Nipro Vascular Innovations Americas

Makoto® Intravaskulaarne kuvamissüsteem – 2025 Kliinilise toimivuse ja ohutuse kokkuvõte (SSCP)

KONTROLLITUD

Käesoleva kliinilise toimivuse ja ohutuse ja kokkuvõtte (SSCP) eesmärk on võimaldada avalikkusele juurdepääs uuendatud kokkuvõttele Makoto® intravaskulaarse (veresoontesisese) kuvamissüsteemi (TVC-MC10/TVC-MC10i) ja Dualpro® IVUS+NIRS veresoontesisese kuvamiskateetri (TVC-C195-42) ohutuse ja kliinilise toimivuse peamistest aspektidest.

SSCP ei ole mõeldud asendama kasutusjuhendit (KJ) kui peamist dokumenti, mis tagab Makoto® veresoontesisese kuvamissüsteemi (TVC-MC10/TVC-MC10i) ja Dualpro® IVUS+NIRS kuvamiskateetri (TVC-C195-42) ohutu kasutamise, samuti ei ole selle eesmärk anda sihtkasutajatele või patsientidele diagnostilisi ega ravialaseid soovitusi.

Alljärgnev teave on mõeldud tervishoiutöötajatele/seadmekasutajatele. Patsientidele mõeldud täiendavat SSCP -d ei esitata, kuna Makoto® intravaskulaarne kuvamissüsteem (TVC-MC10/TVC-MC10i) ja Dualpro® IVUS+NIRS kuvamiskateeter (TVC-C195-42) ei ole ette nähtud patsientide poolt otseseks kasutamiseks.

Tegevus	**Nimi/Tiitel**
Koostanud	Erin Falzone Regulatiivküsimuste spetsialist
Kontrollinud ja heaks kiitnud	Nozomi Yagi Regulatiivküsimuste direktor, PRRC

Lühendid

ACS	Äge koronaarsündroom
AMI	Äge müokardiinfarkt
BVS	Biolagunduv vaskulaarne stent
CABG	Koronaararteri šunteerimisoperatsioon
CAV	Koronaarne allotransplantaadi vaskulopaatia
CI	Usaldusvahemik
CRP	C-reaktiivne valk
CTCA	Koronaararterite kompuutertomograafiline angiograafia
DEB	Ravimkattega elueeriv balloon
EMC	Elektromagnetiline ühilduvus
ESC	Euroopa Kardioloogide Selts
ESD	Elektrostaatiline lahendus
FCT	Kiudkatte paksus
FSCA	Ohutuse parandusmeede
GDMT	Juhendil põhinev meditsiiniline ravi

HF	Kõrgsagedus
HR	Riskisuhe
IFU	Kasutusjuhend
IRA	Infarktiga seotud arter
IVUS	Intravaskulaarne ultraheli
LCBI	Lipiidtuuma koormusindeks
LCP	Lipiidtuuma sisaldavad naastud
LDL	Madala tihedusega lipoproteiin
LRP	Lipiidirikas naast
MACE	Raske kardiovaskulaarne tüsistus
MLA	Minimaalne valendiku (luumeni) pindala
MVD	Mitme veresoone haigus
NC-MACE	Teiste veresoonte poolt põhjustatud raske kardiovaskulaarne tüsistus
NB	Teavitatud asutus
NIR	Lähiinfrapuna valgus
NIRS	Lähisinfrapunaspektroskoopia
OCT	Optiline koherentstomograafia
PAV	Ateroomi mahu protsent
PMCF	Turustamisjärgne kliiniline järelkontroll
PTCA	Perkutaanne transluminaalne koronaarangioplastika
RF	Raadiosagedus
SRN	Ühtne registreerimisnumber
STEMI	ST-segmendi elevatsiooniga müokardiinfarkt
TAVI	Transkateetri aordiklapi implantatsioon
TVC	Veresoone tegelik iseloomustus
UDI	Unikaalne seadme identifikaator

Nipro Vascular Innovations Americas

Makoto® Intravaskulaarne kuvamissüsteem – 2025 Kliinilise toimivuse ja ohutuse kokkuvõte (SSCP)

