.

Interní defibrilace přístroj nepoškozuje.

5.7 Terapeutický ultrazvuk

Varování: Přímá expozice přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG terapeutickému ultrazvuku může přístroj poškodit. Kromě toho může přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG nedopatřením koncentrovat ultrazvukové pole a způsobit zdravotní újmu pacientovi.

Terapeutický ultrazvuk lze použít za předpokladu, že implantát se nachází daleko od ultrazvukového pole. Riziko nežádoucích účinků lze zmírnit uvedením přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG do režimu OOO. Během zákroku monitorujte periferní puls pacienta. Bezprostředně po zákroku zkontrolujte správnou funkci přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG. Pokud zjistíte, že přístroj přešel do režimu „DOWN“ (Vypnutý), je nutné jej resetovat. Důsledkem resetování přístroje je vymazání všech statistických údajů uložených v IPG.

5.8 Nukleární magnetická rezonance (NMR), zobrazování magnetickou rezonancí (MRI)

Přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG je podmíněně kompatibilní v prostředí magnetické rezonance (MR) a pacienti s tímto přístrojem mohou být bezpečně skenováni pomocí zobrazování magnetickou rezonancí (MRI), **pokud jsou splněny všechny požadavky na implantované součásti a na skenování.**

Systém OPTIMIZER Smart Mini CCM, který je podmíněně kompatibilní v prostředí MR, se skládá z přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG a svodů kompatibilních v prostředí MR, vhodných pro aplikaci CCM a s vytvořenými podmínkami pro bezpečné použití v prostředí 1,5T a 3T MRI.

Varování: Skenování za jiných podmínek může způsobit vážné zranění pacienta, smrt nebo poruchu zařízení.

Podrobné bezpečnostní informace k MRI a požadované podmínky použití naleznete v letáku s bezpečnostními informacemi k MRI, který je k dispozici jako součást balení přístroje IPG a na webových stránkách společnosti v části Technická dokumentace.

5.9 Radiační terapie

Varování: Lékařské zařízení generující ionizující záření, jako jsou lineární urychlovače a kobaltové stroje používané pro léčbu nádorových onemocnění, mohou poškodit obvody používané ve většině aktivních implantovatelných zařízení. Vzhledem k tomu, že účinek je kumulativní, je poškození a jeho míra určeno určuje jak dávkovým příkonem tak celkovou dávkou. Mějte na paměti, že určité typy poškození nemusejí být na první pohled zjistitelné. Funkci přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG mohou také ovlivnit elektromagnetická pole vytvářená některými typy radiačních zařízení pro účely „řízení“ svazku.

Radiační terapie může mít široké spektrum účinků, od přechodného rušení k trvalému poškození. Je proto vhodné při používání radiační terapie lokálně chránit přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG před zářením. Během ozařování a po něm je nutné monitorovat funkci přístroje IPG. Má-li se ozařovat tkáň v blízkosti implantátu, může být vhodné přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG přemístit.

5.10 Litotripsie

Varování: Přímá expozice přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG rázovým vlnám může přístroj poškodit. Přístroj implantovaný mimo dráhu rázových vln nepředstavuje jednoznačnou kontraindikaci litotripsie. Riziko nežádoucích účinků lze zmírnit uvedením přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG do režimu OOO. Během zákroku monitorujte periferní puls pacienta. Bezprostředně po zákroku zkontrolujte správnou funkci přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG. Pokud zjistíte, že přístroj přešel do režimu „DOWN“ (Vypnutý), bude jej muset resetovat kvalifikovaný personál. Důsledkem resetování přístroje je vymazání všech statistických údajů uložených v IPG.

5.11 Transkutánní elektrická stimulace nervů (TENS)

Varování: TENS je u pacientů s implantovanými elektrickými přístroji obecně kontraindikována. Impuls vysokého napětí dodaný do těla jednotkou TENS může narušit provoz přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG.

Pokud používáte jednotku TENS, elektrody TENS je nutné připojit co nejdál od přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG a jeho svodů. Kromě toho se snažte docílit omezené proudové dráhy a pokuste se umístit elektrody TENS co nejblíže u sebe. Během aplikace TENS bedlivě monitorujte periferní puls pacienta. Riziko nežádoucích účinků lze zmírnit uvedením přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG do režimu OOO.

5.12 Manipulace

Varování: Neimplantujte přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG, je-li obal poškozený, nebo pokud přístroj, dosud zabalený do přepravní krabice, spadl na tvrdý povrch z výšky 30 cm nebo větší. Neimplantujte přistroj, pokud došlo k jeho pádu na tvrdý povrch po rozbalení. Poškozená balení nebo spadlé přístroje byste měli vrátit společnosti Impulse Dynamics k posouzení.

5.13 Resterilizace a znovupoužití

Varování: Přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG nebo zátka portu, které byly z jakéhokoli důvodu vyjmuty z pacienta, nesmí být znovu použity u jiného pacienta.

Neprovádějte resterilizaci a/ani znovu nepoužívejte přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG, zátku portu ani momentový klíč dodaný s přístrojem.

5.14 Kremace

Varování: Přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG nikdy nezpopelňujte. Přístroj IPG musí být vyjmut ze zemřelého pacienta ještě před kremací.

Přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG obsahuje uzavřenou chemickou baterii. Ujistěte se, že implantovaný přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG je odstraněn předtím, než bude zesnulý pacient zpopelněn.

6.0 UPOZORNĚNÍ

6.1 Podmínky prostředí

Následující diskuse o možných rizicích z okolního prostředí je zaměřena na zachování maximální bezpečnosti pacienta. I když byl přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG zkonstruován s maximální možnou ochranou proti těmto rizikům, nelze zaručit úplnou imunitu proti těmto rizikům.

Přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG by se neměl používat v blízkosti jiného elektrického zařízení schopného produkovat signály, které by mohly rušit jeho provoz. Pokud není možné zajistit řádný odstup, je nutné sledovat přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG, zda funguje normálně.

Podobně jako u jiných IPG pro řízení srdečního rytmu může být i přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG ovlivněn rušením magnetickými, elektrickými a elektromagnetickými signály, pokud jsou tyto signály dostatečně silné nebo mají charakteristiky typické pro srdeční činnost. Většina rušení povede k zablokování aplikace terapie CCM. Ve vzácných případech může rušivý signál vyvolat nesprávnou aplikaci terapie CCM. Kromě toho rušivé signály překračující určitou hranici mohou do přístroje IPG vázat tolik energie, že se poškodí obvody IPG a/nebo myokardiální tkáň v blízkosti svodů. Příručka pacienta se zabývá těmito riziky, která by měla být prodiskutována při konzultacích s pacientem.

Citlivost konkrétního přístroje je závislá na umístění kapsy IPG, typu rušivého signálu a na naprogramovaných provozních parametrech.

Vzhledem k rozmanitosti možných příčin elektromagnetického rušení nemůže příručka společnosti Impulse Dynamics charakterizovat a popsat všechny zdroje rušení a jejich účinky.

Pozor: Pacienti by měli být poučeni, aby dbali opatrnosti v blízkosti zařízení, která generují silné elektrické nebo elektromagnetické pole, a aby se poradili s lékařem před vstupem do prostor s varovným značením pro osoby s kardiostimulátorem (nebo s jinými typy implantovatelných zařízení).

6.2 Domácí spotřebiče

Domácí i komerční mikrovlnné trouby nemají vliv na provoz přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG za předpokladu, že jsou v dobrém stavu a používány k určenému účelu. Ani mikrovlnná energie přímo vyzařující z vadné mikrovlnné trouby na přístroj IPG nezpůsobí poškození přístroje. Taková expozice však může narušit funkci snímání přístroje, což by mohlo v důsledku ovlivnit aplikaci terapie CCM.

Pacienty s implantovaným přístrojem OPTIMIZER Smart Mini IPG upozorněte, aby nepoužívali indukční vařiče ani se k nim nepřibližovali, protože by mohly narušovat normální provoz přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG.

Pacienty s implantovaným přístrojem OPTIMIZER Smart Mini IPG upozorněte, že některé elektrické holicí strojky, elektrická nářadí a elektrické zapalovací systémy, včetně těch v zážehových motorech, mohou způsobit rušení. Obecně platí, že pacienti s implantovaným přístrojem OPTIMIZER Smart Mini IPG mohou používat zážehové motory za předpokladu, že nebyly sejmuty ochranné kapoty, kryty a ostatní stínící zařízení.

6.3 Systémy ochrany proti krádeži v obchodech / bezpečnostní screeningové systémy na letištích

Některé typy systémů ochrany proti krádeži, například takové, které jsou instalovány u vchodů/východů z obchodů, knihoven a dalších objektů, a rovněž bezpečnostní systémy na letištích, mohou rušit provoz přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG. Takové rušení velmi často blokuje aplikaci terapie CCM. Poučte pacienty, aby těmito systémy procházeli normálním tempem, tj. při průchodu nezpomalovali. Před průchodem bezpečnostními systémy na letištích by pacienti měli oznámit bezpečnostnímu personálu, že mají v těle implantát, a předložit identifikační průkaz nositele implantátu.

6.4 Průmyslové stroje

Elektrické vedení vysokého napětí, elektrické a obloukové svářečky, elektrické tavicí pece a zařízení pro výrobu energie mohou rušit provoz přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG. Proto je třeba vzít v úvahu intenzity polí a modulační charakteristiky všech elektromagnetických polí, kterým jsou pacienti vystaveni na svých pracovištích nebo v souvislosti se svým životním stylem. Pacienty je nutné specificky varovat před těmito riziky, nebo naprogramovat přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG tak, aby se minimalizovala jeho citlivost.

6.5 Vysílací zařízení

Komunikační zařízení, jako jsou rozhlasové a televizní vysílače (včetně amatérských vysílačů, mikrovlnných rádií a CB rádiových vysílačů s výkonovými zesilovači), a rovněž radarové vysílače mohou rušit provoz přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG. Proto je třeba vzít v úvahu intenzity polí a modulační charakteristiky všech elektromagnetických polí, kterým jsou pacienti vystaveni na svých pracovištích nebo v souvislosti se svým životním stylem. Pacienty je nutné specificky varovat před těmito riziky, nebo naprogramovat přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG tak, aby se minimalizovala jeho citlivost.

6.6 Mobilní telefony

Mobilní telefony a další podobné typy telefonů mohou nepříznivě ovlivňovat provoz přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG. Tyto účinky mohou být způsobeny rádiovými frekvencemi emitovanými z telefonů nebo reproduktory telefonů a nabíjecími magnety (např. iPhone 12). Mezi potenciální důsledky expozice patří blokování nebo nesprávná aplikace terapie CCM, je-li telefon ve velmi těsné blízkosti (do 25 cm) od přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG a příslušných svodů. Vzhledem k nepřebernému množství modelů mobilních telefonů a výrazným fyziologickým rozdílům mezi pacienty je nemožné sestavit obecně použitelná doporučení.

Obecně platí, že pacientům s implantovaným přístrojem OPTIMIZER Smart Mini IPG, kteří chtějí používat mobilní telefon, se doporučuje držet telefon u ucha, které je kontralaterální vzhledem k místu s implantátem. Pacienti by neměli nosit telefon v náprsní kapse ani na opasku blíže než 25 cm od implantovaného přístroje IPG, protože některé telefony vysílají signály, i když jsou zapnuty, ale nepoužívají se.

Ve srovnání s menšími mobilní telefony obvykle přenosné telefony (kufříkové) a mobilní telefony (pevně instalované ve vozidle nebo na lodi) vysílají vyšší výkon. V případě telefonů s vyšší úrovní vysílacího výkonu se doporučuje zachovávat minimální odstup 50 cm mezi anténou a implantovaným přístrojem IPG.

7.0 POTENCIÁLNÍ NEPŘÍZNIVÉ ÚČINKY

Příklady nežádoucích účinků, které mohou nastat v důsledku chirurgického zákroku, jsou uvedeny níže v pořadí podle klinické závažnosti:

1. Úmrtí
2. Arytmie (bradyarytmie nebo tachyarytmie včetně fibrilace)
3. Mozková mrtvice nebo TIA („tranzitorní ischemická ataka“)
4. Tvorba krevních sraženin
5. Respirační/ventilační selhání
6. RA/RV perforace
7. Krvácení
8. Infekce
9. Pleurální nebo perikardiální výpotek
10. Pneumotorax
11. Poranění srdce nebo krevních cév
12. Poškození srdečního svalu

13. Poškození trikuspidální chlopně, které může mít za následek regurgitaci trikuspidální chlopně
14. Poškození specializované tkáně v srdci zodpovědné za zahájení každého srdečního tepu (tj. převodní systém srdce)
15. Bolest v místě incize

Příklady dalších nežádoucích účinků potenciálně doprovázejících aplikaci terapie CCM jsou uvedeny níže v pořadí podle jejich klinické závažnosti:

1. Abnormální srdeční funkce
2. Atriální a ventrikulární tachyarytmie
3. Atriální a ventrikulární bradyarytmie
4. Zhoršení srdečního selhávání
5. Poškození tkáně myokardu
6. Uvolnění svodu
7. Bolest na hrudi
8. Citlivost hrudní stěny
9. Nesprávné chování ICD v důsledku interakce s implantovaným přístrojem OPTIMIZER Smart Mini IPG

8.0 IMPLANTOVÁNÍ PŘÍSTROJE

8.1 Obecné faktory

Obecně platí, že přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG se implantuje napravo v hrudní oblasti. Umístí se dva pravé ventrikulární svody pro aplikaci terapie CCM, jeden přednostně v předním septu a druhý v místě zadního septa, přibližně uprostřed mezi základnou a vrcholem. Umístění obou svodů v předním nebo zadním septu je přijatelnou alternativou za předpokladu, že svody jsou od sebe vzdáleny alespoň 2 cm. U pacientů, kteří používají implantabilní ICD, zajistěte odpovídající odstup mezi implantovanými svody CCM a svody ICD.

Varování: Použití celkové anestezie při implantačním zákroku bude mít za následek nemožnost posoudit pohodlí pacienta během aplikace terapie CCM a může způsobit nežádoucí události spojené s terapií CCM.

Volitelný atriální svod lze umístit v oušku pravé síně (RAA).

Poznámka: Implantace volitelného síňového snímacího svodu se doporučuje, pokud je nutné rozšířit některé rozsahy parametrů časování a aplikace CCM, aby byla zajištěna dostatečná aplikace terapie CCM. Volitelný atriální svod umožňuje lékaři léčit pacienty se slabými komorovými IEGM signály nebo přirozeně vysokou sinusovou frekvencí.

8.2 Otevření balení svodů

Před otevřením sterilních balení svodů proveďte vizuální prohlídku. Poškozená balení je třeba vrátit výrobci svodů. Při přípravě svodu pro vaskulární implantaci postupujte podle pokynů od výrobce svodu. Neuvádí-li výrobce svodů jinak, postupujte s každým sterilním balení takto:

- Otevřete krabici mimo sterilní pole a vyjměte tvarovaný TYVEK/PETG zásobník.
- Z vnějšího tvarovaného PETG zásobníku stáhněte fólii TYVEK za uchopovací jazýček, přičemž dávejte velký pozor, abyste se nedotkli vnitřního sterilního balení.
- Při dodržení přísně sterilní techniky otevřete vnitřní sterilní balení a zpřístupněte jej instrumentářce. Vnitřní TYVEK/PETG obal lze z vnějšího zásobníku vyjmout pomocí pinzety uchopením výstupku vedle tvarovaného jazýčku.
- Sloupněte vnitřní kryt za stahovací jazýček.
- Vyjměte svod z vnitřního obalu a položte jej na sterilní a netřepivý povrch.

8.3 Implantace svodů

Svody implantujte v souladu s pokyny v dokumentaci výrobce svodů poskytnuté se svody.

Dodržujte prosím všechny pokyny uvedené v literatuře výrobce svodu.

Varování: Skřípnutí svodu může poškodit vodič nebo izolaci svodu, což může způsobit nežádoucí vysokonapěťové terapie nebo vést ke ztrátě snímání nebo stimulační terapie.

Varování: Vyhněte se poškození svodu pod klíčkem správným přístupem a umístěním. Po implantaci pacienty pečlivě monitorujte.

Varování: Při umisťování svodů dbejte opatrnosti, aby nedošlo k nabobtnání steroidní zátky nebo vzniku krevní sraženiny, která by mohla zabránit prodloužení a/nebo vytažení spirály.

Varování: Důležité je zabránit delší manipulaci se svody a katétry v žilním systému, protože by to mohlo vést k žilní trombóze.

Varování: Během implantace zacházejte se svody a katétry s mimořádnou opatrností, aby nedošlo k perforaci stěny pravé komory. Po implantaci pořiďte rentgenové snímky, proveďte echokardiografii a dotazování přístroje, abyste detekovali perforace i při absenci souvisejících příznaků. Během zákroku a pooperační péče je třeba nepřetržitě monitorovat srdeční hemodynamický a respirační stav subjektivním hodnocením, pulzní oxymetrií a monitorováním krevního tlaku pomocí automatické manžety nebo intraarteriální kanyly.

Varování: Aby se zabránilo zranění cév a krvácení, postupujte velmi opatrně při zavádění katétrů a svodů do žil

8.4 Otevření sterilního balení přístroje OPTIMIZER Smart Mini

Pozor: Vizuálně zkontrolujte balení ještě před otevřením pro implantaci. Zkontrolujte balení, zda nejeví známky poškození, které by naznačovaly, že sterilita obalu nebo jeho obsahu byla narušena. Poškozená balení byste měli vrátit společnosti Impulse Dynamics k posouzení. Nepokoušejte se o resterilizaci jakéhokoli obsahu sterilního vnitřního blistru, který byl poškozen nebo jakkoli narušen.

Otevřete krabici mimo sterilní pole a vyjměte tvarovanou TYVEK/PETG vložku. Navažte spojení mezi přístrojem IPG a programátorem provedením následujících kroků:

1. Umístěte programovací hlavici Intelio nad přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG.
2. Otevřete aplikaci Optimizer SM na programátoru Intelio.
3. Klikněte na tlačítko **Start OPTIlink** (Spustit OPTIlink) zobrazené v okně **OPTIlink Session** (Relace OPTIlink).
4. Pokud je spojení úspěšné, zobrazí se v okně **OPTIlink Session** model zařízení a sériové číslo spolu s tlačítkem **Close OPTIlink** (Zavřít OPTIlink). Kromě toho se v **okně CCM Status** (Stav CCM) zobrazí aktuální stav terapie CCM.

Jakmile je programátor spojen s přístrojem IPG, pokračujte otevřením sterilního balení přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG.

Při otevírání sterilního balení postupujte následovně:

1. Z vnější tvarované PETG vložky stáhněte fólii TYVEK za uchopovací jazýček, přičemž dávejte pozor, abyste se nedotkli sterilního vnitřního balení.
2. Při dodržení přísně sterilní techniky otevřete vnitřní sterilní blistr a zpřístupněte jej instrumentářce. Vnitřní TYVEK/PETG zásobník lze vyndat z vnějšího zásobníku pomocí pinzety vložené do výstupku vedle tvarovaného jazýčku.
3. Sloupněte vnitřní kryt za stahovací jazýček.
4. Vyjměte přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG a příslušenství z vnitřního obalu a umístěte je na sterilní povrch, který nepouští vlákna.

8.5 Připojení implantovaných svodů k přístroji OPTIMIZER Smart Mini IPG

Před připojením implantovaných svodů k přístroji OPTIMIZER Smart Mini IPG se doporučuje otestovat každý ventrikulární svod pomocí analyzátoru stimulačního systému (PSA).

Pomocí PSA změřte impedanci a amplitudu snímání u každého implantovaného ventrikulárního svodu. Při měření prahů snímání a stimulace měřte mezi hrotem (katodou) a kroužkem nebo cívkou (anodou) každého bipolárního stimulačního/snímacího svodu.

Také se doporučuje u každého ventrikulárního svodu měřit práh zachycení stimulace, který je tradičním indikátorem správného ukotvení svodu do myokardu. Nakonec otestujte každý ventrikulární svod, pokud jde o stimulaci a nepohodlí.

Přijatelné hodnoty pro hodnocení ventrikulárního svodu jsou následující:

- Impedance svodu: mezi 250 Ω a 1500 Ω s ne více než 20% kolísáním naměřených hodnot
- Amplituda snímání: ≥ 5 mV
- Práh zachycení stimulace: ≤ 1 V při šířce pulsu 0,5 ms
- Bez zjevné brániční stimulace nebo nepohodlí na hrudi při aplikaci 8 V kardiostimulačního impulzu o šířce impulzu 1,0 ms

Důležité body, které je třeba vzít v úvahu při připojování implantovaných svodů k přístroji OPTIMIZER Smart Mini IPG, zahrnují:

- Při utahování nebo povolování stavěcích šroubů vždy zasuňte špičku momentového klíče úplně a v ose stavěcího šroubu. Nezasunujte klíč do stavěcího šroubu pod úhlem.
- Před zasunutím konektorů svodů IS-1 vizuálně ověřte, že žádný ze stavěcích šroubů nevyčnívá do některé dutiny hlavice přístroje IPG (viz diagram na přístroji IPG). Zarovnejte každý stavěcí šroub, který vyčnívá ze stěny do dutiny hlavice: otáčejte jím zpátky imbusovým klíčem proti směru hodinových ručiček. Otáčejte stavěcím šroubem, dokud jeho špička nepřestane vyčnívat do dutiny hlavice.

  Pozor: Stavěcí šroub nesmíte úplně vyšroubovat ze svorkovnice.
- Za žádných okolností nesmí být do portu vývodu konektoru IPG zaváděny jiné položky než konektory implantovatelných svodů (nebo zátka portu).

Poznámka: Jsou-li konektory správně nainstalované, bude přídržná síla konektoru ve vývodech alespoň 10 N (2,24 lbf).