KONTROLLITUD

Sisukord

1. Seadme Identifitseerimine Ja Üldteave 5
1.1. Seadme kaubanduslik nimetus(ed) 5
1.2. Tootja nimi ja aadress 5
1.3. Tootja ühtne registreerimisnumber (SRN) 5
1.4. Põhi - UDI-DI 5
1.5. Meditsiiniseadmete nomenklatuuri kirjeldus/tekst 5
1.6. Seadme klass 5
1.7. Seadet käsitleva esimese sertifikaadi (CE) väljalaskmise aasta 5
1.8. Volitatud esindaja, kui kohaldub; nimi ja SRN 6
1.9. Teavitatud asutuse (NB) nimi (NB, mis valideerib OKTK) ja teavitatud asutuse identifitseerimisnumber 6
2. Seadme kavandatud kasutus 6
2.1. Kasutusotstarve 6
2.2. Kasutusnäidustused ja sihtrühm(ad) 6
2.3. Vastunäidustused ja/või piirangud 6
3. Seadme kirjeldus 7
3.1. Seadme kirjeldus 7
3.2. Viide varasematele põlvkondadele või variantidele, kui neid on olemas, ja erinevuste kirjeldus 7
3.3. Seadmega koos kasutavate lisatarvikute kirjeldus 8
3.4. Seadmega koos kasutavate teiste seadmete ja toodete kirjeldus 8
4. Riskid ja hoiatused 8
4.1. Jääkriskid ja soovimatud kõrvalmõjud 8
4.2. Hoiatused ja ettevaatusabinõud 10
4.3. Muud asjakohased ohutusaspektid, sealhulgas kokkuvõte kõigist kohapeal rakendavatest ohutust korrigeerivatest meetmetest (FSCA, FSN kaasa arvatud) 18
5. Kliinilise hindamise ja turustamisjärgse kliinilise järelkontrolli (PMCF) kokkuvõte 18
5.1. Ekvivalentse seadmega seotud kliiniliste andmete kokkuvõte 18
5.2. Enne CE-märgistuse saamist seadmega läbi viiduD kliinilistest uuringustest saadud andmete kokkuvõte 19
5.3. Teistest allikatest saadud kliiniliste andmete kokkuvõte 22
5.4. Kliinilise toimivuse ja ohutuse üldkokkuvõte 29

5.5. Turustamisjärgne käimasolev või kavandatav kliiniline järelkontroll 29
6. Võimalikud diagnostilised või terapeutilised alternatiivid 31
6.1. Uuritav seade 31
6.2. Alternatiivne seade 31
7. Seadmekasutajate soovitav pädevus ja väljaõpe 32
8. Viited kohaldatud harmoniseeritud standarditele ja ühistele spetsifikatsioonidele (CS) 32
9. Muudatuste ajalugu 35
10. References [Viited] 36

Nipro Vascular Innovations Americas

Makoto® Intravaskulaarne kuvamissüsteem – 2025 Kliinilise toimivuse ja ohutuse kokkuvõte (SSCP)

KONTROLLITUD

1. SEADME IDENTIFITSEERIMINE JA ÜLDTEAVE

1.1. SEADME KAUBANDUSLIK NIMETUS(ED)

Makoto® Intravascular Imaging System (TVC-MC10/TVC-MC10i)

Dualpro® IVUS+NIRS Imaging Catheter (TVC-C195-42)

1.2. TOOTJA NIMI JA AADRESS

Nipro Vascular Innovations Americas, Inc.

28 Crosby Drive, Suite 100

Bedford, MA 01730

1.3. TOOTJA ÜHTNE REGISTREERIMISNUMBER (SRN)

US-MF-000002341

1.4. PÕHI - UDI-DI

0857595006CNUC8 (TVC-C195-42)
0857595006SNUEQ (TVC-MC10/TVC-MC10i)

1.5. MEDITSIINISEADMETE NOMENKLATUURI KIRJELDUS/TEKST

Toode	EMDN kood	Kategooria kirjeldus
TVC-C195-42	C0104010102	SÜDAME- JA INTRAKORONAARSED ULTRAHELIKATEETRID
TVC-MC10/TVC-MC10i	C019004	KARDIOVASKULAARSED SEIRESÜSTEEMID