Očistěte každý konektor svodu IS-1 sterilní destilovanou vodou (v případě použití fyziologického roztoku poté otřete každý konektor do sucha chirurgickou houbou) a poté úplně zasuňte každý konektor svodu do příslušného vývodu konektoru v hlavici přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG.

Varování: Tekutina ve vývodu konektoru IS-1 může vést ke špatnému snímání, naměřeným hodnotám s vysokou impedancí a neschopnosti přístroje IPG aplikovat terapii CCM.

Poznámka: Před utažením stavěcích šroubů vizuálně zkontrolujte každý vývod konektoru v hlavici přístroje IPG a ověřte, zda je hrot každého konektoru svodu zcela zasunutý do příslušného vývodu hrotu svodu.

Utáhněte stavěcí šroub hrotu u každého svodu pomocí sterilního imbusového momentového klíče č. 2, který je součástí balení přístroje IPG. Otáčejte momentovým klíčem ve směru hodinových ručiček, dokud neuslyšíte a neucítíte cvakání. Opatrně zatáhněte za ochranu proti zlomení každého svodu, abyste se ujistili, že každý svod je pevně ukotvený ve svém příslušném vývodu.

Pomocí momentového klíče utáhněte stavěcí šroub kroužku u každého svodu. Otáčejte momentovým klíčem ve směru hodinových ručiček, dokud neuslyšíte a neucítíte cvakání.

8.6 Použití zátky portu s přístrojem OPTIMIZER Smart Mini IPG

Pokud s přístrojem OPTIMIZER Smart Mini IPG nepoužijete atriální svod, zasuňte do horního portu označeného „A“ přístroje IPG zátku portu dodanou společně s přístrojem OPTIMIZER Smart Mini IPG.

Poznámka: Alternativně lze k připojení atriálního portu přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG použít jakoukoli komerčně dostupnou bipolární zátku portu IS-1.

Utáhněte stavěcí šroub hrotu. Délku vyčnívající zátky portu lze zkrátit, doporučuje se však ponechat alespoň 1 cm délky vyčnívající z IPG, aby bylo možné zátku v budoucnu vyjmout, bude-li nutné připojit atriální snímací svod.

8.7 Kontrola umístění svodu

Poznámka: Pokud je aplikace OPTIMIZER Smart Mini Programmer stále spojena s přístrojem OPTIMIZER Smart Mini IPG, pak není nutné programovací hlavici Intelio zavádět do sterilního pole. Pokud se však OPTIlink mezi aplikací OPTIMIZER Smart Mini Programmer a přístrojem OPTIMIZER Smart Mini IPG zavřel, bude nutné programovací hlavici Intelio zavést do sterilního pole a umístit přímo nad přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG, než bude možné OPTIlink znovu navázat.

Poznámka: Programovací hlavice Intelio není sterilní a nelze ji sterilizovat. Pokud je třeba programovací hlavici Intelio zavést do sterilního pole, musí být nejprve umístěna do sterilního krytu sondy nebo objímky.

- Požádejte osobu obsluhující programátor Intelio (mimo sterilní pole), aby pomocí aplikace OPTIMIZER Smart Mini Programmer provedla následující kroky:
    - Naprogramujte přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG na aplikaci terapie CCM provedením následujících kroků:
        - V okně **CCM Status** (Stav CCM) nastavte **Mode** (Režim) na režim **OVO-LS-CCM** (režim **ODO-LS-CCM**, pokud jsou implantovány 3 elektrody)
        - Nastavte **CCM Therapy Mode** (Režim terapie CCM) na **ON** (Zapnuto)
        - Vyberte kartu **CCM Settings** (Nastavení CCM)
        - Klikněte na **OPTIset Wizard** (Průvodce OPTIset)
        - Klikněte na **OPTIset:** Tlačítko **Propose IEGM Sensitivities** (Navrhnout citlivosti IEGM)
        - Jakmile **OPTIset** dokončí svůj návrh citlivostí, klikněte na tlačítko **Accept & Continue** (Přijmout a pokračovat)
        - Když se znovu zobrazí okno **OPTIset**, klikněte na tlačítko **OPTIset: Propose CCM Algorithm Timing** (OPTIset: Navrhnout časování algoritmu CCM)
        - Když **OPTIset** dokončí svůj návrh časování algoritmu CCM, klikněte na tlačítko **Accept & Continue**
        - Když se znovu zobrazí okno **OPTIset**, klikněte na tlačítko **OPTIset: Propose CCM Amplitude** (OPTIset: Navrhnout amplitudu CCM)
        - Když se zobrazí **OPTIset: CCM AMPLITUDE** (OPTIset: AMPLITUDA CCM), povolte **CCM Channels** (Kanály CCM) (jeden po druhém)
        - Když **OPTIset** dokončí svůj návrh amplitudy algoritmu CCM, nastavte položku **CCM Amplitude** (Amplituda CCM) na 5,0 V a poté klikněte na tlačítko **Accept & Continue**
        - Když se znovu zobrazí okno **OPTIset**, klikněte na tlačítko **Accept & Continue**
        - Kliknutím na blikající tlačítko **Program** v okně **Programming Buttons** (Programovací tlačítka) načtete upravené parametry do přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG

- Změřte impedance svodů provedením následujících kroků:
    - Klikněte na tlačítko **Diagnostics** (Diagnostika) na **Mode Bar** (Lišta režimů)
    - Vyberte kartu **Leads** (Svody)
    - Klikněte na tlačítko **Measure Leads Impedance** (Změřit impedanci svodů)
    - Ověřte, zda jsou v rámci očekávaných hodnot.

- V lokální anestezii nebo sedaci při vědomí se pacienta zeptejte, zda vnímá nějaké pocity, když přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG aplikuje terapii CCM. Pokud pacient nehlásí, že vnímá nějaké pocity, zvyšte amplitudu CCM na 7,5 V a znovu prověřte vnímání pocitů.
- Pokud pacient pociťuje nepohodlí nebo jakýkoli jiný druh vjemu, identifikujte svod, který to způsobuje, deaktivací aplikace CCM do kanálu RV. Pokud pacient i nadále vnímá pocity, znovu povolte kanál RV a deaktivujte kanál LS. Jakmile je identifikován svod, který způsobuje vjem, jeho umístění je potřeba změnit, aby bylo možné aplikovat terapii modulace srdeční kontraktility s maximální amplitudou prostřednictvím obou kanálů CCM.
- Jakmile jsou svody na svém místě, zajistěte každý svod k příslušné kotvicí objímce svodu. Před připevněním kotvicí objímky ke svodu očistěte tělo svodu sterilním fyziologickým roztokem. Zajistěte kotvicí objímku dvěma nevstřebatelnými ligaturami a jemně dotáhněte – Neutahujte příliš.

Poznámka: Každá významná odchylka impedance svodu při následném vyšetření může být příznakem přemístění svodu, nebo znamená jiný problém vyžadující další šetření.

8.8 Disekce kapsy proIPG

Preferovanou metodou vytvoření kapsy, která by měla být dostatečně velká, aby se do ní vešel přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG a všechny smyčky přečnívajícího svodu, je chirurgická disekce přímo na horní části fascií.

Poznámka: Když provádíte disekci kapsy, mějte na paměti, že pro nabíjení je nutné, aby vzdálenost mezi dobíjecí hlavicí a přístrojem OPTIMIZER Smart Mini IPG nepřekročila 4 cm.

8.9 Vložení přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG a zavření kapsy

Vložte přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG do podkožní kapsy. Ačkoli přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG lze teoreticky dotazovat a nabíjet v libovolné poloze, je preferovaným umístěním takové, kdy gravírovaná strana zařízení směřuje k pokožce, což poskytuje nejlepší spojení mezi nabíjecí cívkou uvnitř hlavice a nabíječkou Vesta.

Ačkoli přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG lze implantovat do hloubky až 4 cm, maximální doporučená hloubka implantátu pro zajištění správné funkce dotazování a nabíjení přístroje je 2,5 cm.

Při vkládání přístroje IPG do podkožní kapsy věnujte zvláštní pozornost tomu, abyste umožnili hladké zakřivení přečnívajících segmentů svodu v kapse a umístěte je kolem přístroje IPG nebo do kapsy pod přístrojem. Připevněte přístroj IPG k fasciím pomocí nevstřebatelného stehu a zavřete kapsu.

Po implantaci přístroje pořiďte rentgenové snímky k ověření umístění přístroje a svodů a také na vyloučení pneumotoraxu a jiných chirurgických komplikací, a to i v případě, že se nevyskytují žádné příznaky. Následně pacientům poskytněte standardní pooperační péči po dobu nejméně 24 hodin, a teprve poté je propusťte.

Před vybitím zkontrolujte práh citlivosti svodu u každého implantovaného svodu, změřte impedanci svodu a poté tyto výsledky porovnejte s hodnotami získanými během implantace. Jakékoli výrazné změny mohou indikovat uvolnění svodu.

Poznámka: S rostoucí hloubkou umístění implantátu klesá účinnost nabíječky při nabíjení implantovaného přístroje. To může ovlivnit dobu potřebnou k nabití implantovaného přístroje

Poznámka: Má-li pacient implantován také přístroj ICD, proveďte test souběžné interakce přístrojů (viz příloha III).

9.0 VYJMUTÍ/VÝMĚNA PŘÍSTROJE

9.1 Odstranění přístroje

Důležité body, které je třeba vzít v úvahu při vyjímání přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG, zahrnují:

- Při otevírání kapsy přístroje IPG postupujte se zvláštní opatrností, abyste nepoškodili svody implantované společně s přístrojem OPTIMIZER Smart Mini IPG.
- Při povolování stavěcího šroubu vždy zasuňte špičku momentového klíče úplně a v ose stavěcího šroubu. Nezasunujte momentový klíč do stavěcího šroubu pod úhlem.
- Pokud po vyjmutí přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG neprovádíte výměnu za jiný, nasaďte po odpojení od přístroje IPG na uvolněné svody příslušné čepičky.

Opatrně otevřete kapsu s přístrojem IPG a opatrně přístroj IPG vyjměte z kapsy. Jakmile je přístroj IPG venku z kapsy, uvolněte stavěcí šrouby sterilním imbusovým klíčem č. 2. Po uvolnění všech stavěcích šroubů uchopte konektor svodu mezi palcem a ukazováčkem jedné ruky, zatímco druhou rukou budete držet přístroj IPG, a vytáhněte konektor svodu z vývodu stálým ale opatrným tažením.

Poznámka: Lepší tah budete mít, když konektor svodu uchopíte sterilním polštářkem.

Pozor: Nikdy netahejte za samotné tělo svodu; mohlo by dojít k poškození svodu s jeho následným selháním.

9.2 Výměna přístroje

Důležité body, které je třeba vzít v úvahu při výměně přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG, zahrnují:

- Při utahování stavěcího šroubu vždy zasuňte špičku momentového klíče úplně a v ose stavěcího šroubu. Nezasunujte momentový klíč do stavěcího šroubu pod úhlem.
- Při výměně přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG nezapomeňte vizuálně ověřit, že izolace svodů je neporušená. Před připojením svodů k vyměněnému přístroji IPG je třeba vyhodnotit impedance, prahy snímání a stimulační prahy pomocí analyzátoru stimulačního systému (PSA).
- Před zasunutím konektorů svodů IS-1 vizuálně ověřte, že žádný ze stavěcích šroubů nevyčnívá do některé dutiny hlavice přístroje IPG (viz diagram na přístroji IPG). Zarovnejte každý stavěcí šroub, který vyčnívá ze stěny do dutiny hlavice: otáčejte jím zpátky imbusovým klíčem proti směru hodinových ručiček. Otáčejte stavěcím šroubem, dokud jeho špička nepřestane vyčnívat do dutiny hlavice.

  Pozor: Stavěcí šroub nesmíte úplně vyšroubovat ze svorkovnice.
- Za žádných okolností nesmí být do portu vývodu konektoru IPG zaváděny jiné položky než konektory implantovatelných svodů (nebo zátka portu).

Očistěte každý konektor svodu IS-1 sterilní destilovanou vodou (v případě použití fyziologického roztoku poté otřete každý konektor do sucha chirurgickou houbou) a poté úplně zasuňte každý konektor svodu do příslušného vývodu konektoru v hlavici přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG.

Poznámka: Před utažením stavěcích šroubů vizuálně zkontrolujte každý vývod konektoru v hlavici přístroje IPG a ověřte, zda je hrot každého konektoru svodu zcela zasunutý do příslušného vývodu hrotu svodu.

Utáhněte stavěcí šroub hrotu u každého svodu pomocí sterilního imbusového momentového klíče č. 2, který je součástí balení přístroje IPG. Otáčejte momentovým klíčem ve směru hodinových ručiček, dokud neuslyšíte a neucítíte cvakání. Opatrně zatáhněte za ochranu proti zlomení každého svodu, abyste se ujistili, že každý svod je pevně ukotvený ve svém příslušném vývodu.

Pomocí momentového klíče utáhněte stavěcí šroub kroužku u každého svodu. Otáčejte momentovým klíčem ve směru hodinových ručiček, dokud neuslyšíte a neucítíte cvakání.

9.3 Použití zátky portu s přístrojem OPTIMIZER Smart Mini IPG

Pokud s přístrojem OPTIMIZER Smart Mini IPG nepoužijete atriální svod, zasuňte do horního portu označeného „A“ přístroje IPG zátku portu dodanou společně s přístrojem OPTIMIZER Smart Mini IPG.

Poznámka: Alternativně lze k připojení atriálního portu přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG použít jakoukoli komerčně dostupnou bipolární zátku portu IS-1.

Utáhněte stavěcí šroub hrotu. Délku vyčnívající zátky portu lze zkrátit, doporučuje se však ponechat alespoň 1 cm délky vyčnívající z IPG, aby bylo možné zátku v budoucnu vyjmout, bude-li nutné připojit atriální snímací svod.

9.4 Likvidace vyjmutých přístrojů OPTIMIZER Smart Mini IPG

Všechny vyjmuté přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG vraťte společnosti Impulse Dynamics pro testování a analýzu, která může poskytnout cenné informace o tom, jak dále zlepšit kvalitu a spolehlivost přístrojů.

Varování: Přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG nebo zátka portu, které byly z jakéhokoli důvodu vyjmuty z pacienta, nesmí být znovu použity u jiného pacienta. Může dojít k potenciální infekci v důsledku nedostatečné sterility a selhání zařízení v důsledku nepředvídaného opotřebení.

10.0 OPTIMIZER SMART MINI IPG: FUNKCE A VOLBY PROGRAMOVÁNÍ

10.1 CCM Therapy (Terapie CCM)

10.1.1 Režimy přístroje

Implantovatelný přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG nabízí tři režimy přístroje:

- **OOO**: Přístroj je v pohotovostním režimu; nejsou snímány žádné události a není aplikována žádná terapie CCM.
- **ODO-LS-CCM**: Přístroj snímá atriální, ventrikulární (RV) události a události lokálního snímání (LS) a je schopen aplikovat terapii CCM.
- **OVO-LS-CCM**: Přístroj snímá RV a LS události, přičemž ignoruje jakékoli atriální události, a je schopen aplikovat terapii CCM, aniž by bylo nutné provádět detekci událostí atriálního snímání.

10.1.2 CCM Therapy Mode (Režim terapie CCM)

Přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG nabízí dva režimy terapie CCM:

- **OFF** (Vypnuto): Vypne aplikaci terapie CCM.
- **ON** (Zapnuto): Umožní přístroji OPTIMIZER Smart Mini IPG aplikovat terapii CCM po stanovený počet hodin denně v časovém rámci nastaveném parametry Start Time (Čas začátku) a End Time (Čas konce). Aplikace terapie CCM probíhá v intervalech jedné hodiny s pauzami mezi každým intervalem po vypočítanou dobu na základě hodin denně, nastavení parametrů Start Time a End Time.

10.1.3 CCM Therapy hodiny/den

Parametr **CCM hs/days** (CCM h/dny) nastavuje celkový počet hodin denně, po které je přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG naplánován k aplikaci terapie CCM. Ve výchozím stavu je parametr **CCM hs/days** nastaven na 7 h/den.

10.1.4 Start Time (Čas začátku) a End Time (Čas konce)

Parametry **Start Time** a **End Time** nastavují obecný čas začátku a konce aplikace terapie CCM během každého dne. Ve výchozím nastavení je plán léčby CCM každý den rozložený do 24 hodin.

10.1.5 Extend on Low CCM% (Prodloužení při nízkém % CCM)

Pokud je procento terapie CCM, které pacient obdrží během období naplánované aplikace terapie CCM, nižší než 90 %, přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG nabízí možnost prodloužení této doby aplikace terapie CCM. Když je povolena funkce **Extend on Low CCM%**, přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG prodlouží dobu On Time (Čas zapnutí) pro aplikaci terapie CCM na základě procenta terapie CCM aplikovaného během původní doby On Time v délce 1 hodiny. Míra prodloužení doby On Time je následující:

- Pokud je % CCM 80 % až 90 %, doba On Time se prodlouží o 11 %
- Pokud je % CCM 70 % až 79 %, doba On Time se prodlouží o 26 %
- Pokud je % CCM 60 % až 69 %, doba On Time se prodlouží o 46 %
- Pokud je % CCM menší než 60 %, doba On Time se prodlouží o 72 %

Ve všech případech je doba Off Time (Čas vypnutí) odpovídajícím způsobem snížena o stejnou hodnotu.

10.1.6 Pozastavení aplikace CCM

Přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG pozastaví aplikaci terapie CCM, pokud jsou přítomny následující podmínky:

- **CCM Magnet Mode** (Režim magnetu CCM): V tomto stavu přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG stále snímá a klasifikuje srdeční události. Poskytovatel zdravotní péče (nebo pacient) může nuceně přepnout přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG do stavu CCM Magnet Mode umístěním magnetu srdečního přístroje (minimální intenzita pole 90 gaussů ve vzdálenosti 4,0 cm) nad místem implantace přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG a jeho podržením v těsné blízkosti přístroje po dobu nejméně dvou srdečních cyklů (3 sekundy). Tento stav CCM Magnet Mode se zachová i poté, co je magnet odstraněn z místa implantace. CCM Magnet Mode má dvě možnosti nastavení:
    - **Off 1 day** (Vypnuto 1 den): Při tomto nastavení zůstane přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG ve stavu CCM Off (CCM vypnuto) po dobu 24 hodin. Toto 24hodinové období začíná v okamžiku, kdy je magnet přesunut pryč od implantovaného přístroje. Po uplynutí tohoto 24hodinového období bude přístroj pokračovat v aplikaci terapie CCM pomocí dříve naprogramovaných parametrů.

      Poznámka: Pokud je kdykoli během tohoto 24hodinového období znovu přiložen magnet srdečního přístroje nad místo implantace přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG po dobu alespoň dvou srdečních cyklů (3 sekundy) a poté se z místa implantace znovu odstraní, 24hodinové období se restartuje.
    - **Off** (Vypnuto): Při tomto nastavení zůstane přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG ve stavu CCM Permanent Off (CCM trvale vypnuto), dokud nebude do přístroje odeslán příkaz Program. Tento stav lze změnit pouze pomocí aplikace OPTIMIZER Smart Mini Programmer přeprogramováním přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG pod vedením nebo dohledem lékaře.
- **DOWN Mode** (Režim Vypnutý): V tomto stavu přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG nesnímá srdeční události. Obratu tohoto stavu lze dosáhnout pouze resetováním přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG pomocí aplikace OPTIMIZER Smart Mini Programmer pod vedením nebo dohledem lékaře. V nepravděpodobném případě nekonzistentní činnosti logických obvodů systému přejde přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG automaticky do stavu „DOWN“, dokud nebude resetován.

10.2 Snímání

Prostřednictvím svodů implantovaných do srdce může přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG snímat, detekovat a analyzovat elektrické signály ze srdce. Vstup signálu a řídicí obvody přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG jsou navrženy tak, aby přijímaly tyto elektrické signály, analyzovaly charakteristiky každého signálu (například velikost a časování) a určovaly, zda aplikovat terapii CCM či nikoli, má-li se terapie CCM aplikovat, a kdy ji aplikovat.

Poznámka: Nastavení atriálních (A) parametrů jsou aktivní pouze tehdy, když je přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG v režimu ODO-LS-CCM.

10.2.1 Snímací svody

Pravostranné srdeční události se detekují pomocí dvou (nebo volitelně tří) snímacích svodů:

- Atriální (volitelný): svod umístěný v pravé síni (A)
- Ventrikulární 1: svod umístěný na septu pravé komory (V)
- Ventrikulární 2: svod umístěný na septu pravé komory (V)

10.2.2 Parametry snímání

Citlivost a polarita jsou parametry, které určují způsob snímání pravostranných srdečních událostí.

- **Sensitivity** (Citlivost): Ke konfiguraci citlivosti svodu poskytuje aplikace OPTIMIZER Smart Mini Programmer následující nastavení:
  - **Atrium** (Síň): Atriální citlivost lze nastavit na některou z 11 hodnot mezi 0,3 mV a 5 mV.
  - **Ventricle 1 and 2** (Komora 1 a 2): Ventrikulární citlivost lze nastavit na některou z 16 hodnot mezi 0,3 mV a 10 mV.

  Poznámka: Je-li přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG v režimu OVO-LS-CCM, minimální povolené nastavení ventrikulární citlivosti je 1 mV.
- **Polarity** (Polarita): Ke konfiguraci polarity svodu poskytuje aplikace OPTIMIZER Smart Mini Programmer následující nastavení:
  - **Bipolar** (Bipolární): Signál se snímá mezi „hrotem“ svodu (distální elektroda) a „kroužkem“ (proximální elektroda) bipolárního svodu.
  - **Unipolar** (Unipolární): Signál se snímá mezi hrotem svodu (distální elektroda) a pouzdrem přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG.