1.6. SEADME KLASS

Seade: Dualpro® IVUS+NIRS kuvamiskateeter, TVC-C195-42

Seadme klassifikatsioon ja reegel: klass III, reegel 6

Seade: Makoto® Intravaskulaarne kuvamissüsteem, TVC-MC10/TVC-MC10i

Seadme klassifikatsioon ja reegel: klass IIb, reegel 11

1.7. SEADET KÄSITLEVA ESIMESE SERTIFIKAADI (CE) VÄLJALASKMISE AASTA

TVC-MC10 süsteem ja vastav TVC-C195-42 kateeter said esmakordselt CE-märgise vastavalt meditsiiniseadmete direktiivile (MDD) 2017. aasta augustis (CE 670602, CE 670605). Süsteem ja kateeter said hiljem 2022. aasta detsembris MDR-sertifikaadi (MDR 766209 (EL) 2017/745 IX lisa I ja III peatükk, MDR 766211 (EL) 2017/745 IX lisa, II peatükk.

1.8. VOLITATUD ESINDAJA, KUI KOHALDUB; NIMI JA SRN

Nimi: Emergo Europe B.V.

SRN: NL-AR-000000116

1.9. TEAVITATUD ASUTUSE (NB) NIMI (NB, MIS VALIDEERIB OKTK) JA TEAVITATUD ASUTUSE IDENTIFITSEERIMISNUMBER

NIMI: BSI Group The Netherlands B.V

SRN: 2797

2. SEADME KAVANDATUD KASUTUS

2.1. KASUTUSOTSTARVE

Koronaararterite invasiivne kuvamine lähiinfrapunavalguse ja ultraheli abil.

2.2. KASUTUSNÄIDUSTUSED JA SIHTRÜHM(AD)

1. Makoto® intravaskulaarne kuvamissüsteem on ette nähtud koronaararterite lähiinfrapunauuringuks patsientidel, kellele tehakse invasiivne koronaarangiograafia.
    a. Süsteem on ette nähtud huvipakkuvate lipiidtuuma sisaldavate naastude tuvastamiseks.
    b. b. Süsteem on ette nähtud koronaararterite lipiidtuuma koormuse hindamiseks.
    c. Süsteem on ette nähtud suurenenud riskiga patsientide ja naastude tuvastamiseks ägeda südamehaiguste korral.

2. Süsteem on ette nähtud koronaararterite intravaskulaarse patoloogia ultraheliuuringuks.
    a. Intravaskulaarne ultraheliuuring on näidustatud patsientidele, kes on transluminaalsete koronaarinterventsiooni protseduuride kandidaadid.

2.3. VASTUNÄIDUSTUSED JA/VÕI PIIRANGUD

Dualpro® IVUS+NIRS-kuvamiskateetri kasutamine on vastunäidustatud olukordades, kus mis tahes kateetri sisestamine kahjustaks patsiendi ohutust. Vastunäidustused on järgmised:

- Baktereemia või sepsis
- Tõsised vere hüübimissüsteemi häired
- Tõsine hemodünaamiline ebastabiilsus või šokk
- Patsiendid, kellel on diagnoositud koronaararteri spasm
- Patsiendid, kes ei sobi koronaararterite šunteerimisoperatsiooniks (CABG)
- Veresoone täielik sulgus (oklusioon)
- Patsiendid, kes ei sobi perkutaanseks transluminaalseks koronaarangioplastikaks (PTCA)
- Patsiendid kelle IVUS-uuring ei sobi

3. SEADME KIRJELDUS

3.1. SEADME KIRJELDUS

Makoto® Intravaskulaarne kuvamissüsteem (TVC-MC10/TVC-MC10i)

Makoto® intravaskulaarne kuvamissüsteem on intravaskulaarne kuvamisseade, mis võimaldab samaaegselt hinnata veresoone koostist ja struktuuri, kasutades lähisinfrapunaspektroskoopiat (NIRS) ja intravaskulaarset ultraheli (IVUS). See kahemodaalne seade teostab veresoone lähisinfrapunaspektroskoopilise analüüsi, et tuvastada huvipakkuvaid lipiidtuuma sisaldavaid naastusid (LCP), mida kuvatakse kemogrammina (Chemogram). Samal ajal genereerib süsteem kõrge lahutusvõimega IVUS-kujutised, mis esitavad veresoone ja naastu struktuurseid üksikasju nii ristlõikes kui ka pikivaates.

Dualpro® IVUS+NIRS Kuvamiskateeterr (TVC-C195-42)

Dualpro® IVUS+NIRS kuvamiskateeter on ühekordselt kasutatav kateeter, mis koosneb väliskestast, sisemisest südamikust ja jaoturikomplektist ning on mõeldud kasutamiseks ainult Makoto® intravaskulaarse kuvamissüsteemiga. Intravaskulaarse protseduuri käigus juhitakse kateeter sihtveresoonde, kus väliskest jääb skaneerimise ajal paigale samal ajal kui sisemine südamik pöörleb ja tõmmatakse tagasi, et genereerida veresoone NIRS- ja IVUS-pilte. Kateetri proksimaalse varre läbimõõt on 3,6F, pildiakna läbimisprofiil 3,2F ja tipu läbimisprofiil 2,4F. Lisaks on kateetri kasutatav pikkus 160 cm ja kuvamisakna pikkus 155 mm. Proksimaalsel varrel olevad võrdlusmärgid 90 cm ja 100 cm kaugusel kateetri distaalsest otsast ning röntgenkontrastne marker distaalses otsas aitavad suunata kateetri paigutamist õigesse asendisse veresoones ja huvipakkuvasse piirkonda.

3.2. VIIDE VARASEMATELE PÕLVKONDADELE VÕI VARIANTIDELE, KUI NEID ON OLEMAS, JA ERINEVUSTE KIRJELDUS

Esimese põlvkonna NIRS-IVUS kahemodaalne pildisüsteem sai USA turul kasutusloa 2010. aastal (K093993) ja sellele pandi nimeks LipiScan™ IVUS Coronary Imaging System. LipiScan IVUS nimetati 2011. aasta novembris ümber TVC Imaging System™-iks (TVC-MC7). See mudel on aegunud ja turult eemaldatud.

TVC-MC8 võeti kasutusele koos TVC Insight kateetri hüdrofiilsega (TVC-C195-22), mis lisas kateetri ümbrisele hüdrofiilse katte. Need mudelid said USA turul kasutusloa 2013. aastal (K130719). TVC-MC8 konsool ja TVC-C195-22 kateeter said CE-märgise 2014.

TVC Insight XB kateeter (TVC-C195-32) ja sellega seotud TVC-MC9 konsool said USA turul kasutusloa 2014. aastal (vastavalt K133897 ja K141682). See versioon lisas kateetrisse 50 MHz kõrglahutusega IVUS-muunduri. MC9 ja Insight XB said ELi turule esmakordselt CE-märgise 2017. aastal.

TVC-MC8 ja TVC-MC9 konsoole ning nende vastavaid kateetreid TVC-C195-22 ja TVC-C195-32 enam ei toodeta ega kasutata.

3.3. SEADMEGA KOOS KASUTAVATE LISATARVIKUTE KIRJELDUS

Tarvik: Makoto® Controller Sterile Barrier (pakendatud koos kateetriga)

Kirjeldus: Eraldi pakendatud Makoto Controller Sterile Barrier on juhtseadme steriilne kaitsekate, mis on ette nähtud kasutamiseks süsteemiga TVC-MC10

Lisatarvik: Dualpro® Catheter Priming Syringes (3 mL, 10 ml) on kateetri eeltäitmissüstlad (pakendatud koos kateetriga)

Kirjeldus: Süstlad, mida kasutatakse kateetri valendiku loputamiseks või hüdrofiilse kattekihi eeltäitmiseks füsioloogilise soolalahuse süstimise teel.

3.4. SEADMEGA KOOS KASUTAVATE TEISTE SEADMETE JA TOODETE KIRJELDUS

Koronaarangiograafia võimaldab visualiseerida koronaarartereid ja kateetrit ning on ette nähtud kasutamiseks koos NIRS-IVUS kuvamissüsteemiga.