10.3 CCM Timing (Časování CCM)

10.3.1 Postventrikulární A/V refrakterní periody

Postventrikulární A/V refrakterní periody jsou časové intervaly, kdy přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG nedetekuje vstupní události. Refrakterní periody se vztahují na snímání pravé strany srdce:

- **Post-V Atrial Refractory Period** (Post-V atriální refrakterní perioda): Časový interval po ventrikulární (RV) události, když signály snímané na atriálním svodu nejsou potvrzeny jako atriální události. Pomocí aplikace OPTIMIZER Smart Mini Programmer lze Post-V Atrial Refractory Period nastavit na hodnoty mezi 148,0 ms a 452,2 ms v krocích po 7,8 ms.

  Poznámka: Tento parametr je aktivní pouze tehdy, když je přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG v režimu ODO-LS-CCM.
- **Post-V Ventricular (RV) Refractory Period** (Post-V ventrikulární (RV) refrakterní perioda): Časový interval po ventrikulární (RV) události, když signály snímané na kanálu RV nejsou potvrzeny jako ventrikulární (RV) události. Pomocí aplikace OPTIMIZER Smart Mini Programmer lze Post-V Ventricular (RV)

Refractory Period nastavit na hodnoty mezi 148,0 ms a 452,2 ms v krocích po 7,8 ms.

10.3.2 Parametry blokování CCM

Podle analýzy série srdečních událostí nasnímaných na základě jejich souslednosti a časového pořadí přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG „rozhodne“ u každého srdečního tepu, zda aplikuje terapii CCM či nikoli.

10.3.2.1 CCM Inhibit Cycles (Cykly blokování CCM)

Je možné naprogramovat počet cyklů, během nichž aplikace terapie CCM zůstane po úvodní blokovací události zablokovaná. Pomocí aplikace OPTIMIZER Smart Mini Programmer lze počet blokovaných cyklů CCM nastavit na hodnoty mezi 1 a 16. To znamená, že aplikaci terapie CCM lze blokovat od nula do 15 dalších cyklů po počáteční blokovací události.

Poznámka: Počet blokovaných cyklů se vztahuje na poslední detekovanou událost, která způsobila zablokování terapie CCM. Pokud je během období blokování terapie CCM detekována nová blokovací událost, spustí se nové blokovací období.

10.3.2.2 Podmínky vyvolávající blokování

Když je přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG v **aktivním** stavu, určité podmínky mohou způsobit, že aplikace terapie CCM bude zablokována. Záznam o každé podmínce, která vyvolala zablokování aplikace terapie CCM, je uložen v přístroji IPG a lze jej zobrazit jako statistické údaje, kdykoli je přístroj dotazován aplikací OPTIMIZER Smart Mini Programmer. Podmínky vyvolávající zablokování aplikace terapie CCM jsou následující:

- **Short AV** (Krátký AV): Intervaly mezi atriální a ventrikulární událostí se považují za „Short AV“, pokud se nacházejí pod naprogramovanou prahovou hodnotou. Pomocí aplikace OPTIMIZER Smart Mini Programmer lze prahovou hodnotu Short AV nastavit na jednu ze 49 možných hodnot mezi 23 ms a 397 ms. Aplikace terapie CCM se *vždy zablokuje*, je-li detekován stav Short AV.

  Poznámka: Tento parametr je aktivní pouze tehdy, když je přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG v režimu ODO-LS-CCM.

- **Long AV** (Dlouhý AV): Intervaly mezi atriální a ventrikulární událostí se považují za „Long AV“, pokud překračují naprogramovanou prahovou hodnotou. Pomocí aplikace OPTIMIZER Smart Mini Programmer lze prahovou hodnotu Long AV nastavit na jednu ze 49 možných hodnot mezi 23 ms a 397 ms. Aplikace terapie CCM se *vždy zablokuje*, je-li detekován stav Long AV.

  Poznámka: Tento parametr je aktivní pouze tehdy, když je přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG v režimu ODO-LS-CCM.

- **Atrial Tachycardia (AT)** (Atriální tachykardie (AT)): Kdykoli je překročen limit frekvence atriální tachykardie, aplikace terapie CCM se automaticky zablokuje. Pomocí aplikace OPTIMIZER Smart Mini Programmer lze limit frekvence atriální tachykardie nastavit na jednu z 51 možných hodnot mezi 62 bpm a 179 bpm. Aplikace terapie CCM se *vždy zablokuje*, je-li překročen limit frekvence atriální tachykardie.

  Poznámka: Tento parametr je aktivní pouze tehdy, když je přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG v režimu ODO-LS-CCM.

- **Premature Ventricular Contractions (PVC)** (Předčasné ventrikulární kontrakce (PVC)): Nasnímaná událost pravé komory se považuje za PVC, pokud jí předcházela jiná událost snímání pravé komory bez vložené události atriálního snímání. Aplikace terapie CCM se zablokuje, kdykoli je detekován stav PVC.

Poznámka: Tento parametr je aktivní pouze tehdy, když je přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG v režimu ODO-LS-CCM.

- **LS Out of Alert** (LS mimo výstrahu): Událost lokálního snímání detekovaná před nebo po konci výstražného okna lokálního snímání spouští stav LS mimo výstrahu. Výstražné okno Lokálního snímání je časový interval, během kterého náběhová hrana platných LS událostí spouští aplikaci terapie CCM. Způsob naprogramování je podrobně popsán v oddílu 10.3.3.3.
- **Ventricular Tachycardia (VT)** (Ventrikulární tachykardie (VT)): Kdykoli je překročen limit frekvence ventrikulární tachykardie, aplikace terapie CCM se automaticky zablokuje. Pomocí aplikace OPTIMIZER Smart Mini Programmer lze limit frekvence ventrikulární tachykardie nastavit na jednu z 25 možných hodnot mezi 62 bpm a 110 bpm. Aplikace terapie CCM se *vždy zablokuje*, je-li překročen limit frekvence ventrikulární tachykardie.

  Poznámka: Tento parametr je aktivní pouze tehdy, když je přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG v režimu OVO-LS-CCM.
- **Atrial and Ventricular Noise** (Atriální a ventrikulární šum): Navzdory různým metodám detekce a filtrování šumových signálů implementovaným v přístroji OPTIMIZER Smart Mini IPG může být detekce srdečních událostí rušena šumem ze silných elektromagnetických zdrojů (např. z přenosných telefonů, rádiových vysílačů) i šumem z fyziologických událostí (např. myopotenciály).

  Kdykoli jsou na atriálním nebo ventrikulárním kanálu detekovány signály vyšší frekvence (vyšší než 11,6 Hz), řídicí logika přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG předpokládá přítomnost šumu a vyhlašuje stav A/V šumu. Aplikace terapie CCM se *vždy zablokuje*, je-li detekován atriální nebo ventrikulární šum.

10.3.3 Parametry Lokálního snímání

Zjištěná lokální elektrická aktivita ventrikulárního myokardu s ohledem na elektrickou aktivitu pravé komory (RV) je známá jako události Lokálního snímání (LS).

10.3.3.1 Přiřazení kanálu Lokálního snímání

Přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG nabízí možnost povolit přiřazení kanálu Lokálního snímání (LS) jednomu z ventrikulárních portů. Pomocí aplikace OPTIMIZER Smart Mini Programmer lze fyzický port V1 nebo V2 elektricky určit jako kanál LS. Pokud je tedy jeden fyzický port určen jako kanál LS, druhý fyzický port je automaticky určen jako kanál RV.

10.3.3.2 Spouštění CCM na základě událostí Lokálního snímání

Aplikace terapie CCM je závislá na vnitřní elektrické aktivitě myokardu v blízkosti určeného kanálu Lokálního snímání (LS). Kanál LS je nakonfigurován tak, aby snímal elektrickou aktivitu malé lokalizované oblasti srdce (v blízkosti místa fixace určeného ventrikulárního svodu). V reakci na tuto detekovanou aktivitu přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG vyhodnotí elektrický signál myokardu, aby určil, zda splňuje kritéria definovaná sadou hodnot parametrů LS naprogramovaných v přístroji. Pokud jsou kritéria splněna, pak přístroj IPG aplikuje terapii CCM. V rámci srdečního cyklu je časování signálu detekovaného ventrikulárním svodem určeným jako kanál LS, a to zejména s ohledem na R vlnu, hlavním kritériem, podle kterého přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG klasifikuje cyklus jako normální nebo abnormální. Terapie CCM se *neaplikuje* během cyklů klasifikovaných jako abnormální.

10.3.3.3 Výstražné okno Lokálního snímání

Pokud vnitřní logika přístroje detekuje ventrikulární události odpovídající srdečním cyklům, které nejsou klasifikovány jako abnormální v důsledku šumu,

jako atriální tachykardie nebo jako podezření na PVC, otevře se výstražné okno Lokálního snímání. Výstražné okno může být uvnitř AV intervalu, uvnitř VA intervalu nebo částečně uvnitř AV intervalu a částečně uvnitř VA intervalu.

První událost detekovaná v okně slouží jako spouštěč aplikace terapie CCM.

Platné události Lokálního snímání detekované mimo výstražné okno se považují za neplatné a blokují aplikaci terapie CCM po naprogramovaný počet cyklů. Blokující události Lokálního snímání lze detekovat i mezi spouštěcí událostí Lokálního snímání a začátkem odpovídající terapie CCM, která v takovém případě nebude aplikována.

Výstražné okno Lokálního snímání je časový interval, během kterého se náběhová hrana platné LS události použije pro spuštění aplikace terapie CCM.

Časové charakteristiky tohoto okna jsou určeny dvěma programovatelnými parametry:

- **LS Alert Start** (Začátek výstrahy LS): Začátek časového intervalu, během kterého musí být detekována platná LS událost, aby se spustila aplikace terapie CCM. Pomocí aplikace OPTIMIZER Smart Mini Programmer lze Alert Start (Začátek výstrahy) nastavit na hodnoty mezi -100 ms a 100 ms v krocích po 2 ms.

  Poznámka: Je-li tato hodnota záporná, výstražné okno začíná uvnitř AV intervalu.

- **LS Alert Width** (Šířka výstrahy LS): Doba trvání časového intervalu, v němž musí být detekována platná LS událost, aby se spustila aplikace terapie CCM. Rovná se době trvání výstražného okna. Pomocí aplikace OPTIMIZER Smart Mini Programmer lze hodnotu Alert Width (Šířka výstrahy) nastavit mezi 1 ms a 40 ms v krocích po 1 ms. Je-li součet hodnot Alert Start a Alert Width záporný, výstražné okno končí uvnitř AV intervalu.

  Poznámka: Je-li přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG v režimu OVO-LS-CCM, je maximální povolené nastavení pro tento parametr 30 ms.

Náběhová hrana první události detekované v tomto okně se používá ke spuštění aplikace terapie CCM. Je-li detekována událost, výstražné okno Lokálního snímání se ihned uzavře. Jakékoli události Lokálního snímání detekované po zavření okna se považují za vnější vzhledem k výstražnému oknu a vedou ke stavu **LS Out of Alert**.

Je-li událost Lokálního snímání detekována mimo výstražné okno, je aplikace terapie CCM *vždy blokovaná*.

10.3.4 Refrakterní periody zaslepení Lokálního snímání

Refrakterní periody zaslepení Lokálního snímání (LS) umožňují maskování signálů (např. šumu), které mohou být detekovány před nebo po atriální, RV nebo LS události.

Refrakterní parametry zaslepení LS jsou následující:

- **Pre A Refractory Period** (Pre A refrakterní perioda): Časový interval před atriální událostí, když jsou všechny atriální signály maskovány před detekcí. Pomocí aplikace OPTIMIZER Smart Mini Programmer lze dobu trvání nastavit na hodnoty mezi 0 ms a 55 ms v krocích po 5 ms.

  Poznámka: Tento parametr je aktivní pouze tehdy, když je přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG v režimu ODO-LS-CCM.

- **Post A Refractory Period** (Post A refrakterní perioda): Časový interval po atriální události, když jsou všechny atriální signály maskovány před detekcí. Pomocí aplikace OPTIMIZER Smart Mini Programmer lze dobu trvání nastavit na hodnoty mezi 0 ms a 55 ms v krocích po 5 ms.

  Poznámka: Tento parametr je aktivní pouze tehdy, když je přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG v režimu ODO-LS-CCM.

- **Pre RV Refractory Period** (Pre RV refrakterní perioda): Časový interval před RV událostí, když jsou všechny signály maskovány před detekcí. Pomocí aplikace OPTIMIZER Smart Mini Programmer lze dobu trvání nastavit na hodnoty mezi 0 ms a 55 ms v krocích po 5 ms.
- **Post RV Refractory Period** (Post RV refrakterní perioda): Časový interval po RV události, když jsou všechny signály maskovány před detekcí. Pomocí aplikace OPTIMIZER Smart Mini Programmer lze dobu trvání nastavit na hodnoty mezi 0 ms a 39 ms v krocích po 1 ms.
- **Post LS Refractory Period** (Post LS refrakterní perioda): Časový interval po LS události, když jsou všechny signály maskovány před detekcí. Pomocí aplikace OPTIMIZER Smart Mini Programmer lze dobu trvání nastavit na hodnoty mezi 15 ms a 250 ms v krocích po 5 ms.

10.4 Aplikace terapie CCM

Terapie CCM je série impulzů sestávající z programovatelného počtu po sobě jdoucích impulzů, každý se dvěma fázemi opačné polarity a programovatelným trváním.

10.4.1 Parametry série CCM

Níže jsou uvedeny parametry série CCM, které lze naprogramovat pomocí aplikace OPTIMIZER Smart Mini Programmer:

- **CCM Train Delay** (Zpoždění série CCM): Aplikace terapie CCM se spouští událostí Lokálního snímání. CCM Train Delay je časový interval mezi náběžnou hranou Lokálního snímání, která spouští událost, a začátkem aplikace série impulzů CCM. Pomocí aplikace OPTIMIZER Smart Mini Programmer lze parametr zpoždění nastavit na hodnoty mezi 3 ms a 140 ms v krocích po 1 ms a 85 ms (hodnota pro testování interakce).

  Poznámka: Je-li přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG v režimu OVO-LS-CCM, je maximální povolené nastavení pro tento parametr 45 ms.

- **CCM Amplitude** (Amplituda CCM): Tento parametr nastavuje napětí impulzu terapie CCM. Pomocí aplikace OPTIMIZER Smart Mini Programmer lze amplitudu nastavit na hodnoty mezi 4,5 V a 7,5 V v krocích po 0,5 V.
- **Number of Biphasic Pulses** (Počet bifázických impulzů): Pomocí aplikace OPTIMIZER Smart Mini Programmer lze počet bifázických impulzů terapie CCM nastavit na hodnoty 1, 2 nebo 3.
- **Balancing** (Vyrovnávání): Aplikace každé série impulzů CCM je doplněna o fázi Balancing, která vybíjí veškerou zbytkovou polarizaci na rozhraní elektroda/tkáň. Balancing se provádí zkratováním kanálů používaných k aplikaci terapie CCM. Pomocí aplikace OPTIMIZER Smart Mini Programmer lze fázi Balancing nastavit na hodnoty mezi 40 ms a 100 ms v krocích po 10 ms.
- **First Phase Polarity** (Polarita první fáze): Polaritu první fáze impulzu terapie CCM lze nastavit pomocí aplikace OPTIMIZER Smart Mini Programmer na hodnotu „Positive“ (Kladná) nebo „Negative“ (Záporná). Je-li polarita první fáze nastavena na jednu hodnotu, polarita druhé fáze je automaticky nastavena na opačnou hodnotu.

  Poznámka: Pokud pacient pociťuje nepohodlí, když přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG aplikuje terapii CCM, nastavení polarity první fáze na hodnotu „Negative“ může pomoci toto nepohodlí zmírnit.

- **Phase Duration** (Doba trvání fáze): Šířku každé fáze impulzu terapie CCM lze nastavit pomocí aplikace OPTIMIZER Smart Mini Programmer na jednu ze 4 možných hodnot mezi 5,13 ms a 6,60 ms. Doba trvání obou fází se automaticky nastaví na stejné hodnoty.

  Poznámka: Neměňte Phase Duration z výchozího nastavení 5,13 ms, pokud to nenařídí lékař.

- **Interval**: Interval je časová prodleva mezi každou fází impulzu terapie CCM. Pomocí aplikace OPTIMIZER Smart Mini Programmer lze interval nastavit na hodnoty mezi 0 ms a 7 ms v krocích po 1 ms.

  Poznámka: Pokud pacient pociťuje nepohodlí, když přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG aplikuje terapii CCM, nastavení Intervalu na hodnotu > 1 ms může pomoci toto nepohodlí zmírnit.

- **CCM Channels** (Kanály CCM): Terapii CCM lze aplikovat jedním nebo oběma z následujících kanálů:
  - **RV**
  - **LS**

10.5 Omezení parametrů a varování

Kdykoli dojde k úpravě hodnoty parametru, aplikace OPTIMIZER Smart Mini Programmer provede kontrolu upravené hodnoty vůči všem ostatním hodnotám parametrů aktuálně naprogramovaným v přístroji OPTIMIZER Smart Mini IPG. Pokud upravená hodnota parametru porušuje jedno z následujících omezení, vygeneruje se chybové hlášení a zobrazí se v okně chybového hlášení.

1. *AV Limit Long (Limit dlouhého AV) musí být větší než AV Limit Short (Limit krátkého AV)*

   Odůvodnění: Podle definice musí být AV Long Delay (Zpoždění dlouhého AV) vždy větší než AV Short Delay (Zpoždění krátkého AV).

2. *Celková doba události CCM (Alert Start + Alert Width + CCM Train Delay + CCM Train Duration + Balancing Phase Duration) musí být kratší než A/V refrakterní perioda mínus 86 ms (okno šumu)*

   Odůvodnění: Aby se zabránilo detekcím falešných událostí, musí být terapie CCM aplikována výhradně v rámci atriální a ventrikulární refrakterní periody. Před koncem těchto refrakterních period se aktivuje 86 ms dlouhé okno šumu pro detekci vnějšího rušení. Z tohoto důvodu musí být aplikace terapie CCM dokončena dříve, než se otevře okno šumu.

3. *Alert Start + CCM Train Delay se musí rovnat nebo být větší než 3 ms*

   Odůvodnění: Čas Alert Start (Začátek výstrahy) se týká události pravé komory. Je-li tedy hodnota Alert Start záporná a v průběhu AV intervalu je detekována událost lokálního snímání, musí proběhnout událost pravé komory a být detekována ještě předtím, než přístroj určí, zda událost patří do výstražného okna. Znamená to, že k aplikaci terapie CCM nedojde před detekcí události pravé komory. Toto omezení tedy umožňuje detekci události pravé komory před aplikací terapie CCM.

4. *Post LS Refractory Period nemůže být větší než CCM Train Delay*

   Odůvodnění: Vzhledem k tomu, že Post LS Refractory Period maskuje jakoukoli událost (např. událost CCM), která může nastat po detekci LS události, aplikace terapie CCM nemůže začít během Post LS Refractory Period.

5. *Perioda (v milisekundách) odpovídající Atrial Tachycardia Rate musí být delší než Post-V Atrial Refractory plus Short AV Delay plus 50 ms (RA/RV)*

   Odůvodnění: Poté, co byla detekována atriální událost, nelze snímat novou atriální událost, dokud neskončí Post-V Atrial Refractory Period. Kromě toho je minimální požadovaná doba výstrahy pro detekci tachykardie 50 ms.

6. *Perioda (v milisekundách) odpovídající Ventricular Tachycardia Rate musí být delší než Post-V Ventricular Refractory plus 50 ms (RA/RV)*

   Odůvodnění: Poté, co byla detekována ventrikulární (RV) událost, nelze snímat novou ventrikulární (RV) událost, dokud neskončí Post-V RV Refractory Period. Kromě toho je minimální požadovaná doba výstrahy pro detekci tachykardie 50 ms.

7. *LS Alert Window Start (Začátek výstražného okna LS) nesmí být v Pre nebo Post Ventricular Refractory Period*

Odůvodnění: Pokud je výstražné okno LS zahájeno v Pre nebo Post RV Refractory Period, budou detekovány pouze LS události spadající do výstražného okna a refrakterní periody mimo RV a spustí se aplikace terapie CCM. Účinně se tak zkracuje výstražné okno LS a může to zabránit detekci LS události.

8. *LS Alert Window End (Konec výstražného okna LS) nesmí být v Pre nebo Post Ventricular Refractory Period*

   Odůvodnění: Pokud je výstražné okno LS ukončeno v Pre nebo Post RV Refractory Period, budou detekovány pouze LS události spadající do výstražného okna a refrakterní periody mimo RV a spustí se aplikace terapie CCM. Účinně se tak zkracuje výstražné okno LS a může to zabránit detekci LS události.

9. *Post LS Refractory Period nesmí být větší než CCM Train Delay*

   Odůvodnění: Pokud je CCM Train Delay kratší než Post LS Refractory Period, pak terapie CCM bude aplikována v rámci Post LS Refractory Period, zatímco LS událost nebude detekována.

11.0 SERVIS A ZÁRUKA

11.1 Informace o omezené záruce

Společnost Impulse Dynamics zaručuje, že všechny přístroje IPG (včetně příslušného firmwaru a softwaru) budou bez vad zpracování a materiálu po dobu 24 měsíců od původní implantace přístroje IPG, pokud není podle platných zákonů vyžadována delší doba (dále jen „záruční doba“).

Pokud některý přístroj IPG nebo jeho část jeví vadu provedení nebo materiálů, nebo nevyhovuje příslušným specifikacím, společnost Impulse Dynamics buď vymění vadné nebo nevyhovující implantovatelné součásti nebo opraví či vymění vadné nebo nevyhovující neimplantovatelné součásti. Záruční doba pro vyměněný nebo opravený přístroj IPG bude zbývající doba původní záruční doby, nebo devět měsíců ode dne doručení opraveného nebo vyměněného přístroje IPG, podle toho, která doba je delší.

V rámci této záruky společnost Impulse Dynamics nenese žádnou odpovědnost, pokud zkoušky a analýzy odhalí, že údajná vada nebo neshoda přístroje IPG se specifikací nenastala nebo byla způsobena nesprávným používáním, zanedbáním, nesprávnou implantací, případně následnou péčí, neoprávněnými pokusy o opravu ze strany uživatele, nebo v důsledku nehody, požáru, blesku nebo jiných rizik.

11.2 Povinné dobíjení baterie

Dobíjecí baterie v přístroji OPTIMIZER Smart Mini IPG je navržena tak, aby poskytovala optimální výkon, pokud je úplně dobíjena jednou za týden. Pravidelné týdenní dobíjení je nutné, aby se zabránilo zhoršování kvality baterie, které v konečném důsledku vede ke snížení životnosti přístroje.

TATO STRANA JE ZÁMĚRNĚ PONECHÁNA PRÁZDNÁ

DODATEK I

Pro pohodlí uživatele je uveden následující přehled se stručným shrnutím charakteristik přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG. Některé z informací jsou také uvedeny v textové podobě v návodu k použití.

Fyzikální charakteristiky

Model	CCM X11
Výška (mm)	61,3 ± 1,5
Šířka (mm)	44,0 ± 0,5
Tloušťka (mm)	11,0 ± 0,5
Objem (cm^3)	23,0 ± 0,5
Hmotnost (g)	31 ± 3,0
Plocha exponovaného kovového krytu (cm^2)	32,5
Radioopákní ID	**ID.OSM.y**[a]
Materiály v kontaktu s lidskou tkání	Titan Epoxydová pryskyřice Silikonová pryž
Konektory svodů	3,2 mm; IS-1 BI

[a] „ID“ je kód výrobce pro Impulse Dynamics; „OSM“ je kód modelu přístroje OPTIMIZER Smart Mini; „y“ se nahrazuje kódem roku: „A“ pro 2019, „B“ pro 2020, „C“ pro 2021 atd.

Specifikace baterie

Model a typ IEC	2993, dobíjecí
Výrobce	Integer
Chemie	Lithiový iont
Maximální napětí baterie	4,1 V
Životnost baterie[1]	> 20 let
Přibližná kapacita po dobití na LBI	215 mAh

[1] Výměna je indikována, když přístroj IPG již nedokáže udržovat aplikaci terapie CCM po celý týden při rutinním dobití jednou týdně.

Spotřeba proudu

Režim	**Spotřeba proudu**
OOO	Méně než 23 µA
OVO-LS-CCM VYPNUTO nebo ODO-LS-CCM VYPNUTO	Méně než 48 µA
OVO-LS-CCM ZAPNUTO nebo ODO-LS-CCM ZAPNUTO	Méně než 1300 µA[1]

[1] Spotřeba proudu přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG je závislá na energii dodané sérií impulzů CCM.

Bezpečný režim

Režim	Popis
DOWN Mode (Režim Vypnutý)	Dochází k němu, když přístroj zjistí stavy považované za výsledek vadného hardwaru nebo firmwaru přístroje. V tomto režimu je přístroj zcela nečinný; terapie CCM není aplikována a srdeční události nejsou detekovány.

Programovatelné parametry

PARAMETRY TERAPIE CCM

Název parametru	Hodnoty	Charakteristiky
Mode (Režim)	OOO	Pohotovostní režim: nejsou detekovány žádné události a nejsou aplikovány žádné série impulzů CCM.
	ODO-LS-CCM	Aktivní režim, kdy přístroj snímá atriální, ventrikulární události a události Lokálního snímání a je schopen aplikovat terapii CCM.
	OVO-LS-CCM	Aktivní režim, kdy přístroj snímá ventrikulární události a události lokálního snímání a je schope aplikovat terapii CCM, aniž by bylo nutné provádět detekci události atriálního snímání.
CCM Therapy Mode (Režim terapie CCM)	VYPNUTO	Není aktivována žádná série impulzů
	ZAPNUTO	Jak je definováno níže uvedenými hodnotami parametrů
CCM Therapy (hs/day) (Terapie CCM (h/den))	1 h/den až 24 h/den v krocích po 1 h/den	
Start Time (hour) (Čas začátku (hodiny))	00 h až 23 h v krocích po 1 h	
Start Time (minute) (Čas začátku (minuty))	00 m až 59 m v krocích po 1 m	
End Time (hour) (Čas konce (hodiny))	00 h až 23 h v krocích po 1 h	
End Time (minute) (Čas konce (minuty))	00 m až 59 m v krocích po 1 m	
CCM Magnet Mode (Režim magnetu CCM)	Off 1 day (Vypnuto 1 den) nebo Off (Vypnuto)	
Extend on Low CCM% (Prodloužení při nízkém % CCM)	ON (Zapnuto) nebo OFF (Vypnuto)	

PARAMETRY SNÍMÁNÍ A/V

Název parametru	Hodnoty
Atrium Sensitivity[1] (Atriální citlivost)	11 možných mezi 0,3 mV a 5 mV
Atrium Polarity[1] (Atriální polarita)	Bipolar nebo Unipolar
Ventricle 1 Sensitivity (Citlivost komory 1)	16 možných mezi 0,3 mV a 10 mV
Ventricle 1 Polarity (Polarita komory 1)	Bipolar nebo Unipolar
Ventricle 2 Sensitivity (Citlivost komory 2)	16 možných mezi 0,3 mV a 10 mV
Ventricle 2 Polarity (Polarita komory 2)	Bipolar nebo Unipolar

[1] Aktivní pouze tehdy, když je přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG v režimu ODO-LS-CCM

REFRAKTERNÍ PARAMETRY A/V

Název parametru	Hodnoty
Post-V Atrial Refractory Period[1] (Post-V atriální refrakterní perioda)	148,0 ms až 452,2 ms v krocích po 7,8 ms
Post-V RV Refractory Period (Post-V RV refrakterní perioda)	148,0 ms až 452,2 ms v krocích po 7,8 ms

[1] Aktivní pouze tehdy, když je přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG v režimu ODO-LS-CCM

PARAMETRY BLOKOVÁNÍ CCM

Název parametru	Hodnoty
CCM Inhibit Cycles (Cykly blokování CCM)	1 až 16 v krocích po 1
Short AV Limit[1] (Limit krátkého AV)	49 možných od 23 ms do 397 ms
Long AV Limit[1] (Limit dlouhého AV)	49 možných od 23 ms do 397 ms
Atrial Tachycardia Rate[1] (Frekvence atriální tachykardie)	51 možných od 62 t/min do 179 t/min
Ventricular Tachycardia Rate[2] (Frekvence ventrikulární tachykardie)	25 možných mezi 62 bpm a 110 bpm

[1] Aktivní pouze tehdy, když je přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG v režimu ODO-LS-CCM

[2] Aktivní pouze tehdy, když je přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG v režimu OVO-LS-CCM

PARAMETRY ČASOVÁNÍ CCM

Název parametru	Hodnoty
LS Assignment (Přiřazení LS)	V1 nebo V2
LS Alert Start (Začátek výstrahy LS)	-100 ms až 100 ms v krocích po 2 ms
LS Alert Width (Šířka výstrahy LS)	1 ms až 40 ms v krocích po 1 ms

REFRAKTERNÍ PARAMETRY ZASLEPENÍ LS

Název parametru	Hodnoty
Pre A LS Refractory Period [1] (Pre A LS refrakterní perioda)	0 ms až 55 ms v krocích po 5 ms
Post A LS Refractory Period [1] (Post A LS refrakterní perioda)	0 ms až 55 ms v krocích po 5 ms
Pre RV LS Refractory Period (Pre RV LS refrakterní perioda)	0 ms až 55 ms v krocích po 5 ms
Post RV LS Refractory Period (Post RV LS refrakterní perioda)	0 ms až 39 ms v krocích po 1 ms
Post LS Refractory Period (Post LS refrakterní perioda)	15 ms až 250 ms v krocích po 5 ms

[1] Aktivní pouze tehdy, když je přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG v režimu ODO-LS-CCM

PARAMETRY SÉRIE CCM

Název parametru	Hodnoty
CCM Train Delay (Zpoždění série CCM)	3 ms až 140 ms v krocích po 1 ms a 85 ms (pro testování interakce)
CCM Amplitude (Amplituda CCM)	4,5 V až 7,5 V v krocích po 0,5 V
Number of Biphasic Pulses (Počet bifázických impulzů)	1, 2 nebo 3
Balancing (Vyrovnávání)	40 ms až 100 ms v krocích po 10 ms
First Phase Polarity (Polarita první fáze)	„Positive“ nebo „Negative“
Phase Duration (Doba trvání fáze)	4 možné od 5,13 ms do 6,60 ms
Interval	0 ms až 7 ms v krocích po 1 ms
CCM Channels (Kanály CCM)	RV a/nebo LS

Nominální nastavení

TERAPIE CCM

Název parametru	Nominální hodnota
Mode (Režim)	VYPNUTO
Timed (Načasováno)	7 h/den
CCM Magnet Mode (Režim magnetu CCM)	Off 1 day
Extend on low CCM% (Prodloužení při nízkém % CCM)	VYPNUTO

PLÁN CCM

Název parametru	Nominální hodnota
Start Time (Čas začátku)	00:00
End Time (Čas konce)	23:59

SNÍMÁNÍ

Název parametru	Nominální hodnota
Atrium Sensitivity (Atriální citlivost)	1,3 mV
Atrium Polarity (Atriální polarita)	Bipolar
Ventricle 1 Sensitivity (Citlivost komory 1)	2 mV
Ventricle 1 Polarity (Polarita komory 1)	Bipolar
Ventricle 2 Sensitivity (Citlivost komory 2)	2 mV
Ventricle 2 Polarity (Polarita komory 2)	Bipolar

REFRAKTERNÍ PERIODY A/V

Název parametru	Nominální hodnota
Post-V Atrial Refractory Period (Post-V atriální refrakterní perioda)	249,4 ms
Post-V Ventricular Refractory Period (Post-V ventrikulární refrakterní perioda)	249,4 ms

BLOKOVÁNÍ CCM

Název parametru	Nominální hodnota
CCM Inhibit Cycles (Cykly blokování CCM)	2 tepy
Short AV Delay (Zpoždění krátkého AV)	70 ms
Long AV Delay (Zpoždění dlouhého AV)	397 ms
Tachycardia[1] (Tachykardie)	98 bpm

[1] Tachykardie řídí atriální frekvenci v režimu ODO-LS-CCM a ventrikulární frekvencí v režimu OVO-LS-CCM

ALGORITMUS ČASOVÁNÍ

Název parametru	Nominální hodnota
LS Assignment (Přiřazení LS)	V2
LS Alert Start (Začátek výstrahy LS)	-10 ms
LS Alert Width (Šířka výstrahy LS)	30 ms

REFRAKTERNÍ PERIODY ZASLEPENÍ LS

Název parametru	Nominální hodnota
Pre A LS Refractory Period (Pre A LS refrakterní perioda)	0 ms
Post A LS Refractory Period (Post A LS refrakterní perioda)	0 ms
Pre RV LS Refractory Period (Pre RV LS refrakterní perioda)	0 ms
Post RV LS Refractory Period (Post RV LS refrakterní perioda)	0 ms
Post LS Refractory Period (Post LS refrakterní perioda)	20 ms

SÉRIE CCM

Název parametru	Nominální hodnota
CCM Train Delay (Zpoždění série CCM)	30 ms
CCM Amplitude (Amplituda CCM)	7,5 V
Number of Biphasic Pulses (Počet bifázických impulzů)	2
Balancing (Vyrovnávání)	40 ms
First Phase Polarity (Polarita první fáze)	Positive
Phase Duration (Doba trvání fáze)	5,13 ms
Interval	0 ms
CCM Channels (Kanály CCM)	RV, LS

VÝSTRAHY PRO PACIENTA (další informace naleznete v návodu k použití systému programátoru Intelio a nabíječky Vesta)

Název parametru	Nominální hodnota
Alert Delivery Mode (Režim výstrahy při aplikaci)	Naplánováno
Alert Delivery Mode Start Time, End Time (Čas začátku, Čas konce režimu výstrahy při aplikaci)	08:00, 21:00
Max Lead Impedance Change (Max. změna impedance svodu)	ZAPNUTO
Lead Impedance Change Percentage (Procento změny impedance svodu)	30 %
Minimum Target CCM Therapy (Minimální cílová terapie CCM)	ZAPNUTO
Minimum Target CCM Therapy Rate (Minimální cílová míra terapie CCM)	75 %
Battery Recharge Reminder (Připomenutí dobití baterie)	ZAPNUTO
Battery Recharge Reminder Days (Připomenutí dobití baterie ve dnech)	10 dní
CCM Therapy Suspended (Terapie CCM pozastavena)	VYPNUTO
Long Time Without Communicating With the IPG (Dlouhá doba bez komunikace s IPG)	ZAPNUTO
Long Time Without Communicating With the IPG Days (Dlouhá doba bez komunikace s IPG ve dnech)	2 dny
Long Time Without Transmitting Data to the Remote Monitor (Dlouhá doba bez přenosu dat na vzdálený monitor)	VYPNUTO
Down Mode (Režim Vypnutý)	ZAPNUTO
CCM Not Sensing/Noise (CCM nesnímá/šum)	ZAPNUTO
Charger Battery Low (Slabá baterie nabíječky)	ZAPNUTO
Charger Failure (Porucha nabíječky)	ZAPNUTO
Rechargeable Battery Low (Slabá dobíjecí baterie)	ZAPNUTO

DODATEK II

Výdrž nabití baterie

Výdrž nabití baterie přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG lze odhadnout z následujících tabulek.

Poznámka: Níže uvedené údaje o výdrži nabití baterie jsou konzervativní odhady.

Tabulka 1 ukazuje výdrž nabití jako funkci impedance paralelních svodů, když je aplikace terapie CCM nastavena na 7 hodin denně za následujících podmínek:

- Počet impulzů na každou sérii CCM: 2
- Doba trvání fáze: 5,13 ms
- Srdeční frekvence: 75 bpm
- 100% aplikace terapie CCM

Tabulka 1

Impedance paralelních svodů (V1+V2) (Ω)	Amplituda CCM (V)	Výdrž nabití (dny)
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

Odběr proudu z baterie

Odběr proudu z baterie přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG je vysoce závislý na množství energie použité při aplikaci terapii CCM pacientovi.

Tabulka 2 ukazuje průměrný naměřený odběr proudu z baterie přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG během aplikace terapie CCM za následujících podmínek:

- Počet impulzů na každou sérii CCM: 2
- Doba trvání fáze: 5,13 ms
- Srdeční frekvence: 75 bpm
- 100% aplikace terapie CCM

Tabulka 2

V_{BAT} (V)	Impedance paralelních svodů (V1+V2) (Ω)	Amplituda CCM (V)	Průměrný naměřený odběr proudu (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

DODATEK III

Elektromagnetická odolnost

ZÁSADY A PROHLÁŠENÍ VÝROBCE – ELEKTROMAGNETICKÁ ODOLNOST IMPLANTOVATELNÉHO GENERÁTORU IMPULZŮ OPTIMIZER SMART MINI			
Přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG, součást systému OPTIMIZER Smart Mini, je určen pro použití v elektromagnetickém prostředí, jak je uvedeno níže. Pacient s implantovaným přístrojem OPTIMIZER Smart Mini IPG musí zajistit, aby se používal ve specifikovaném prostředí.			
Základní výkon přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG: Přístroj IPG musí být schopen pracovat s bezpečnými nastaveními. Je přípustné, aby tato nastavení zakázala stimulaci pomocí CCM.[a] **POZNÁMKA:** V případě nouze umístění magnetu kardiostimulátoru nad místem s implantátem přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG a jeho držení v těsné blízkosti přístroje po dobu alespoň dvou srdečních cyklů (2–3 sekund) přepne přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG do Režimu magnetu, a pozastaví se tak terapie CCM.			
Zkouška odolnosti[b]	**Zkušební úroveň**	**Úroveň shody**	**Elektromagnetické prostředí – zásady[c, d]**
ISO 14117:2019 Ustanovení 4.2 – indukovaný svodový proud – 16,6 Hz až 20 kHz	Zkouška 1 a Zkouška 2 podle normy	Indukovaný svodový proud nepřesahuje limity pro Zkoušku 1 a Zkoušku 2 podle normy	Viz oddíl **Upozornění → Podmínky prostředí** v této příručce. • Dbejte opatrnosti v blízkosti zařízení, která generují silná elektrická nebo elektromagnetická pole. • Nevstupujte do oblasti s vyvěšenými varováními, kde se doporučuje pacientům s kardiostimulátorem (nebo pacientům s jinými typy implantovatelných zařízení), aby se nepřibližovali. • Interference mohou nastat v blízkosti zařízení označeného následujícím symbolem:
ISO 14117:2019 Ustanovení 4.3 – Ochrana před přetrvávající poruchou způsobenou okolním elektromagnetickým polem	Podle ustanovení 4.3.2.1, 4.3.2.2 a 4.3.2.3 normy	Nevykazuje poruchu, která přetrvává i po odstranění elektromagnetick ého zkušebního signálu podle ustanovení 4.3.2.1, 4.3.2.2 a 4.3.2.3 normy	
ISO 14117:2019 Ustanovení 4.4 – Ochrana před poruchou způsobenou dočasným vystavením zdrojům spojitých vln	Podle normy	Zachovává základní výkon[a] podle normy	
ISO 14117:2019 Ustanovení 4.5 – Ochrana před snímáním EMI jako srdečních signálů	Podle ustanovení 4.5.2, 4.5.3, 4.5.4	Zachovává základní výkon[a] podle ustanovení 4.5.2, 4.5.3, 4.5.4	
ISO 14117:2019 Ustanovení 4.6 – Ochrana před statickými magnetickými poli o hustotě toku až 1 mT	Podle normy	Provoz zařízení není podle normy ovlivněn	Mezi magnety v domácnosti nebo předměty obsahujícími magnety (např. sluchátka, mobilní telefony, cvičební zařízení obsahující magnety atd.) a implantátem udržujte vzdálenost 6 palců (15 cm).

ISO 14117:2019 Ustanovení 4.7 – Ochrana před statickými magnetickými poli o hustotě toku až 50 mT	Podle normy	Nevykazuje poruchu, která přetrvává i po odstranění z pole podle normy	Viz oddíl **Varování → Nukleární magnetická rezonance (NMR), zobrazování magnetickou rezonancí (MRI)** v této příručce.
ISO 14117:2019 Ustanovení 4.8 – Ochrana před vystavením střídavému magnetickému poli v rozsahu 1 kHz až 140 kHz	Podle normy	Nevykazuje poruchu, která přetrvává i po odstranění z pole podle normy	Viz oddíl **Upozornění → Podmínky prostředí**, **Upozornění → Průmyslové stroje** a **Upozornění → Domácí spotřebiče** v této příručce. • Dbejte opatrnosti v blízkosti zařízení, která generují silná střídavá magnetická pole. • Nevstupujte do oblasti s vyvěšenými varováními, kde se doporučuje pacientům s kardiostimulátorem (nebo pacientům s jinými typy implantovatelných zařízení), aby se nepřibližovali.
ISO 14117:2019 Ustanovení 4.9 – Zkušební požadavky pro frekvenční rozsah 385 MHz ≤ f ≤ 3000 MHz	Podle normy	Funguje jako před zkouškou bez dalšího nastavování po aplikaci zkušebního signálu podle normy	Viz oddíl **Upozornění → Vysílací zařízení** a **Upozornění → Mobilní telefony** v této příručce. • Dbejte opatrnosti v blízkosti zařízení, která generují silná vysokofrekvenční pole. • Nevstupujte do oblasti s vyvěšenými varováními, kde se doporučuje pacientům s kardiostimulátorem (nebo pacientům s jinými typy implantovatelných zařízení), aby se nepřibližovali. • Interference mohou nastat v blízkosti zařízení označeného následujícím symbolem:

ISO 14117:2019 Ustanovení 5 – Testování nad frekvencí 3000 MHz	Norma nevyžaduje testování zařízení nad 3 GHz. Neočekává se, že by elektromagnetická pole > 3 GHz rušila provoz zařízení z důvodu zvýšené ochrany zařízení poskytované útlumem krytu a tělesné tkáně na mikrovlnných frekvencích, očekávaného výkonu funkcí kontroly EMI implementovaných pro splnění požadavků na nižší frekvence a snížené citlivosti obvodů na mikrovlnných frekvencích.	Nelze použít	Vyhněte se přímé expozici hlavnímu svazku vysoce výkonných radarových a mikrovlnných komunikačních paprsků.
ISO 14117:2019 Ustanovení 6.1 – Ochrana zařízení před poškozením způsobeným vysokofrekvenční chirurgickou expozicí	Podle normy	Nevykazuje poruchu, která přetrvává i po odstranění elektromagnetického zkušebního signálu podle normy	Viz oddíl **Varování → Elektrokauterizace** a **Varování → Vysokofrekvenční ablace** v této příručce.
ISO 14117:2019 Ustanovení 6.2 – Ochrana zařízení před poškozením způsobeným externími defibrilátory	Podle normy	Nevykazuje poruchu, která přetrvává i po odstranění elektromagnetického zkušebního signálu podle normy	Viz oddíl **Varování → Defibrilace a kardioverze** v této příručce.