4. RISKID JA HOIATUSED

4.1. JÄÄKRISKID JA SOOVIMATUD KÕRVALMÕJUD

Nipro Vascular Innovations Americas, Inc. (NVIA) eesmärk on riskijuhtimise ning sellega seotud protseduuride rakendamise kaudu tagada, et ettevõtte tooted projekteeritakse, valmistatakse ja kasutatakse viisil, mis võimalikult suurel määral arvestab patsientidele, kasutajatele (ja teistele isikutele), muudele seadmetele ning keskkonnale avalduvate riskide kõrvaldamise, vähendamise, ohjamise ja jälgimisega. Vastavalt meditsiiniseadmete määruse (EL) 2017/745 Lisa I (3) on riskijuhtimine pidev iteratiivne protsess, mis hõlmab seadme kogu elutsüklit mis vajab regulaarset süstemaatilist ajakohastamist. Selle protsessi kriitiliste aspektide hulka kuuluvad:

- Seadmega seotud teadaolevate ja ettenähtavate ohtude tuvastamine ja analüüsimine;
- Seadme kavandatud kasutamise ja mõistlikult ettenähtava väärkasutusega seotud ja nende ajal esinevate riskide (kahju tekkimise tõsidus ja tõenäosus) hindamine ja analüüsimine; ja
- Riskide kõrvaldamine või kontrollimine

Riskikontrolli rakendatakse ühe või mitme järgmise valiku abil (kahanevas prioriteetsuse järjekorras).

1. Oma olemuselt ohutu disain ja tootmine, et riske võimalikult palju kõrvaldada või vähendada.
2. Kaitsemeetmed seadmes või tootmisprotsessis.
3. Ohutusalase teabe esitamine (märgistus) ning vajaduse korral kasutajate koolitamine.

TVC-MC10/TVC-MC10i süsteemi ja sellega seotud TVC-C195-42 kateetri jääkriskide kindlaksmääramiseks viidi läbi konstruktsiooni rikete liikide ja mõjude analüüs (DFMEA) ning kasutatavuse rikete liikide ja mõjude analüüs (UFMEA). Selle protsessi käigus tuvastatud peamised võimaliku kahju kategooriad ja nende hinnanguline esinemistõenäosus on esitatud allpool olevas Tabelis 1.

Tabel 1: TVC-MC10/TVC-MC10i ja TVC-C195-42 peamised kahjukategooriad ning nende hinnanguline maksimaalne esinemistõenäosus

Kahjuskategooria	**Hinnanguline esinemistõenäosus**
Valediagnoos toob kaasa täiendava ravi	< 1%
Patsiendi või seadmekasutaja vigastus	< 1% *
Patsiendile tekitatud kahju, mis nõuab arsti sekkumist	< 0.1%
Patsiendi nakatumine	< 0.1%
Patsiendi surm	< 0.01%

* Välja arvatud komistamisoht. Ühenduskaablil (umbilical) ja elektrijuhtme kaabel (mobil console puhul) kujutavad endast võimalikku komistamisohtu, mis võib põhjustada kasutaja vigastuse. Selle juhtumi esinemise tõenäosuseks hinnatakse riskianalüüsisl <10%; tegelik esinemissagedus on siiski tõenäoliselt palju väiksem (NVIA-le ei ole tänaseni teatatud ühestki komistamisjuhtumist).

FMEA-de hoolika hindamise põhjal selgub, et selle seadme kasutamisest saadav kasu kaalub üles individuaalsed ja üldised jääkriskid, sealhulgas seadme rikke või võimaliku kahju riski patsiendile, kasutajale, keskkonnale või muudele seadmetele.

Intravaskulaarse uuringuga seotud võimalikud tüsistused, kõrvaltoimed ja kõrvalnähud on järgmised:

- Alleriline reaktsioon
- Stenokardia
- Südame seiskumine
- Südame rütmihäired, sealhulgas, kuid mitte ainult, ventrikulaarne tahhükardia, kodade/ventrikulaarne fibrillatsioon ja täielik südameblokaad
- Südame tamponaad/perikardi efusioon
- Surm
- Seadme kinnijäämine, mis nõuab kirurgilist sekkumist
- Emboolia (õhk, võõrkeha, kude või tromb)
- Verejooks/hematoom
- Hüpotensioon
- Infektsioon
- Müokardiinfarkt
- Müokardi isheemia
- Insult ja mööduv isheemiline atakk
- Tromboos
- Veresoonte oklusioon ja järsk sulgumine

- Veresoonte trauma, sh, kuid mitte ainult, dissektsioon ja perforatsioon

Intravaskulaarse uuringuga seotud võimalikud tüsistused /kõrvaltoimed/ kõrvalnähud on järgmised.