Reprezentativní bezpečnostní a logistické systémy GTRI E3 (elektronické sledování zboží, detektory kovů, RFID)	Podle protokolu E3	Podle protokolu E3	Viz oddíl **Upozornění → Systémy ochrany proti krádeži v obchodech / bezpečnostní screeningové systémy na letištích** v této příručce. Systémy elektronického sledování zboží (EAS), např. systémy používané v obchodních domech: • Nezdržujte se v blízkosti systému EAS déle, než je nutné. • Mějte na paměti, že systémy EAS jsou často skryté nebo maskované poblíž východů z obchodů, např. u maloobchodníků. • Neopírejte se o snímače systému. Oblouky detektorů kovů: • Nezastavujte se ani se nezdržujte při průchodu obloukem; jednoduše projděte obloukem normální chůzí. Čtečky vysokofrekvenční identifikace (RFID): • Udržujte odstup mezi nástěnnou jednotkou (čtečkou) a implantovaným přístrojem. • Neopírejte se o čtečku. Vysokofrekvenční identifikace (RFID) a deaktivátory štítků na pokladních pultech: • Udržujte odstup na délku paže od plochy deaktivátoru. • Neopírejte se o deaktivátor.

POZNÁMKY:

[a] Přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG nesmí dodávat žádnou nesprávnou stimulaci. Normální aplikace CCM nebo zablokování aplikace CCM z důvodu rušení jsou přípustné, ale nesprávné spouštění aplikace CCM rušením není povoleno.

[b] Přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG není kardiostimulátor, CRT ani ICD zařízení. Kritéria ISO 14117:2019 jako taková byla upravena tak, aby byla použitelná pro CCM.

[c] Viz oddíly **VAROVÁNÍ** a **UPOZORNĚNÍ** v této příručce.

[d] Tyto pokyny nelze považovat za výhradní nebo jediný zdroj těchto informací. Nejlepší praxí je konzultovat s původním výrobcem položky s potenciálním elektromagnetickým rušením, abyste si ověřili konkrétní pokyny týkající se provozu a kompatibility s implantovatelnými zařízeními. S jakýmikoli dotazy ohledně přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG vždy požádejte o radu svého lékaře nebo jiného kvalifikovaného poskytovatele zdravotní péče.

Elektromagnetické emise

Přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG musí při komunikaci s programátorem Intelio nebo nabíječkou Vesta vyzařovat elektromagnetickou energii, aby mohl plnit svou zamýšlenou funkci. Může dojít k ovlivnění elektronických zařízení v okolí.

ETSI EN 301 839

ZÁSADY A PROHLÁŠENÍ VÝROBCE – ELEKTROMAGNETICKÉ EMISE PŘÍSTROJE OPTIMIZER SMART MINI IPG PODLE: **ETSI EN 301 839 V2.1.1 – Aktivní lékařské implantáty s ultranízkým výkonem (ULP-AMI) a související periferní zařízení (ULP-AMI-P) pracující ve frekvenčním rozsahu 402 MHz až 405 MHz. Harmonizovaná norma pokrývající základní požadavky článku 3.2 směrnice 2014/53/EU**		
Implantovatelný generátor impulzů OPTIMIZER Smart Mini, součást systému OPTIMIZER Smart Mini, je určen pro použití v elektromagnetickém prostředí, jak je uvedeno níže. Pacient s implantovaným implantabilním generátorem impulzů OPTIMIZER Smart Mini musí zajistit, aby se používal ve specifikovaném prostředí.		
Zkouška emisí	**Shoda**	**Elektromagnetické prostředí – zásady**
Chyba frekvence	Vyhovuje ustanovení 5.3.1	Přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG musí při komunikaci s programátorem Intelio nebo nabíječkou Vesta vyzařovat elektromagnetickou energii, aby mohl plnit svou zamýšlenou funkci. Může dojít k ovlivnění elektronických zařízení v okolí.
Obsazená šířka pásma	Vyhovuje ustanovení 5.3.2	
Výstupní výkon	Vyhovuje ustanovení 5.3.3	
Rušivé emise vysílače (30 MHz až 6 GHz)	Vyhovuje ustanovení 5.3.4	
Stabilita frekvence za podmínek nízkého napětí	Vyhovuje ustanovení 5.3.5	
Rušivé vyzařování přijímačů	Vyhovuje ustanovení 5.3.6	

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

ZÁSADY A PROHLÁŠENÍ VÝROBCE – ELEKTROMAGNETICKÉ EMISE PŘÍSTROJE OPTIMIZER SMART MINI IPG PODLE: **ETSI EN 301 489-1 V2.2.3 – Norma pro elektromagnetickou kompatibilitu (EMC) pro rádiová zařízení a služby; Část 1: Společné technické požadavky; Harmonizovaná norma pro elektromagnetickou kompatibilitu** **ETSI EN 301 489-27 – Norma pro elektromagnetickou kompatibilitu (EMC) pro rádiová zařízení a služby; Část 27: Specifické podmínky pro aktivní lékařské implantáty s ultranízkým výkonem (ULP-AMI) a související periferní zařízení (ULP-AMI-P) pracující v pásmech 402 MHz až 405 MHz. Harmonizovaná norma pokrývající základní požadavky článku 3.1(b) směrnice 2014/53/EU**		
Implantovatelný generátor impulzů OPTIMIZER Smart Mini, součást systému OPTIMIZER Smart Mini, je určen pro použití v elektromagnetickém prostředí, jak je uvedeno níže. Pacient s implantovaným implantabilním generátorem impulzů OPTIMIZER Smart Mini musí zajistit, aby se používal ve specifikovaném prostředí.		
Zkouška emisí	**Shoda**	**Elektromagnetické prostředí – zásady**
Vyzařované emise EN 55032:2012/AC:2013	Třída B	Přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG musí při komunikaci s programátorem Intelio nebo nabíječkou Vesta vyzařovat elektromagnetickou energii, aby mohl plnit svou zamýšlenou funkci. Může dojít k ovlivnění elektronických zařízení v okolí.

DODATEK IV

Bezdrátová technologie

Vysokofrekvenční bezdrátová technologie se používá při komunikaci mezi implantovatelným generátorem impulzů (IPG) OPTIMIZER Smart Mini a programátorem Intelio. Dochází k ní prostřednictvím šifrovaného kanálu přes vysokofrekvenční spojení, které vyhovuje požadavkům systému komunikace lékařského implantátu (MICS) (rozsah specifikovaný na 2 m, 402–405 MHz) v pásmu MedRadio. Šifrovaný kanál MICS „OPTI*link*“ je vytvořen po pozitivní identifikaci přístroje IPG a výměně šifrovacích klíčů prostřednictvím komunikace na velmi krátkou vzdálenost (<4 cm) přes dobíjecí kanál 13,56 MHz.

Vysokofrekvenční bezdrátová technologie se také používá k transkutánnímu přenosu energie z nabíječky Vesta pro dobití přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG na frekvenci ISM 13,56 MHz. Rozsah přenosu je specifikován na maximálně 4 cm mezi cívkou nabíječky a přijímací cívkou přístroje IPG. Řízení procesu dobíjení, stejně jako komunikace týkající se výstražných zpráv z přístroje IPG do nabíječky, probíhá přes šifrovaný kanál MICS.

Jmenovité specifikace bezdrátového připojení přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG

Charakteristika	Jmenovitá
OPTI*link* MICS MedRadio	
Frekvenční pásmo	402–405 MHz Komunikační služba lékařského implantátu (MICS) Radiokomunikační služba zdravotnických prostředků (MedRadio)
Šířka pásma	< 145 kHz
Modulace	FSK
Vyzařovaný výkon	< 25 µW E.I.R.P.
Rozsah	0 až alespoň 1,5 m

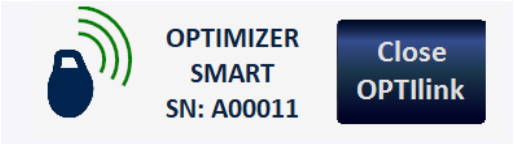
Quality of Service (QoS) pro bezdrátovou technologii

QoS pro komunikaci mezi programátorem Intelio a přístrojem OPTIMIZER Smart Mini IPG

MedRadio v dílčím pásmu MICS (402 až 405 MHz) s bezdrátovou technologií umožňuje komunikaci mezi přístrojem OPTIMIZER Smart Mini IPG a programátorem Intelio.

Než bude možné programátor Intelio použít k naprogramování přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG, musí být mezi programátorem Intelio a přístrojem IPG nejprve vytvořena komunikační relace OPTI*link*. Toho je dosaženo pomocí programovací hlavice Intelio, která musí být umístěna nad místem s implantátem a do 4 cm od přístroje IPG. Jakmile je programovací hlavice Intelio nad pacientovým místem s implantátem, je navázáno komunikační spojení spuštěním příkazu Start OPTI*link* (Spustit OPTIlink). Výměna šifrovacích klíčů proběhne prostřednictvím proprietárního procesu s využitím dobíjecího kanálu 13,56 MHz a poté lze programovací hlavici Intelio umístit do vzdálenosti až 1,5 m od místa s implantátem, přičemž komunikace probíhá přes MedRadio.

Indikátor intenzity signálu OPTI*link* dynamicky zobrazuje Quality of Service (QoS) pro spojení mezi programovací hlavicí Intelio a přístrojem OPTIMIZER Smart Mini IPG. V závislosti na kvalitě spojení se zakřivené „vlny“ indikátoru intenzity signálu zobrazují následujícím způsobem:

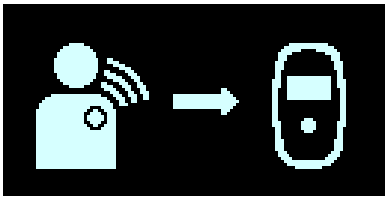


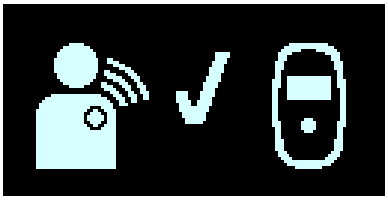
- Dobrá kvalita spojení – 3 zelené vlny signálu
- Střední kvalita spojení – 2 žluté vlny signálu
- Nízká kvalita spojení – 1 červená vlna signálu

QoS pro komunikaci mezi nabíječkou Vesta a přístrojem OPTIMIZER Smart Mini IPG

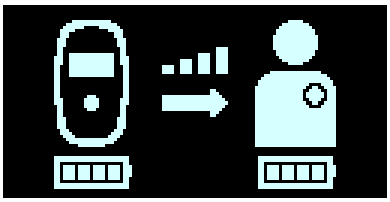
MedRadio v dílčím pásmu MICS (402 až 405 MHz) s bezdrátovou technologií umožňuje komunikaci mezi přístrojem OPTIMIZER Smart Mini IPG a nabíječkou Vesta. Požadavky na Quality of Service (QoS) se liší v závislosti na prostředí použití (operační sál, zotavovna, klinika a domácí prostředí).

Nabíječka Vesta nejprve zobrazí obrazovky Stahování dat z IPG a Úspěšné stažení dat z IPG:





Po dokončení stahování dat nabíječka Vesta zobrazí obrazovku Stav nabíjení IPG:

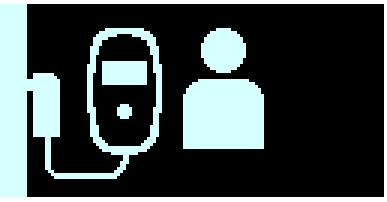


Ikona Úroveň spárování ( ) na obrazovce Stav nabíjení IPG, jejíž počet rozsvícených čárek je úměrný vzdálenosti nabíjecí hlavice k implantovanému přístroji OPTIMIZER Smart Mini IPG, indikuje Quality of Service (QoS) bezdrátového spojení transkutánního přenosu energie. Nabíjecí hlavici bude třeba přemístit, dokud se nerozsvítí alespoň 2 čárky ikony Úroveň spárování na obrazovce Stav nabíjení IPG, což indikuje dostatečnou QoS pro nabíjení přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG.

Jedna rozsvícená čárka indikuje zhoršenou QoS, což může vyžadovat delší dobu nabíjení. Nula rozsvícených čárek na ikoně Úroveň spárování na obrazovce Stav nabíjení IPG za doprovodu slyšitelného pípání indikuje špatné umístění nabíjecí hlavice. Pokud není nabíjecí hlavice přemístěna na místo s implantátem do 20 sekund, nabíječka Vesta vydá 3 dlouhá pípnutí, zobrazí obrazovku Chyba spárování při nabíjení IPG a poté se vypne.

Kromě nabíjení přístroje OPTIMIZER Smart Mini slouží nabíječka Vesta také k předávání zpráv pacientovi o výstrahách a dalších stavech. Nabíječka Vesta je nakonfigurována tak, aby komunikovala s přístrojem OPTIMIZER Smart Mini IPG alespoň jednou denně. K této komunikaci dochází, když se přístroj IPG alespoň na několik minut nachází ve vzdálenosti do 1,5 m (5 stop) od nabíječky Vesta.

Pokud nabíječka Vesta a přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG během naprogramovaného časového období nekomunikují, může se pacientovi na nabíječce Vesta zobrazit výstražná obrazovka „Dlouhá doba bez stažení dat z IPG“:



V takovém případě dejte pacientovi pokyn, aby se pokusil nabít přístroj OPTIMIZER Smart Mini IPG pomocí nabíječky Vesta. Pokud je pacient schopen úspěšně nabít svůj implantovaný přístroj, pak by se již na nabíječce Vesta neměla zobrazovat výstražná obrazovka. Pokud se pokus o nabití přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG pomocí nabíječky Vesta nezdaří, měli byste se obrátit na zástupce společnosti Impulse Dynamics.

Řešení problémů s bezdrátovou koexistencí

Řešení problémů s připojením OPTIlink mezi přístrojem OPTIMIZER Smart Mini IPG a programátorem Intelio

Pokud zaznamenáte problémy s vytvořením relace OPTI*link* mezi přístrojem OPTIMIZER Smart Mini IPG a programátorem Intelio, zkuste následující:

- Přemístěte programovací hlavici Intelio tak, aby byla položena paralelně s rovinou přístroje IPG a její střed byl v jedné ose se středem hlavice přístroje IPG.
- Zmenšete vzdálenost mezi zařízeními.
- Přesuňte zařízení dále od jiných zařízení, která mohou způsobovat rušení.
- Neprovozujte ve stejnou dobu jiná bezdrátová zařízení (např. programátory jiných zařízení, notebook, tablet, mobilní telefon nebo bezdrátový telefon).

Pokud zaznamenáte problémy s udržením relace OPTI*link* mezi přístrojem OPTIMIZER Smart Mini IPG a programátorem Intelio, zkuste následující:

- Zmenšete vzdálenost mezi zařízeními.
- Přesuňte zařízení tak, aby mezi nimi byla přímá viditelnost.
- Přesuňte zařízení dále od jiných zařízení, která mohou způsobovat rušení.
- Neprovozujte ve stejnou dobu jiná bezdrátová zařízení (např. programátory jiných zařízení, notebook, tablet, mobilní telefon nebo bezdrátový telefon).
- Počkejte několik minut a zkuste se připojit znovu.

POZNÁMKA: Zařízení pro bezdrátovou komunikaci, jako jsou zařízení bezdrátové domácí sítě, mobilní a bezdrátové telefony a tablety, mohou ovlivnit kvalitu připojení OPTI*link*.

Řešení problémů s bezdrátovým připojením mezi přístrojem OPTIMIZER Smart Mini IPG a nabíječkou Vesta

Pokud zaznamenáte problémy s navázáním bezdrátového připojení mezi přístrojem OPTIMIZER Smart Mini IPG a nabíječkou Vesta, zkuste následující:

- Kdykoli nabíječku Vesta nepoužíváte k nabíjení přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG, umístěte ji v oblasti, kterou pacient často navštěvuje (např. noční stolek v ložnici), připojenou k jejímu AC adaptéru a AC adaptér zapojený do zásuvky ve zdi. Tím se zajistí pravidelná komunikace mezi přístrojem OPTIMIZER Smart Mini IPG a nabíječkou Vesta.
- Během procesu nabíjení nebo přenosu dat zůstaňte v klidu.
- Zmenšete vzdálenost mezi zařízeními.
- Přesuňte zařízení tak, aby mezi nimi byla přímá viditelnost.
- Přesuňte zařízení dále od jiných zařízení, která mohou způsobovat rušení.
- Neprovozujte ve stejnou dobu jiná bezdrátová zařízení (např. programátory jiných zařízení, notebook, tablet, mobilní telefon nebo bezdrátový telefon).
- Počkejte několik minut a zkuste se připojit znovu.

POZNÁMKA: Zařízení pro bezdrátovou komunikaci, jako jsou zařízení bezdrátové domácí sítě, mobilní a bezdrátové telefony a tablety, mohou ovlivnit kvalitu bezdrátového připojení.

DODATEK V

Postup pro testování interakce IPG-ICD:

Pacienti se souběžně implantovaným defibrilátorem (ICD) vyžadují dodatečné testování na konci implantace, aby byla zajištěna odpovídající funkce přístroje OPTIMIZER Smart Mini IPG a souběžného zařízení. Kroky vyžadované testovací procedury jsou následující:

1. Naprogramujte přístroj ICD tak, aby v průběhu tohoto testu neaplikoval antitachykardickou terapii.
2. Povolte terapii CCM a naprogramujte snímací okna přístroje OPTIMIZER Mini IPG tak, aby byla konzistentně aplikována terapie CCM za přítomnosti souběžného zařízení.
3. Opakovaně prodlužte CCM Train Delay (Zpoždění série CCM) o minimálně 40 ms až po 50 ms nad rámec chronického nastavení CCM Train Delay a sledujte intrakardiální elektrogramy v reálném čase (ICD-EGM), abyste určili maximální přípustnou hodnotu CCM Train Delay, než ICD zahájí nesprávné snímání impulzů terapie CCM jako R vln.
4. Zaevidujte maximální CCM Train Delay a zadejte informace jako součást údajů o implantaci.
5. Přeprogramujte CCM Train Delay na hodnotu před testem.
6. Zaevidujte přeprogramování CCM Train Delay s tiskovým výstupem parametrů nastavení přístroje IPG.
7. Přeprogramujte přístroj ICD tak, aby mohl aplikovat antitachykardickou terapii.
8. Získejte minimální interval R-R v zóně ICD VT z programátoru ICD nebo tiskového výstupu a zadejte informace jako součást údajů o implantaci.
9. Zaevidujte reaktivaci antitachykardické terapie s tiskovým výstupem parametrů nastavení přístroje ICD.

DODATEK VI

Aktuální klinický přehled: FIX-HF-5C

Návrh studie

FIX-HF-5C byla prospektivní, randomizovaná, třetí stranou zaslepená, multicentrická studie zahrnující 160 pacientů. Hlavní zařazovací kritéria zahrnovala EF ≥ 25 % a ≤ 45 %, normální sinusový rytmus, dobu trvání QRS <130 ms a srdeční selhávání podle NYHA třídy III nebo ambulantní třídy IV navzdory GDMT (včetně ICD, pokud byl indikován). Hlavní vylučovací kritéria zahrnovala výchozí maximální hodnotu VO_2 < 9 nebo > 20 ml/min/kg, hospitalizaci z důvodu srdečního selhávání 30 dní před zařazením, klinicky významnou okolní ektopii (> 8900 předčasných ventrikulárních kontrakcí [PVC] / 24 hodin), PR interval > 375 ms a chronickou fibrilaci síní nebo flutter síní do 30 dní od zařazení.

U všech vhodných pacientů bylo naplánováno datum implantace přístroje, které sloužilo jako datum zahájení studie (SSD) u všech pacientů. Pacienti byli poté randomizováni v poměru 1:1 buď k pokračování samotné OMT (kontrolní skupina) nebo k OMT plus CCM (skupina CCM). Pacientům randomizovaným do skupiny CCM byl implantován přístroj a datum implantace bylo zrušeno u pacientů randomizovaných do kontrolní skupiny. Pacienti se vrátili na kliniku k vyhodnocení po 2 týdnech, 12 týdnech a 24 týdnech. Následné návštěvy zahrnovaly 2 testy CPX, zaslepené hodnocení NYHA, hodnocení kvality života MLWHFQ a hodnocení nežádoucích událostí (AE).

Zaslepení NYHA a CPX

NYHA vyhodnotil zaslepený lékař na pracovišti podle své vlastní standardní klinické praxe.

Testy CPX byly hodnoceny nezávislou základní laboratoří zaslepenou randomizačním přiřazením jednotlivých pacientů.

Primární cílový ukazatel účinnosti

Primární cílový ukazatel účinnosti byl definován jako změna maximální hodnoty VO_2 od výchozího stavu po 24 týdnech mezi kontrolní skupinou a skupinou CCM tak, jak byla vyhodnocena zaslepenou základní laboratoří. Primární analýza účinnosti používala Bayesovský lineární model opakovaných měření k odhadu skupinových rozdílů v průměrné maximální hodnotě VO_2 od výchozího stavu po 24 týdnech, s pevnou 30% výpůjčkou informací (70% snížení váhy) z rozdílu u odpovídající skupiny podstupující terapii pozorovaného u podskupiny studie FIX-HF-5 definované jako EF ≥ 25 %.

Sekundární cílové ukazatele účinnosti

Protože bylo testováno více sekundárních hypotéz, byla hierarchickou metodou s uzavřenou formou metoda alfa řízení. U těchto analýz, pokud byla jednostranná p-hodnota pro sekundární cílový ukazatel ≤ 0,025, byla nulová hypotéza zamítnuta a byl testován další sekundární cílový ukazatel. Hierarchie pro testování sekundárních cílových ukazatelů je následující:

- Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire
- Klasifikace NYHA
- Maximální hodnota VO2 s maximálním poměrem respirační výměny (RER) ≥ 1,05

Cílové ukazatele bezpečnosti

Primárním cílovým ukazatelem bezpečnosti byl podíl pacientů, u kterých došlo ke komplikacím souvisejícím s přístrojem OPTIMIZER nebo se zákrokem během 24týdenního období následného sledování, jak určila komise pro posuzování událostí (EAC). Primární cílový ukazatel bezpečnosti byl hodnocen oproti předem specifikovanému výkonnostnímu cíli 70 %, který byl odvozen z několika předchozích studií zahrnujících CRT (PMA P010012: Contak CD CRT D, P030005: Contak Renewal TR, P030035: St. Jude Frontier a P010012/S37: Contak Renewal 3AVT; Van Rees, 2011).

Další cílové ukazatele bezpečnosti zahrnovaly úmrtí ze všech příčin, kardiovaskulární úmrtí, složenou míru úmrtí ze všech příčin nebo hospitalizací ze všech příčin, složenou míru kardiovaskulárních úmrtí nebo hospitalizací souvisejících se zhoršením srdečního selhávání a celkovou míru AE a SAE.

Demografické údaje a výchozí charakteristiky

Ze 160 vhodných pacientů bylo 74 randomizováno do skupiny CCM a 86 bylo randomizováno do kontrolní skupiny. Ve skupině CCM 6 pacientů nedostalo přístroj a 2 pacienti zemřeli před návštěvou po 24 týdnech (včetně 1 pacienta, který zemřel před randomizací). V kontrolní skupině zemřeli 4 pacienti a 3 pacienti před návštěvou po 24 týdnech odstoupili.

Skupiny byly dobře vyvážené s ohledem na demografické a výchozí charakteristiky (**Tabulka 3**). Celkově byl průměrný věk přibližně 63 let. Většina pacientů byli muži bílé pleti a etiologií byla převážně ischemická kardiomyopatie, což jsou charakteristiky typické pro nedávné studie srdečního selhávání. Průměrná maximální hodnota VO_2 ve výchozím stavu byla přibližně 15 ml/kg/min, což je mírně nižší hodnota ve srovnání s běžnou populací. Charakteristiky prospektivně zařazených pacientů FIX-HF-5C byly podobné charakteristikám podskupiny FIX-HF-5 použité pro Bayesovskou analýzu (**Tabulka 3**).

Tabulka 3: Demografické a výchozí charakteristiky

	FIX-HF-5C		**Podskupina FIX-HF-5 (25 % ≤ EF ≤ 35 %)**	
	CCM (N=74)	**Kontrolní (N=86)**	**CCM (N=117)**	**Kontrolní (N=112)**
Průměrný věk (roky)	63	63	59	60
Muž	73 %	79 %	71 %	74 %
Bílé pleti	74 %	71 %	75 %	72 %
Ischemické srdeční selhávání	62 %	59 %	72 %	69 %
Předchozí MI	49 %	59 %	67 %	59 %
Předchozí systém PM/ICD	88 %	85 %	80 %	79 %
Diabetes	51 %	49 %	49 %	52 %
NYHA Třída III Třída IV	 87 % 14 %	 91 % 9 %	 93 % 7 %	 87 % 13 %
Doba trvání QRS (ms)	103	104	99	101
LVEF (%)	33	33	31	32
LVEDD (mm)	58	60	57	56
Max. hodnota VO_2 (ml/kg/min)	15,5	15,4	14,6	14,8
Doba zátěže (minuty)	11,4	10,6	11,3	11,7
6MHW (metry)	317	324	326	324
MLWHFQ (celkové skóre)	56	57	60	56

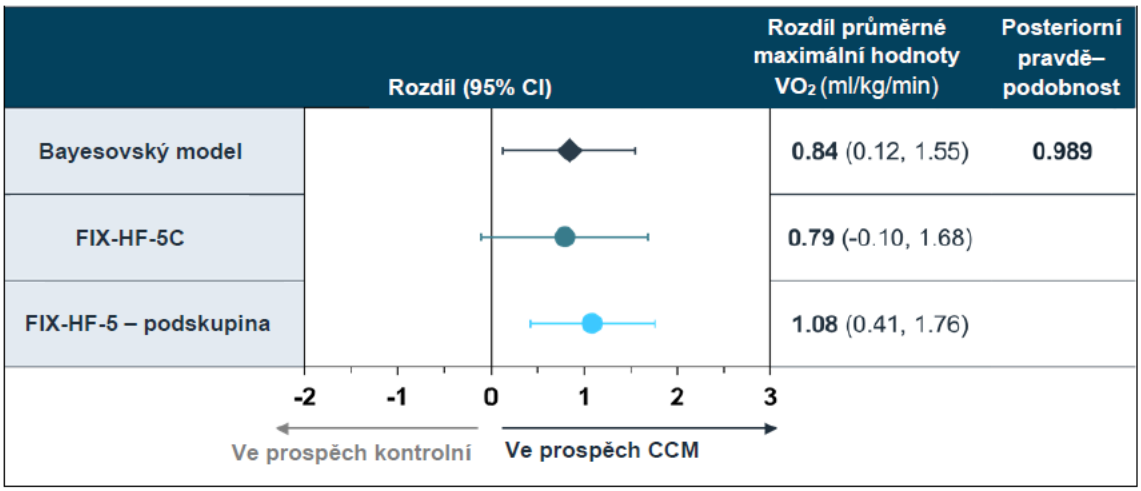
Průměr nebo % (n/N)

Výsledky účinnosti

Primární cílový ukazatel účinnosti

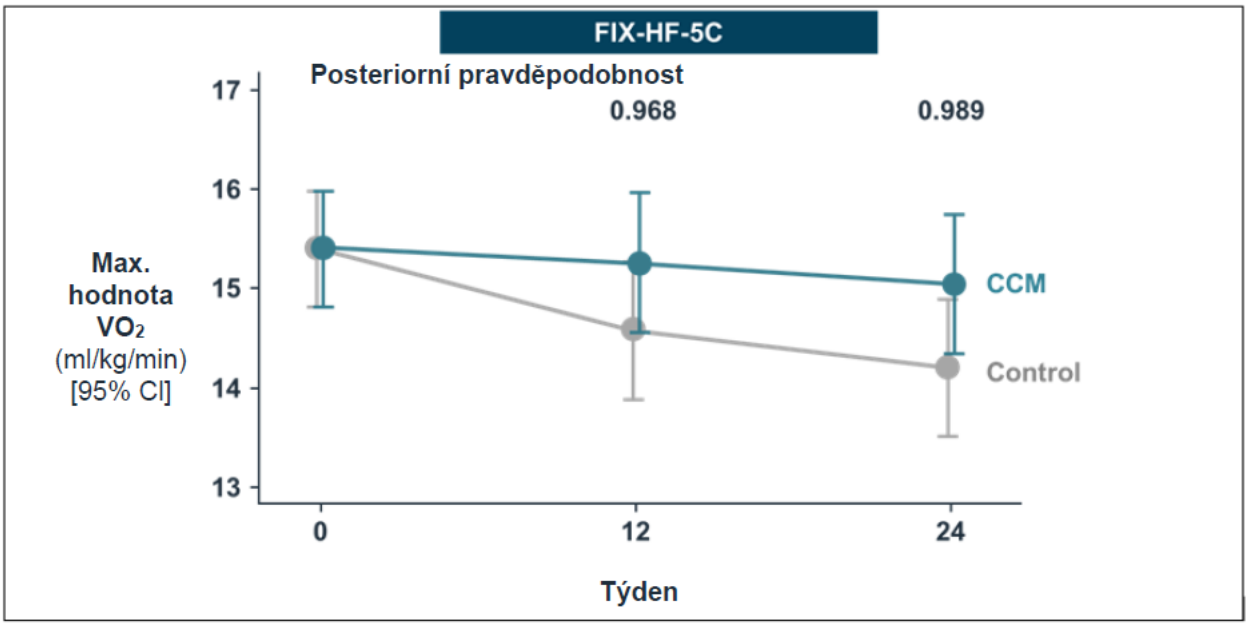
Primární cílový ukazatel účinnosti byl splněn. Odhadovaný průměrný rozdíl maximální hodnoty VO_2 po 24 týdnech mezi skupinou CCM a kontrolní skupinou na základě modelu byl 0,84 ml/kg/min s 95% Bayesovským důvěryhodným intervalem (0,12, 1,55) ml/kg/min. Pravděpodobnost, že skupina CCM je lepší než kontrolní skupina, byla 0,989, což přesahuje kritérium 0,975 požadované pro statistickou významnost primárního cílového ukazatele.

Obrázek 2 ukazuje, že bodový odhad Bayesovského modelu je velmi podobný odhadu pouze ze studie FIX-HF-5C. Model však dále zahrnuje vysoce kvalitní data z předchozí randomizované, zaslepené studie, což zvyšuje přesnost odhadu. Pokud by FIX-HF-5C byla samostatná studie, byla by vhodná střední CI. Bayesovský model nám však umožňuje zahrnout všechny klinické zkušenosti, což představuje zvýšenou přesnost v odhadu velikosti účinku a je znázorněno užším 95% CI s Bayesovským odhadem.



Obrázek 2: Maximální hodnota VO2 podle studie

Zlepšení maximální hodnoty VO_2 narůstalo v průběhu času, od 3 do 6 měsíců (**Obrázek 3**). Účinek terapie lze vidět v tomto grafu jako výsledek významného poklesu VO2 u kontrolní skupiny s relativně malým nárůstem VO2 u skupiny podstupující terapii.



Obrázek 3: Časový průběh účinku terapie na maximální hodnotu VO2 (FIX-HF-5C)

Byly provedeny analýzy citlivosti zahrnující primární cílový ukazatel účinnosti, v nichž se s chybějícími údaji nakládalo prostřednictvím různých mechanismů nebo úprav (**Tabulka 4**). Metoda imputace ovlivnila výsledky a odhad VO2 se pohyboval od 0,48 do 0,84 v závislosti na metodě. Závěr o lepších výsledcích u CCM s ohledem na průměrnou maximální hodnotu VO_2 byl konzistentní u všech analýz citlivosti. Kromě toho by primární analýza dosáhla statistické významnosti s jakoukoli vypůjčenou vahou 0,11 nebo vyšší (jak je uvedeno výše, v plánu analýzy byla předem specifikována hodnota 0,30).

Tabulka 4: Účinek terapie na maximální hodnotu VO_2 napříč studiemi

Studie	Populace	Bayesovský odhad VO_2	Bayesovská posteriorní pravděpodobnost
Primární analýza s výpůjčkou FIX-HF-5C a FIX-HF-5	Imputace (úmrtí = 0)	0,836	0,989
	Imputace (úmrtí = nejnižší max. hodnota VO_2)	0,693	0,988
	Dokončené případy (bez imputace)	0,603	0,978
Sdružené FIX-HF-5C a FIX-HF-5	Dokončené případy (bez imputace)	0,749	0,999
FIX-HF-5C samostatně	Imputace (úmrtí = 0)	0,799	0,960
	Imputace (úmrtí = nejnižší max. hodnota VO_2)	0,611	0,957
	Dokončené případy (bez imputace)	0,480	0,916
FIX-HF-5 samostatně	Imputace (úmrtí = 0)	1,074	1,00
	Dokončený případ (bez imputace)	1,080	1,00

Sekundární cílové ukazatele účinnosti

Výsledky MLWHFQ po 24 týdnech jsou uvedeny v **Tabulce 5** a ukazují, že skupina CCM byla v každé studii statisticky významně lepší než kontrolní skupina ($p < 0,001$).

Tabulka 5: Změna MLWHFQ po 24 týdnech podle studie

	Rozdíl (95% CI) v celkovém skóre MLWHFQ mezi skupinami	p-hodnota (jednostranná)
Sdružené údaje	-10,9 (-14,6, -7,2)	< 0,001
FIX-HF-5C	-11,7 (-17,6, -5,9)	< 0,001
Podskupina FIX-HF-5	-10,8 (-15,6, -6,1)	< 0,001

Procento pacientů se zlepšením o 1 nebo více NYHA tříd podle studie bylo statisticky významně lepší ve skupině CCM ve srovnání s kontrolní skupinou ($p < 0,001$ v každé studii; **Tabulka 6**).

Tabulka 6: Pacienti, kteří dosáhli zlepšení třídy NYHA ≥ 1 po 24 týdnech podle studie

Změna třídy ≥ 1 v NYHA třídě	CCM	Kontrolní	p-hodnota (jednostranná)
Sdružené údaje	104/173 (60,1 %)	59/169 (34,9 %)	< 0,001
FIX-HF-5C	57/70 (81,4 %)	32/75 (42,7 %)	< 0,001
Podskupina FIX-HF-5	47/103 (45,6 %)	27/94 (28,7 %)	< 0,001

Ve studii FIX-HF-5C p-hodnota pro srovnání průměrné maximální hodnoty VO_2 po 24 týdnech u skupiny CCM ve srovnání s kontrolní skupinou mezi pozorováními s RER > 1,05 byla 0,1100. Proto tento sekundární cílový ukazatel účinnosti nebyl splněn pouze s údaji FIX-HF-5C. Když byla shromážděna data ze studií FIX-HF-5 a FIX-HF-5C, účinek terapie byl odhadnut na 0,62 ml/kg/min s p-hodnotou 0,009. Kromě toho byl cílový ukazatel splněn v podskupině FIX-HF-5 (**Tabulka 7**).

Tabulka 7: Změna maximální hodnoty VO_2 v testech s RER ≥ 1,05 po 24 týdnech podle studie

	Rozdíl (95% CI) v maximální hodnotě VO_2 (ml/kg/min) mezi skupinami	**p-hodnota (jednostranná)**
Sdružené údaje	0,62 (0,11, 1,14)	0,009
FIX-HF-5C	0,43 (-0,25, 1,11)	0,1100
FIX-HF-5 – podskupina	0,83 (0,06, 1,61)	0,017

Výsledky bezpečnosti

Výskyt AE v této studii byl relativně nízký. Srovnání mezi skupinami neukázala žádné statistické rozdíly mezi skupinou CCM a kontrolní skupinou s ohledem na jakoukoli AE použitou do tabulky pro analýzu.

Primární cílový ukazatel bezpečnosti

Primární cílový ukazatel bezpečnosti byl splněn, jak je uvedeno v **Tabulce 8**. Podíl bez komplikací v kohortě skupiny CCM byl 89,7 % (61/68) s dolní mezí spolehlivosti 79,9 % (jednostranná alfa=0,025), což bylo vyšší než předem definovaný práh 70 %. Většinu komplikací (5/7, 71,4 %) představovalo uvolnění svodu.

Tabulka 8: Primární cílový ukazatel bezpečnosti (FIX-HF-5C, týká se pouze léčené skupiny CCM)

Míra bez komplikací n/N (%)	**95 % LCL**	**95 % UCL**
61/68 (89,7 %)	79,9 %	95,8 %

Sekundární cílové ukazatele bezpečnosti (FIX-HF-5C)

Jak ukazuje **Tabulka 9**, případy bez úmrtí, bez kardiovaskulárního úmrtí a bez úmrtí ze všech příčin nebo bez hospitalizace ze všech příčin po 24 týdnech byly v obou skupinách podobné.

Tabulka 9: Sekundární cílové ukazatele bezpečnosti po 24 týdnech (FIX-HF-5C)

Případy bez	**CCM**	**Kontrolní**	**p-hodnota**
úmrtí ze všech příčin	98,3 %	95,3 %	0,2549
kardiovaskulárního úmrtí	100 %	96,5 %	0,1198
úmrtí ze všech příčin nebo hospitalizace ze všech příčin	78,1 %	77,7 %	0,9437

Aktuální klinický přehled: FIX-HF-5C2

Úvod

Dřívější verze přístroje OPTIMIZER používané v rámci současného US IDE vyžadovaly snímání depolarizace síní pomocí atriálního svodu, aby bylo možné správně načasovat aplikaci impulzů CCM. Přítomnost fibrilace nebo flutteru síní tedy představovala technické omezení pro dodávání signálů CCM. Současná verze přístroje OPTIMIZER, 2svodový OPTIMIZER Smart, překonala potřebu atriálního snímání při zachování bezpečné a efektivní aplikace CCM do komory. Přístroj OPTIMIZER Smart se 2 svody snižuje celkovou potřebu svodů ze 3 na 2 svody, což umožňuje, aby byla terapie CCM aplikována širšímu spektru symptomatických pacientů se srdečním selháváním, přičemž se snižuje celková hardwarová zátěž a odpovídající nežádoucí události související se svody u všech pacientů, kteří podstupují terapii CCM.

Nejčastějšími komplikacemi pozorovanými ve studiích FIX-HF-5 a FIX-HF-5C byly uvolněné svody, porušení izolace svodu a zlomení svodu vyžadující další chirurgický zákrok k revizi nebo výměně svodu. Stejně tak jsou tyto komplikace související se svodem nejčastěji uváděnými komplikacemi u CRT, ICD a kardiostimulátorů. Možnost snížit celkový počet svodů potřebných u jakéhokoli daného přístroje, jako je OPTIMIZER Smart, má tedy potenciál snížit celkovou míru komplikací u tohoto přístroje. Zlepšení bezpečnosti samotného přístroje OPTIMIZER Smart umožní lékařům používat jej v širším rozsahu, čímž pomůže více pacientům s chronickým srdečním selháváním.

Přehled návrhu studie

Studie FIX-HF-5C2 byla multicentrická, prospektivní jednoramenná studie zaměřená pouze na terapii s konfigurací systému OPTIMIZER Smart se 2 svody. Šedesáti zařazeným pacientům byl implantován systém OPTIMIZER Smart. Primárním cílovým ukazatelem účinnosti bylo zlepšení tolerance zátěže měřené maximální hodnotou VO2 získanou při kardiopulmonálních zátěžových testech (CPX). Údaje o CPX byly vyhodnoceny nezávislou základní laboratoří. Výsledky u subjektů s implantovaným přístrojem OPTIMIZER Smart byly porovnány s výsledky maximálních hodnot VO2 u subjektů v kontrolní skupině studie FIX-HF-5C s ohledem na průměrnou změnu maximální hodnoty VO2 po 24 týdnech od výchozího stavu.

Sekundárním cílovým ukazatelem účinnosti ve studii FIX-HF-5C2 bylo hodnocení průměrného denního množství terapie CCM aplikované během 24týdenní studie. Bylo provedeno srovnání mezi subjekty s přístrojem OPTIMIZER se 2 svody ve studii FIX-HF-5C2 a subjekty s přístrojem OPTIMIZER se 3 svody ve studii FIX-HF-5C, aby se zjistilo, zda existuje či neexistuje rozdíl mezi terapií aplikovanou těmito dvěma konfiguracemi přístroje.

Primárním cílovým ukazatelem bezpečnosti ve studii FIX-HF-5C2 bylo procento subjektů, u kterých se objevila komplikace související s přístrojem OPTIMIZER nebo se zákrokem během 24týdenního období následného sledování. Komplikace byly posouzeny nezávislou komisí pro události.

Přehled metodiky

Pracoviště určila potenciální pacienty z populace pacientů s chronickým srdečním selháváním na jejich klinice. Cílovou populaci pacientů tvořili jedinci s ejekčními frakcemi od 25 do 45 % (včetně), jejichž příznaky byly v souladu s funkční třídou NYHA III nebo ambulantní třídou NYHA IV. Od potenciálních subjektů, které byly poté zařazeny do studie, byl získán informovaný souhlas, aby mohly podstoupit výchozí screeningové testování ke stanovení způsobilosti pro studii. Výchozí screeningová vyšetření zahrnovala: anamnézu, fyzikální vyšetření, anamnézu léků, krevní testy, kardiopulmonální zátěžové testy (CPX) ke stanovení maximální hodnoty VO2, echokardiografii ke stanovení ejekční frakce levé komory (LVEF), 12svodové EKG a hodnocení NYHA třídy. CPX a echokardiografické testy byly vyhodnoceny nezávislou základní laboratoří.

U subjektů, které úspěšně prošly výchozím testováním a kritérii způsobilosti, bylo naplánováno, že jim bude co nejdříve implantován přístroj OPTIMIZER Smart se 2 svody. Subjekty se poté vrátily na kliniku k vyhodnocení po 2 týdnech, 12 týdnech a 24 týdnech po prvotní implantaci. Při návštěvách po 12 týdnech a 24 týdnech subjekty absolvovaly fyzikální vyšetření, hodnocení medikace, krevní testy, CPX test, hodnocení NYHA a hodnocení nežádoucích událostí. Sběr údajů pro hodnocení cílových ukazatelů studie byl ukončen návštěvou po 24 týdnech.

Výsledky

Počet zkoušejících lékařů a počet pracovišť

Studie FIX-HF-5C2 se zúčastnilo 8 pracovišť a 8 hlavních zkoušejících lékařů, jak je uvedeno v **Tabulce 10** níže.

Tabulka 10: Seznam pracovišť

Zkoušející lékař / Zkoušející pracoviště	Vyšetřeno	Zařazeno
Pracoviště A	7	4 (6,7 %)
Pracoviště B	33	18 (30,0 %)
Pracoviště C	3	1 (1,7 %)
Pracoviště D	43	12 (20,0 %)
Pracoviště E	8	3 (5,0 %)
Pracoviště F	14	3 (5,0 %)
Pracoviště G	6	1 (1,7 %)
Pracoviště H	39	18 (30,0 %)
CELKEM	**153**	**60**

Zodpovědnost subjektů za návštěvy v rámci studie

Tabulka 11 obsahuje dispozice pacienta. Bylo vyšetřeno 153 subjektů. Z nich 60 subjektů bylo zařazeno a všem 60 subjektům byl implantován přístroj, který je předmětem studie. Jeden subjekt odstoupil před 24. týdnem. Nedošlo k žádnému úmrtí. Následná návštěva v rámci studie je uvedena v tabulce spolu s počtem a procentem subjektů, které úspěšně dokončily zátěžové testy pro primární cílový ukazatel. Celkem 53 subjektů se vrátilo k zátěžovému testu po 12 týdnech, zatímco 55 subjektů absolvovalo návštěvu se zátěžovým testem po 24 týdnech. U jednoho (1) subjektu bylo jeho testování považováno za nedostatečné po 12 týdnech, zatímco 3 subjekty měly nedostatečné testy po 24 týdnech, takže zůstalo 52 hodnotitelných testů po 12 týdnech a 52 hodnotitelných testů po 24 týdnech. Jeden subjekt odstoupil ze studie před 24. týdnem.