Praeguseks on lõpetatud ja avaldatud seitse NVIA - sponsoreeritud kliinilist uuringut, milles kasutati NIRS/IVUS-kuvamissüsteeme. Nendest kuues uuringus teatati kuvamisprotseduuri ajal kõrvaltoimetest vähem kui 2,5%-l patsientidest, sealhulgas rindkerevalust (stenokardiast), dissektsioonist, arütmiast, õhkembooliast, spasmist ja protseduuriaegsest müokardiinfarktist. Need on teadaolevad potentsiaalsed tüsistused, mis on seotud intrakoronaarse pildistamise ja perkutaanse koronaarse sekkumisega (PCI) ning teatatud esinemissagedused jäävad PCI-d läbivate patsientide kohta teatatud esinemissageduste piiresse. Viis viimati lõpetatud kliinilist uuringut, LRP (2018), Prospect II (2020), PACMAN-AMI (2022), DeBUT-LRP (2024) ja PREVENT (2024), kinnitasid NIRS-IVUS-süsteemi ohutust. LRP-uuringus teatati seadmega seotud kõrvaltoimete esinemissageduseks vaid 0,4% (6 patsienti 1563-st); Prospect II uuringus teatati seadmega seotud olulistest tüsistustest, mis vajasid ravi, 0,2%-l (2 patsienti 902-st). PACMAN-AMI uuringus teatati intrakoronaarse kuvamisprotseduuriga seotud tüsistustest 2,3%-l patsientidest (7 patsienti 300-st), mis kõik olid mööduvad ja ilma kliiniliste tagajärgedeta; DEBuT-LRP uuringus teatati kolmest protseduurilisest tüsistusest, kuid IVUS-NIRS-iga seotud tüsistusi ei esinenud; PREVENT uuringus ei teatatud ühestki seadmega seotud sündmusest.

Kliinilise kirjanduse ülevaade hõlmas üle 20 000 patsiendi, kellel uuriti koronaarartereid NVIA kuvamisseadmetega. Ülevaatesse kaasatud 154 avaldatud uuringust teatati ainult neljas (4) uuringus uuritava seadme kasutamisega seotud kõrvaltoimetest kokku 24 patsiendil.

4.2. HOIATUSED JA ETTEVAATUSABINÕUD

Kasutusjuhendis (IFUs) on loetletud järgmised hoiatused ja ettevaatusabinõud.

TVC-MC10/TVC-MC10I

- Ainult USA-s: NIRS-i (lähisinfrapunaspektroskoopia) tõhusust perifeerses veresoonkonnas ei ole kindlaks tehtud.
- Ekraanil kuvatavate hoiatuste eiramisel võivad tekkida ohtlikud olukorrad, sh patsiendi või kasutaja vigastused.
- Kirjalike ettevaatusabinõude eiramine võib kahjustada Makoto® (integreeritud) intravaskulaarset kuvamissüsteemi või halvendada süsteemi jõudlust..
- Süsteemi paigaldamisel, kasutamisel, teisaldamisel või hooldamisel tuleb järgida selles jaotises käsitletud ettevaatusabinõusid, et vältida potentsiaalselt ohtlikke olukordi..
- Makoto® (integreeritud) intravaskulaarse kuvamissüsteemi omavoliline avamine, muutmine või mis tahes katse seda modifitseerida tühistab toote garantii ning

võib põhjustada süsteemi ebaõige toimimise. Selle tagajärjeks võib olla seadme toimivuse halvenemine või toote rike.