Tabulka 11: Dispozice pacienta

Proměnná	FIX-HF-5C2 OPTIMIZER
Vyšetřeno	153
Zařazeno / implantováno	60 (39,2 %)
Podle protokolu (PP)	59 (98,3 %)
Zemřelo[1]	0 (0,0 %)
Odstoupilo[1]	1 (1,7 %)
Návštěva po 12 týdnech dokončena	59 (98,3 %)
Test tolerance zátěže po 12 týdnech dokončen	53 (88,3 %)
Test tolerance zátěže po 12 týdnech hodnotitelný[2]	52 (86,7 %)
Návštěva po 24 týdnech dokončena	59 (98,3 %)
Test tolerance zátěže po 24 týdnech dokončen	55 (91,7 %)
Test tolerance zátěže po 24 týdnech hodnotitelný[2]	52 (86,7 %)

[1]Před návštěvou po 24 týdnech
[2]Zahrnuje pouze subjekty s platnou maximální hodnotou VO_2, jak byla stanovena základní laboratoří, při uvedené návštěvě.

Výchozí charakteristiky

Výchozí charakteristiky subjektů ve studii FIX-HF-5C2 jsou uvedeny v **Tabulce 12** spolu s výchozími charakteristikami skupin studie FIX-HF-5C. Primárně je třeba zmínit srovnání mezi skupinou s přístrojem OPTIMIZER ve studii FIX-HF-5C2 a kontrolní skupinou ze studie FIX-HF-5C, protože tyto skupiny tvoří primární srovnávací skupiny pro analýzy účinnosti. Na nominální hladině významnosti 0,05 byly subjekty studie FIX-HF-5C2 starší (66,3 ± 8,9 vs. 62,8 ± 11,4), měly nižší prevalenci diabetu (30 % vs. 48,8 %) a nižší hodnotu LVEDD (57,7 ± 6,8 vs. 60,2 ± 7,0) než subjekty v kontrolní skupině studie FIX-HF-5C. Přestože subjekty studie FIX-HF-5C2 měly menší LVEDD, LVEF mezi těmito dvěma skupinami (34,1 + 6,1 vs. 32,5 + 5,2 %) se statisticky významně nelišila. Maximální hodnota VO2 při CPX testování ve výchozím stavu byla mezi oběma skupinami podobná, ale subjekty studie FIX-HF-5C2 zvládaly zátěž v průměru o celou minutu déle než subjekty kontrolní skupiny studie FIX-HF-5C (11,6 + 2,9 vs. 10,6 + 3,1 minuty). Tento rozdíl byl statisticky významný ($p<0,04$).

V souladu s účelem a návrhem studie mělo významně více subjektů ve studii FIX-HF-5C2 trvalou fibrilaci síní ve výchozím stavu, jak dokládá přítomnost fibrilace síní na výchozím záznamu EKG. Ačkoli nebylo dosaženo statistické významnosti, ve studii FIX-HF-5C2 byl pouze 1 subjekt NYHA třídy IV, zatímco ve studii FIX-HF-5C bylo 8 subjektů NYHA třídy IV. Tento rozdíl odráží klinickou praxi. Nejedná se o regulační omezení, protože protokol byl stanoven předtím, než byly indikace k použití zúženy na subjekty NYHA III a subjekty NYHA IV byly povoleny ve studii FIX-HF-5C2. Jasný výběr dle klinické praxe subjektů NYHA třídy III ve studii FIX-HF-5C2 potvrzuje, že skupina funkční třídy NYHA III je vhodným cílem pro terapii CCM. Všechny ostatní charakteristiky byly mezi oběma skupinami podobné.

Výchozí užívání léků je uvedeno v **Tabulce 13**.

Tabulka 12: Výchozí charakteristiky: Populace ITT

	FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C			
Proměnná	**OPTIMIZER**	**OPTIMIZER**	**P-hodnota[1]**	**Kontrolní**	**P-hodnota[1]**
Věk (roky)	66,3 ± 8,9 (60)	63,1 ± 10,9 (74)	0,071	62,8 ± 11,4 (86)	0,049
Muž	53 (88,3 %)	54 (73,0 %)	0,032	68 (79,1 %)	0,182
Etnická příslušnost (bílá)	40 (66,7 %)	55 (74,3 %)	0,346	61 (70,9 %)	0,590
Etiologie CHF (ischemická)	41 (68,3 %)	46 (62,2 %)	0,473	51 (59,3 %)	0,299
Předchozí MI	36 (60,0 %)	36 (48,6 %)	0,224	51 (59,3 %)	1,000
Předchozí CABG	13 (21,7 %)	18 (24,3 %)	0,837	23 (26,7 %)	0,560
Předchozí systém ICD nebo PM	55 (91,7 %)	67 (94,4 %)	0,731	73 (85,9 %)	0,432
Předchozí ICD (ICD, CRT-D, S-ICD)	53 (88,3 %)	66 (93,0 %)	0,382	73 (85,9 %)	0,804
Předchozí PM	2 (3,3 %)	1 (1,4 %)	0,593	0 (0,0 %)	0,170
Angina	2 (3,3 %)	5 (6,8 %)	0,459	6 (7,0 %)	0,471
Diabetes	18 (30,0 %)	38 (51,4 %)	0,014	42 (48,8 %)	0,027
Výchozí permanentní fibrilace síní	9 (15,0 %)	0 (0 %)	0,0005	0 (0 %)	0,0002
Historie atriálních arytmií	34 (56,7 %)	25 (33,8 %)	0,009	35 (40,7 %)	0,065
Flutter síní	5 (8,3 %)	8 (10,8 %)	0,772	6 (7,0 %)	0,761
Fibrilace síní	28 (46,7 %)	20 (27,0 %)	0,029	27 (31,4 %)	0,082
Časté PAC	3 (5,0 %)	3 (4,1 %)	1,000	1 (1,2 %)	0,306
Jiné atriální abnormality	2 (3,3 %)	2 (2,7 %)	1,000	3 (3,5 %)	1,000
Historie ventrikulárních arytmií	17 (28,3 %)	26 (35,1 %)	0,459	28 (32,6 %)	0,716
Fibrilace komory	5 (8,3 %)	5 (6,8 %)	0,752	8 (9,3 %)	1,000
Ventrikulární tachykardie	13 (21,7 %)	19 (25,7 %)	0,685	19 (22,1 %)	1,000
Časté PVC	5 (8,3 %)	8 (10,8 %)	0,772	7 (8,1 %)	1,000
NYHA					
Třída III	59 (98,3 %)	64 (86,5 %)	0,023	78 (90,7 %)	0,082
Třída IV	1 (1,7 %)	10 (13,5 %)	0,023	8 (9,3 %)	0,082

[1]V porovnání se skupinou studie FIX-HF-5C2 OPTIMIZER prostřednictvím Fisherova exaktního testu pro binární proměnné a dvouvýběrového t-testu pro spojité proměnné.

Tabulka 13: Výchozí léky: Populace ITT

	FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C			
Proměnná	**OPTIMIZER**	**OPTIMIZER**	**P-hodnota[1]**	**Kontrolní**	**P-hodnota[1]**
ACEi/ARB/ARNi	45 (75,0 %)	61 (82,4 %)	0,393	72 (83,7 %)	0,212
Inhibitor ACE	29 (48,3 %)	40 (54,1 %)	0,603	49 (57,0 %)	0,317
ARB	8 (13,3 %)	18 (24,3 %)	0,128	22 (25,6 %)	0,096
ARNi	9 (15,0 %)	3 (4,1 %)	0,035	3 (3,5 %)	0,028
Beta blokátor	57 (95,0 %)	72 (97,3 %)	0,656	82 (95,3 %)	1,000
Diuretikum	44 (73,3 %)	57 (77,0 %)	0,689	67 (77,9 %)	0,558
Sekundární 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
Inhibitor aldosteronu	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
Dusičnany	11 (18,3 %)	18 (24,3 %)	0,527	26 (30,2 %)	0,124
Blokátor kalciového kanálu	6 (10,0 %)	9 (12,2 %)	0,787	8 (9,3 %)	1,000
Antiarytmikum	19 (31,7 %)	14 (18,9 %)	0,108	12 (14,0 %)	0,013
Protidestičková	41 (68,3 %)	54 (73,0 %)	0,572	59 (68,6 %)	1,000
Antikoagulancia	27 (45,0 %)	19 (25,7 %)	0,028	18 (20,9 %)	0,003

[1]V porovnání se skupinou studie FIX-HF-5C2 OPTIMIZER prostřednictvím Fisherova exaktního testu.

Výchozí léky na srdeční selhávání jsou shrnuty v **Tabulce 13**. Jedinými významnými rozdíly bylo větší používání ARNi, antiarytmik a antikoagulancií u subjektů studie FIX-HF-5C2. Větší používání ARNi odráží skutečnost, že byly zavedeny ke konci studie FIX-HF-5C. Větší používání antiarytmik a antikoagulancií pravděpodobně představuje zahrnutí pacientů s fibrilací síní; tito pacienti byli vyloučeni ze studie FIX-HF-5C. **Tabulka 14** uvádí pro srovnání použití antiarytmických léků ve studiích FIX-HF-5C2 a FIX-HF-5C.

Tabulka 14: Výchozí antiarytmické léky

	FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C	
Proměnná	**OPTIMIZER**	**OPTIMIZER**	**Kontrolní**
Antiarytmikum	19 (31,7 %)	14 (18,9 %)	12 (14,0 %)
Amiodaron	12 (20,0 %)	11 (14,9 %)	6 (7,0 %)
Sotalol	5 (8,3 %)	3 (4,1 %)	2 (2,3 %)
Mexiletin	1 (1,7 %)	0	3 (3,5 %)
Dofetilid	1 (1,7 %)	0	1 (1,2 %)

Primární cílový ukazatel účinnosti

Bayesovská analýza

Bayesovský model opakovaných měření byl použit k odhadu skupinových rozdílů v průměrné maximální hodnotě VO_2 od výchozího stavu po 24 týdnech u pacientů studie FIX-HF-5C2 s přístrojem ve srovnání s kontrolními pacienty studie FIX-HF-5C, s 30% výpůjčkou informací (70% snížení váhy) z rozdílu u odpovídající skupiny pozorovaného v údajích podskupiny studie FIX-HF-5.

Ve skupině FIX-HF-5C2 s přístrojem poskytlo 55 ze 60 pacientů alespoň jedno měření maximální hodnoty VO_2 po výchozím stavu a 52 pacientů poskytlo měření maximální hodnoty VO_2 po 24 týdnech. Během hodnotícího období po 24 týdnech nedošlo k žádnému úmrtí u subjektů studie FIX-HF-5C2 a nechyběla žádná pozorování kvůli hospitalizacím se srdečním selháváním. Nicméně pacienti v kontrolní skupině studie FIX-HF-5C, u nichž chybí pozorování maximální hodnoty VO_2 z důvodu úmrtí, jsou podle protokolu studie FIX-HF-5C imputováni jako nuly. Pro tuto analýzu je v kombinaci skupiny studie FIX-HF-5C2 s přístrojem a kontrolní skupiny studie FIX-HF-5C celkem 146 pacientů a 397 nevynechaných pozorování maximální hodnoty VO_2.

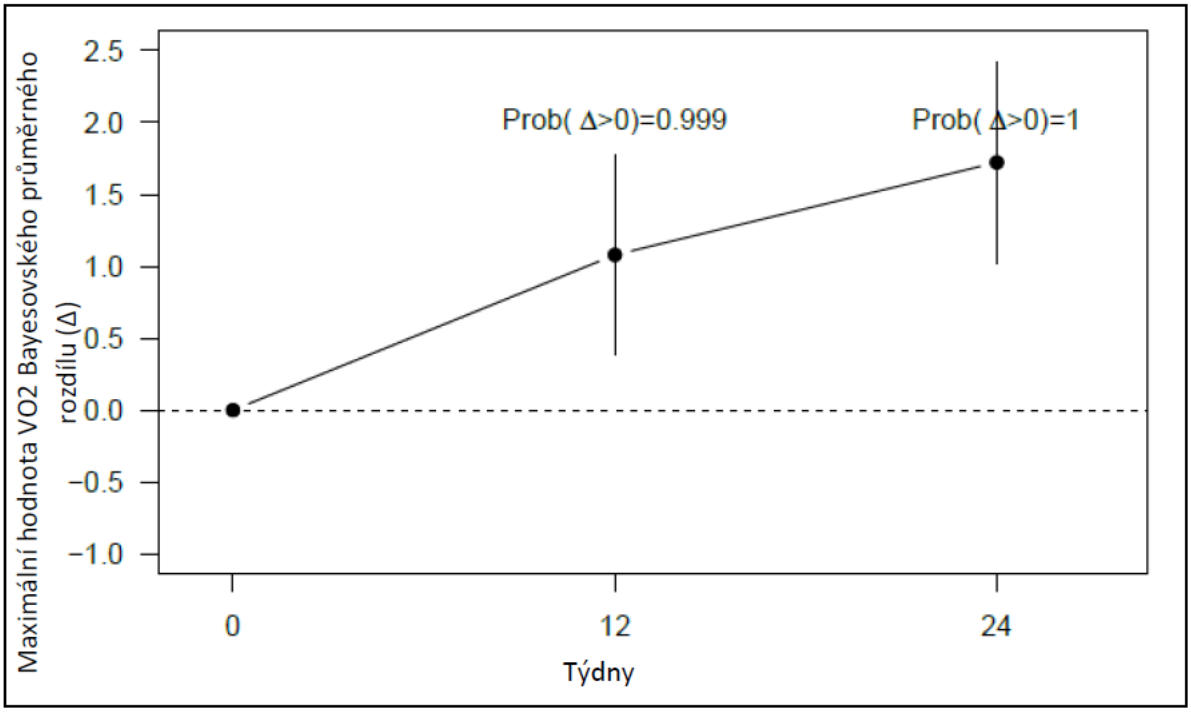
Tabulky 15 a 16 poskytují výsledky Bayesovských analýz, zatímco **Obrázky 4 a 5** znázorňují výsledky maximální hodnoty VO2 graficky.

Tabulka 15: Počet pozorování, průměr, SD maximální hodnoty VO2 podle skupiny a času

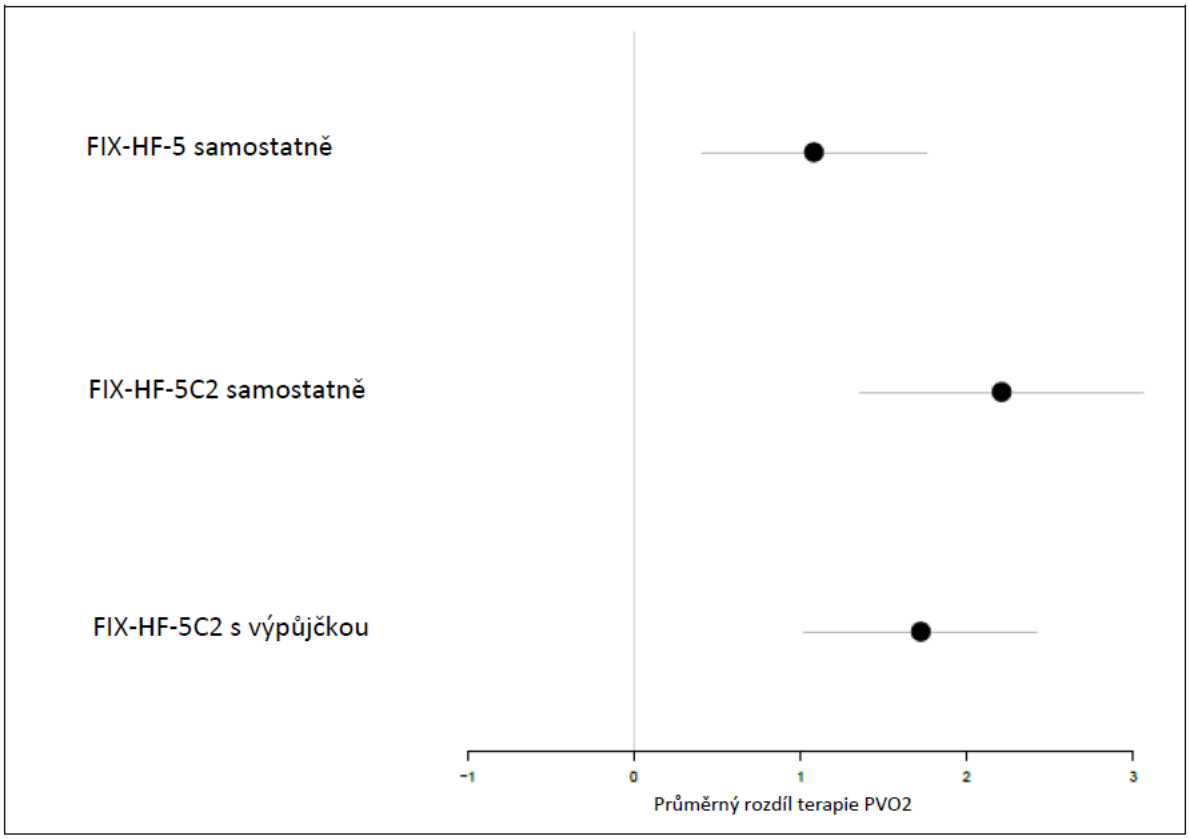
	Poč. poz. (pozorováno)		Poč. poz. (chybí)		Průměr		Směrodatná odchylka	
	Kontrolní	Implantace	Kontrolní	Implantace	Kontrolní	Implantace	Kontrolní	Implantace
Výchozí stav	86	60	0	0	15,36	15,01	2,81	2,94
12 týdnů	73	52	13	8	14,59	16,01	4,29	3,34
24 týdnů	74	52	12	8	14,34	16,22	4,69	3,09

Tabulka 16: Výsledky Bayesovské primární analýzy (s výpůjčkou)

		Výpůjčka (Bayes)			
Čas	**Čas. rozd.**	**LL**	**UL**	**SE**	**P(vyšší)**
12 týdnů	1,079	0,381	1,776	0,356	0,999
24 týdnů	1,722	1,021	2,417	0,356	1,000



Obrázek 4: Maximální hodnota VO2 Bayesovského modelovaného průměrného rozdílu terapie (Δ) podle času



Obrázek 5: Modelovaný průměrný rozdíl terapie PVO2 po 24 týdnech podle studie

Bayesovská posteriorní pravděpodobnost, že Δ_3 je větší než 0 (indikující lepší výsledky studie FIX-HF-5C2 s přístrojem oproti studii FIX-HF-5C s kontrolní skupinou), je 1. Protože toto překračuje hodnotu 0,975, nulová hypotéza je zamítnuta a lze učinit prohlášení o lepších výsledcích s ohledem na primární cílový ukazatel.

Frekventistická analýza

Bayesovská analýza ukazuje, že skupina studie FIX-HF-5C2 OPTIMIZER měla lepší nárůst maximální hodnoty VO2 oproti kontrolní skupině studie FIX-HF-5C s posteriorní pravděpodobností, která přesahuje hodnotu 0,975 požadovanou pro statistickou významnost.

Podpůrná, nebayesovská analýza maximální hodnoty VO2 je uvedena v **Tabulce 17** celkových souhrnů.

U jedenácti (11) subjektů chyběly hodnotitelné výsledky maximální hodnoty VO2 po 12 nebo 24 týdnech. Při obou návštěvách chybělo pět (5) subjektů.

Nedošlo k žádnému úmrtí nebo absenci v důsledku hospitalizací se srdečním selháváním, takže v údajích studie FIX-HF-5C2 nebyly žádné imputace nul nebo nejnižší hodnoty. Výsledky předchozí studie jsou uvedeny pro účely srovnání včetně rozdílů mezi aktuálními výsledky s přístrojem OPTIMIZER a výsledky studie FIX-HF-5C. Maximální hodnota VO2 významně vzrostla po12 i 24 týdnech ve skupině FIX-HF-5C2 OPTIMIZER a změna od výchozího stavu se významně lišila od kontrolní skupiny ve studii FIX-HF-5C. To bylo potvrzeno ve výsledcích frekventistického smíšeného modelu ve srovnání s kontrolní skupinou studie FIX-HF-5C.

Celkově jsme ve studii FIX-HF-5C2 pozorovali zlepšení maximální hodnoty VO_2 u subjektů s přístrojem, které nebylo závislé na poklesu VO2 u kontrolní skupiny.

Tabulka 17: Shrnutí účinnosti: Populace ITT

		FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C			
Proměnná		**OPTIMIZER**	**OPTIMIZER**	**Rozdíl[1]**	**Kontrolní**	**Rozdíl[1]**
Max. hodnota VO2 (ml/kg/min)						
Výchozí stav	Průměr ± SD (n)	15,0 ± 2,9 (60)	15,5 ± 2,6 (73)	-0,48 ± 2,76	15,4 ± 2,8 (86)	-0,36 ± 2,87
	(min, max)	(9,8, 19,9)	(9,8, 19,7)		(9,1, 19,9)	
	[95% CI]	[14,2, 15,8]	[14,9, 16,1]	[-1,44, 0,47]	[14,8, 16,0]	[-1,31, 0,60]
	P-hodnota[2]			0,317		0,462
12 týdnů	Průměr ± SD (n)	16,0 ± 3,3 (52)	15,6 ± 3,2 (67)	0,43 ± 3,25	15,2 ± 3,1 (70)	0,80 ± 3,20
	(min, max)	(10,2, 22,2)	(9,0, 23,3)		(8,5, 21,9)	
	[95% CI]	[15,1, 16,9]	[14,8, 16,4]	[-0,76, 1,62]	[14,5, 15,9]	[-0,36, 1,96]
	P-hodnota[2]			0,478		0,174
Změna výchozího stavu po 12 týdnech	Průměr ± SD (n)	0,77 ± 1,64 (52)	0,10 ± 2,34 (67)	0,67 ± 2,06	-0,35 ± 2,11 (70)	1,13 ± 1,92
	(min, max)	(-5,30, 4,60)	(-7,35, 5,95)		(-6,10, 4,80)	
	[95% CI]	[0,32, 1,23]	[-0,47, 0,67]	[-0,09, 1,42]	[-0,86, 0,15]	[0,43, 1,82]
	P-hodnota[2]	0,001	0,716	0,082	0,164	0,002
24 týdnů	Průměr ± SD (n)	16,2 ± 3,1 (52)	15,5 ± 3,5 (66)	0,73 ± 3,33	15,2 ± 3,3 (70)	1,06 ± 3,20
	(min, max)	(10,2, 23,9)	(8,9, 23,2)		(8,8, 22,7)	
	[95% CI]	[15,4, 17,1]	[14,6, 16,3]	[-0,49, 1,95]	[14,4, 15,9]	[-0,10, 2,21]
	P-hodnota[2]			0,239		0,074
Změna výchozího stavu po 24 týdnech	Průměr ± SD (n)	1,13 ± 1,50 (52)	-0,027 ± 2,745 (66)	1,15 ± 2,28	-0,50 ± 2,36 (70)	1,63 ± 2,04
	(min, max)	(-2,60, 4,20)	(-7,30, 5,90)		(-6,85, 4,90)	
	[95% CI]	[0,71, 1,54]	[-0,701, 0,648]	[0,32, 1,99]	[-1,07, 0,06]	[0,89, 2,37]
	P-hodnota[2]	<0,001	0,938	0,007	0,078	<0,001

[1]V porovnání se skupinou studie FIX-HF-5C2 OPTIMIZER.
[2]Hodnoty se porovnávají s výchozím stavem pomocí párového t-testu a rozdíly se porovnávají pomocí dvouvýběrového t-testu bez zohlednění jiných časových bodů.

Sekundární analýza účinnosti

Protože byl splněn primární cílový ukazatel, mohl být formálně testován sekundární cílový ukazatel celkové aplikace CCM. Celková aplikace CCM je uvedena v **Tabulce 18** pro populace IP. Výsledky jsou uvedeny pro všechny dostupné údaje a pro přístup vícenásobné imputace, jak bylo popsáno dříve. Přestože všechny subjekty ve studii FIX-HF-5C2 byli implantovány, 1 subjekt ve skupině studie FIX-HF-5C OPTIMIZER zemřel před zahájením studie a u dalších 5 subjektů nebyla provedena implantace, takže populace IP se ve studii FIX-HF-5C použité pro srovnání liší. Jak je vidět v **Tabulce 18,** u všech dostupných údajů a imputovaných údajů je celková aplikace CCM po 24 týdnech ekvivalentní mezi skupinami OPTIMIZER studií FIX-HF-5C2 a FIX-HF-5C, protože 95% interval spolehlivosti rozdílu mezi těmito 2 skupinami leží zcela v intervalu definovaném pomocí (Θ_L,Θ_U).

Tabulka 18: Sekundární účinnost – dotazování OPTIMIZER: Populace IP

		FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C		FIX-HF-5C2 Vých. permanentní AFIB
Proměnná		**OPTIMIZER (N=60)**	**OPTIMIZER (N=60)**	**Rozdíl[1]**	**OPTIMIZER (N=9)**
Celková aplikace CCM					
24 týdnů	Průměr ± SD (n)	19892 ± 3472 (59)	19583 ± 4998 (67)	310 ± 4352	19734 ± 4187 (9)
	(min, max)	(11618, 28284)	(3645, 31009)		(12787, 24578)
	[95% CI]	[18988, 20797]	[18364, 20802]	[-1228, 1847]	[16515, 22952]
	P-hodnota[2]			0,691	
	(Θ_L, Θ_U)			(-2448, 2448)	
Celková aplikace CCM (IMPUTOVANÁ)					
24 týdnů	Průměr ± SE	19897 ± 463	19618 ± 610	279 ± 783	
	(min, max)	(19811, 20037)	(19553, 19722)		
	[95% CI]	[18988, 20805]	[18421, 20814]	[-1256, 1813]	
	P-hodnota[2]			0,722	
	(Θ_L, Θ_U)			(-2452, 2452)	

[1]Bioekvivalence je uznána, pokud je oboustranný 95% interval spolehlivosti pro rozdíl zcela obsažen v intervalu (Θ_L, Θ_U).
[2]P-hodnota pro průměr z dvouvýběrového t-testu pro rozdíl mezi skupinami.

Primární cílový ukazatel bezpečnosti

Primárním cílovým ukazatelem bezpečnosti byl složený cílový ukazatel procenta subjektů ve skupině OPTIMIZER, u kterých se během 24týdenního období následného sledování vyskytla komplikace související buď s přístrojem OPTIMIZER nebo se zákrokem týkajícím se přístroje OPTIMIZER, jak bylo stanoveno nezávislou komisí pro posuzování událostí (EAC). EAC přezkoumala všechna hlášení o závažných nežádoucích událostech (SAE), potvrdila klasifikaci jako „závažná“ a posoudila vztah události k přístroji systému OPTIMIZER nebo zákroku. SAE, které EAC určila jako určitě související buď se systémem OPTIMIZER nebo se zákrokem týkajícím se přístroje OPTIMIZER, byly považovány za komplikaci.

U subjektů studie FIX-HF-5C2 byla pozorována pouze 1 komplikace. Jednalo se o subjekt, který měl menší hematom v místě s implantátem OPTIMIZER IPG a byl přes noc ponechán v nemocnici na pozorování po implantaci přístroje. Hematom ustoupil bez léčby a v tomto případě nenastaly žádné další komplikace. EAC posoudila událost jako komplikaci související se zákrokem, aby se zohlednilo, že pobyt v nemocnici byl prodloužen o další den kvůli pozorování. U subjektů s přístroji se 2 svody nebyla hlášena žádná SAE související s přístrojem OPTIMIZER.

Míra komplikací ve skupině ITT studie FIX-HF-5C2 tedy byla 1,7 % (1/60) s přesným 95% CI (0,0 %, 8,9 %). Jak je vidět v **Tabulce 19**, míra komplikací ve studii FIX-HF-5C2 byla nominálně nižší než v předchozí studii, ačkoli nebyla statisticky významná. Vzhledem k malé velikosti vzorku pro studii FIX-HF-5C2 je obtížné prokázat statistický rozdíl v procentech. Nicméně absolutní rozdíl mezi mírou komplikací ve studii FIX-HF-5C2 (1,7 %) a studii FIX-HF-5C (10,3 %) je klinicky významný.

Můžeme tedy dojít k závěru, že primární cílový ukazatel bezpečnosti studie FIX-HF-5C2 byl splněn a že aplikace CCM prostřednictvím přístroje se 2 svody je stejně bezpečná jako aplikace terapie CCM prostřednictvím přístroje se 3 svody. Tyto výsledky mohou být částečně způsobeny snížením počtu svodů implantovaných s přístrojem se 2 svody a také snížením celkového objemu svodů zavedených do žilní vaskulatury.

Tabulka 19: Bezpečnost: Populace ITT

		FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C	
Proměnná		**OPTIMIZER, 2 svody**	**OPTIMIZER, 3 svody**	**P-hodnota[1]**
Primární bezpečnost				
Komplikace související s přístrojem OPTIMIZER nebo zákrokem během 24 týdnů	N (%)	1 (1,7 %)	7 (10,3 %)	0,0660
	[95% CI]	(0,0 %, 8,9 %)	(4,2 %, 20,1 %)	
Sekundární bezpečnost				
PVC nebo VT SAE	N (%)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	
PVC	N (%)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	
VT	N (%)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	

[1]V porovnání se skupinou studie FIX-HF-5C2 OPTIMIZER prostřednictvím Fisherova exaktního testu.
*Hodnoty jsou počet a procento subjektů. Subjekty jsou v každé kategorii započítány pouze jednou.

Nežádoucí události

Všechna pracoviště hlásila nezávažné nežádoucí události a posuzovala závažné nežádoucí události od data zahájení studie do 24 týdnů; jsou uvedeny v **Tabulce 20** a **Tabulce 21** v populaci ITT. Je uveden celkový počet událostí a počet a procento subjektů, které mají alespoň jednu událost uvedeného typu. Četnosti událostí byly podobné těm, které byly pozorovány u skupiny FIX-HF-5C OPTIMIZER i kontrolní skupiny. Na nominální hladině významnosti 0,05 bylo ve studii FIX-HF-5C2 menší procento subjektů, které měly vážnou poruchu systému OPTIMIZER než v předchozí studii (p=0,03).

Tabulka 20: Posouzené závažné nežádoucí události, den 0–168: Populace ITT

	FIX-HF-5C2 OPTIMIZER		FIX-HF-5C OPTIMIZER			FIX-HF-5C kontrolní		
Proměnná	**Počet událostí**	**Subjekty[2]**	**Počet událostí**	**Subjekty**	**P-hodnota[1]**	**Počet událostí**	**Subjekty**	**P-hodnota[1]**
Všechny	26	19 (31,7 %)	29	20 (27,0 %)	0,572	27	19 (22,1 %)	0,250
		(20,3 %, 45,0 %)		(17,4 %, 38,6 %)			(13,9 %, 32,3 %)	
Všeobecné zdravotní	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 %)	
Arytmie	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 %)	
Zhoršení srdečního selhávání	7	5 (8,3 %)	4	3 (4,1 %)	0,466	8	7 (8,1 %)	1,000
		(2,8 %, 18,4 %)		(0,8 %, 11,4 %)			(3,3 %, 16,1 %)	
Všeobecné kardiopulmonální	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 %)	
Krvácení	1	1 (1,7 %)	0	0 (0,0 %)	0,448	1	1 (1,2 %)	1,000
		(0,0 %, 8,9 %)		(0,0 %, 4,9 %)			(0,0 %, 6,3 %)	
Neurologické	1	1 (1,7 %)	0	0 (0,0 %)	0,448	0	0 (0,0 %)	0,411
		(0,0 %, 8,9 %)		(0,0 %, 4,9 %)			(0,0 %, 4,2 %)	
Tromboembolismus	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 %)	
Lokální infekce	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 %)	
Sepse	1	1 (1,7 %)	1	1 (1,4 %)	1,000	1	1 (1,2 %)	1,000
		(0,0 %, 8,9 %)		(0,0 %, 7,3 %)			(0,0 %, 6,3 %)	
Porucha systému ICD nebo kardiostimulátoru	1	1 (1,7 %)	2	2 (2,7 %)	1,000	0	0 (0,0 %)	0,411
		(0,0 %, 8,9 %)		(0,3 %, 9,4 %)			(0,0 %, 4,2 %)	
Porucha systému OPTIMIZER	0	0 (0,0 %)	6	6 (8,1 %)	0,033		-	
		(0,0 %, 6,0 %)		(3,0 %, 16,8 %)				

Název programu: AE.sas
[1]V porovnání se skupinou studie FIX-HF-5C2 OPTIMIZER prostřednictvím Fisherova exaktního testu.
[2]Počet a procento subjektů. Subjekty jsou v každé kategorii započítány pouze jednou.

Tabulka 21: Nezávažné nežádoucí události, den 0–168: Populace ITT

	FIX-HF-5C2 OPTIMIZER		FIX-HF-5C OPTIMIZER			FIX-HF-5C kontrolní		
Proměnná	**Počet událostí**	**Subjekty[2]**	**Počet událostí**	**Subjekty**	**P-hodnota[1]**	**Počet událostí**	**Subjekty**	**P-hodnota[1]**
Všechny	39	26 (43,3 %)	41	21 (28,4 %)	0,101	35	23 (26,7 %)	0,050
		(30,6 %, 56,8 %)		(18,5 %, 40,1 %)			(17,8 %, 37,4 %)	
Všeobecné zdravotní	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 %)	
Arytmie	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 %)	
Zhoršení srdečního selhávání	3	3 (5,0 %)	6	5 (6,8 %)	0,731	4	4 (4,7 %)	1,000
		(1,0 %, 13,9 %)		(2,2 %, 15,1 %)			(1,3 %, 11,5 %)	
Všeobecné kardiopulmonální	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 %)	
Krvácení	2	2 (3,3 %)	2	2 (2,7 %)	1,000	0	0 (0,0 %)	0,167
		(0,4 %, 11,5 %)		(0,3 %, 9,4 %)			(0,0 %, 4,2 %)	
Neurologické	0	0 (0,0 %)	1	1 (1,4 %)	1,000	0	0 (0,0 %)	
		(0,0 %, 6,0 %)		(0,0 %, 7,3 %)			(0,0 %, 4,2 %)	
Tromboembolismus	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 %)	
Lokální infekce	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 %)	
Sepse	0	0 (0,0 %)	0	0 (0,0 %)		0	0 (0,0 %)	
		(0,0 %, 6,0 %)		(0,0 %, 4,9 %)			(0,0 %, 4,2 %)	
Porucha systému ICD nebo kardiostimulátoru	0	0 (0,0 %)	0	0 (0,0 %)		0	0 (0,0 %)	
		(0,0 %, 6,0 %)		(0,0 %, 4,9 %)			(0,0 %, 4,2 %)	
Porucha systému OPTIMIZER	0	0 (0,0 %)	3	2 (2,7 %)	0,502		-	
		(0,0 %, 6,0 %)		(0,3 %, 9,4 %)				

Název programu: AE.sas
[1]V porovnání se skupinou studie FIX-HF-5C2 OPTIMIZER prostřednictvím Fisherova exaktního testu.
[2]Počet a procento subjektů. Subjekty jsou v každé kategorii započítány pouze jednou.

Výskyt celkových nezávažných nežádoucích účinků byl významně vyšší v kohortě subjektů OPTIMIZER ve studii FIX-HF-5C2 než v kontrolní skupině studie FIX-HF-5C. Nebyl významně vyšší než výskyt nezávažných nežádoucích účinků ve skupině OPTIMIZER ve studii FIX-HF-5C. Vyšší četnost mezi subjekty studie FIX-HF-5C2 OPTIMIZER a subjekty v kontrolní skupině studie FIX-HF-5C lze připsat rozdílům ve všeobecných zdravotních událostech a lokalizované infekci. Všeobecné zdravotní události zahrnují širokou škálu nežádoucích událostí, jako jsou bolesti v krku až po závažnější událostí, jako je cholelitiáza. Klinicky je obtížné interpretovat význam jakýchkoli rozdílů v rámci všeobecných zdravotních událostí. Pouze 1 z 5 nezávažných lokalizovaných infekcí souvisela s přístrojem (IPG kapsa). Důležitým bodem, který je na úvod třeba zmínit, je to, že četnost lokalizovaných infekcí nebyla vysoká a významně se nelišila mezi subjekty s přístrojem OPTIMIZER ve studii FIX-HF-5C2 a subjekty s přístrojem OPTIMIZER ve studii FIX-HF-5C.

Diskuse

Studie splnila svůj primární cílový ukazatel účinnosti na základě předložené Bayesovské analýzy, která byla podpořena frekventistickými analýzami. S ohledem na bezpečnost se nevyskytly žádné komplikace související s přístrojem a pouze 1 komplikace související se zákrokem (<2 %). To bylo významně méně než míra pozorovaná ve studii FIX-HF-5C s přístrojem se 3 svody. Neprokázal se žádný rozdíl mezi skupinami studie, pokud jde o nežádoucí události nebo posouzené závažné nežádoucí události, ačkoli se zdálo, že skupina FIX-HF-5C2 OPTIMIZER měla nižší výskyt závažných událostí souvisejících se systémem OPTIMIZER, než bylo pozorováno dříve.

Lze tedy učinit závěr, že studie FIX-HF-5C2 naplnila své předem specifikované cílové ukazatele a že konfigurace přístroje OPTIMIZER Smart se 2 svody je přinejmenším stejně bezpečná a účinná jako konfigurace přístroje OPTIMIZER Smart se 3 svody schválená FDA v P180036.

Maximální hodnota VO2 se zlepšila více u pacientů s přístrojem OPTIMIZER v současné studii FIX-HF-5C2 než v kontrolní skupině předchozí studie FIX-HF-5C u Bayesovské i frekventistické statistické analýzy.

Riziko a výhody

Výhodami konfigurace přístroje OPTIMIZER Smart se 2 svody jsou zlepšení maximální hodnoty VO2, zlepšený funkční stav, o čemž svědčí zlepšení ve funkční třídě NYHA, a snížený výskyt procedurálních komplikací ve srovnání s konfigurací přístroje OPTIMIZER Smart se 3 svody (studie FIX-HF-5C). Rizika spojená se systémem OPTIMIZER Smart jsou podobná rizikům spojeným s přístroji ICD a kardiostimulátory; které jsou dobře zdokumentovány v literatuře. Ve studii FIX-HF-5C2 byly primární hlášenou komplikací uvolněné svody. Ve studii FIX-HF-5C2 nebyly hlášeny žádné uvolněné svody. Je tedy zřejmé, že potenciální výhody konfigurace přístroje OPTIMIZER Smart se 2 svody převažují nad potenciálními riziky.

Závěry

Na základě výsledků zde popsané studie FIX-HF-5C2 jsme došli k následujícímu:

1. Konfigurace systému OPTIMIZER Smart se 2 svody je bezpečná a účinná pro aplikaci terapie CCM u pacientů s příznaky srdečního selhávání NYHA třídy III.
2. Tolerance zátěže, jak dokazuje lepší maximální hodnota VO2, je zlepšena terapií CCM aplikovanou pomocí konfigurace systému OPTIMIZER Smart se 2 svody.
3. Aplikace terapie CCM pomocí systému se 2 svody je klinicky účinná a stejná jako aplikace pomocí přístroje se 3 svody.
4. Míry komplikací jsou u přístroje se 2 svody nižší, pravděpodobně kvůli snížení počtu implantovaných svodů.
5. Profil závažných nežádoucích událostí u přístroje se 2 svody se významně neliší od profilu přístroje se 3 svody.

Registrační studie CCM

Abstrakt

Název: Modulace srdeční kontraktility je přínosem pro dlouhodobé přežití a hospitalizace při srdečním selhávání se sníženou ejekční frakcí.

AIMS:

Modulace srdeční kontraktility (CCM) zlepšuje příznaky a toleranci zátěže a snižuje počet hospitalizací z důvodu srdečního selhávání (HF) během 6měsíčního následného sledování u pacientů s příznaky třídy III nebo IV podle New York Heart Association (NYHA), QRS < 130 ms a 25 % ≤ ejekční frakce levé komory (LVEF) ≤ 45 % (studie FIX-HF-5C). Současná prospektivní registrační studie (CCM-REG) měla za cíl zhodnotit dlouhodobý dopad CCM na hospitalizace a mortalitu v reálném světě u stejné populace.

METODY A VÝSLEDKY:

Celkem bylo zahrnuto 140 pacientů s 25 % ≤ LVEF ≤ 45 % léčených terapií CCM (CCM-REG25-45) z důvodu klinických indikací. Kardiovaskulární a HF hospitalizace, Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ) a třída NYHA byly hodnoceny po dobu 2 let. Mortalita byla sledována po dobu 3 let a srovnávána s předpověďmi prostřednictvím Seattle Heart Failure Model (SHFM). Samostatná analýza byla provedena u pacientů s 35 % ≤ LVEF ≤ 45 % (CCM-REG35-45) a 25 % ≤ LVEF < 35 % (CCM-REG25-34). Počet hospitalizací klesl o 75 % (z 1,2/pacienta za rok v předchozím roce na 0,35/pacienta za rok během 2 let po CCM, P < 0,0001) u CCM-REG25-45 a v podobné míře u CCM-REG35-45 (P < 0,0001) a CCM-REG25-34. MLHFQ a třída NYHA se zlepšily ve všech třech kohortách s progresivním zlepšením v průběhu času (P < 0,002). Tříletá doba přežití u CCM-REG25-45 (82,8 %) a CCM-REG24-34 (79,4 %) byla podobná době předpokládané modelem SHFM (76,7 %, P = 0,16; resp. 78,0 %, P = 0,81) a byla lepší, než se předpokládalo u CCM-REG35-45 (88,0 % vs. 74,7 %, P = 0,046).

ZÁVĚR:

V reálném světě poskytuje CCM výsledky podobné výsledkům předchozích studií u subjektů s 25 % ≤ LVEF ≤ 45 % a QRS < 130 ms; došlo k poklesu kardiovaskulárních a HF hospitalizací a MLHFQ a třída NYHA se zlepšily. Celková mortalita byla srovnatelná s tou, kterou předpokládal model SHFM, ale byla nižší, než se předpokládalo u pacientů s 35 % ≤ LVEF ≤ 45 %.

KLÍČOVÁ SLOVA:

Hospitalizace; Ejekční frakce levé komory; Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire; Přežití

Reference:

Anker, S. D., Borggrefe, M., Neuser, H., Ohlow, M. A., Röger, S., Goette, A., Hasenfuss, G. (2019). Modulace srdeční kontraktility je přínosem pro dlouhodobé přežití a hospitalizace při srdečním selhávání se sníženou ejekční frakcí. European Journal of Heart Failure, 21(9), 1103–1113. doi: 10.1002/ejhf.1374

TATO STRANA JE ZÁMĚRNĚ PONECHÁNA PRÁZDNÁ