- Toode sisaldab Klass 1M lasertoodet, mis kiirgab nähtamatut laserkiirgust. Ärge vaadake laserkiirt otse optiliste instrumentide abil.
- Ärge kunagi vaadake otse süsteemist väljuvasse või pinnalt peegelduvasse laserkiirde.
- Ärge vaadake laserkiirde läbi läätsede, binokli, suurendusklaasi, kaamera pildiotsija, teleskoobi ega ühegi optilise elemendi või instrumendi kaudu, mis võib koondada valguse silma.
- Ärge kunagi laske peegeldavatel esemetel, nagu ehted, kellad, metallinstrumendid või peeglid, laserkiirt kinni püüda ja peegeldada.
- Selles jaotises esitatud teabe eiramine võib põhjustada seadme kahjustusi, kehavigastusi või isegi surma.
- Selle seadme kasutamist teiste seadmete kõrval või nendega virnastatuna tuleks vältida, kuna see võib põhjustada ebaõige toimimise. Kui selline kasutamine on hädavajalik, tuleks seda ja teisi seadmeid jälgida, et veenduda nende normaalses toimimises.
- Meditsiinilised elektriseadmed nõuavad elektromagnetilise ühilduvuse (EMC) osas erilisi ettevaatusabinõusid ning need tuleb paigaldada vastavalt Lisas H: Elektromagnetiline vastavus esitatud EMC-alasele teabele.
- ÄRGE asetage Makoto® (integreeritud) intravaskulaarset kuvamissüsteemi teiste seadmete lähedale, kuna see võib põhjustada elektrilisi häireid.
- Reaalajas IVUS-kuvamine või tagasitõmbamisskaneerimine (*pullback scan*) võib katkeda, kui süsteem puutub kokku elektrostaatilise lahendusega (ESD). Kui reaalajas IVUS-kuvamine või tagasitõmbamisskaneerimine katkeb, võib skaneerimist kohe uuesti alustada.
- Makoto® süsteem ei ole ette nähtud kasutamiseks koos kõrgsageduslike (HF) / raadiosageduslike (RF) kirurgiliste seadmetega.
  Kiirgunud või juhtivad raadiosageduslikud (RF) emissioonid võivad põhjustada kujutise moonutusi või tehiskujutisi Makoto® (integreeritud) intravaskulaarse kuvamissüsteemi ekraanil.
- (Ainult TVC-MC10 puhul) ÄRGE paigutage Makoto® intravaskulaarse kuvamissüsteemi mobiilse konsooli kasutajat Makoto® süsteemi konsooli ja kateteriseerimislaboris liikuvate muude seadmete vahele, kuna see võib põhjustada kehavigastuse ohu.
- Protseduurilaud peab Makoto® süsteemi kasutamise ajal või mis tahes ajal, kui Makoto® controller asub steriilses väljas, olema horisontaalses asendis. ÄRGE kasutage laua kalde- või pöördkalde (*pitch* või *roll*) juhtnuppe, kui need on olemas.
- (Ainult TVC-MC10 puhul) ÄRGE paigutage Makoto® intravaskulaarset kuvamissüsteemi röntgensüsteemi liikuvate osade liikumisulatusse.
- Veenduge, et Makoto® (integreeritud) intravaskulaarse kuvamissüsteemist lähtuvad või sellega ühendatud kaablid asetseksid põrandal tasaselt.
- See seade ei ole mõeldud kasutamiseks tuleohtlike anesteetikumide või vedelikega ega hapnikurikkas (>25%) keskkonnas..
- CALIFORNIA OSARIIK (AINULT USA)

See toode sisaldab bisfenool A-d (BPA), kemikaali, mis California osariigi hinnangul võib põhjustada sünnidefekte või muid reproduktiivtervist kahjustavaid toimeid. Lisateavet leiate aadressilt **www.P65Warnings.ca.gov**

- CALIFORNIA OSARIIK (AINULT USA)

  Ühildatavad ühekordselt kasutatavad tooted ja nende pakendid on steriliseeritud etüleenoksiidiga. Pakend võib põhjustada kokkupuudet etüleenoksiidiga – kemikaaliga, mis California osariigi hinnangul võib põhjustada vähki, sünnidefekte või muid reproduktiivtervist kahjustavaid toimeid.
- Kateetri tarvikud (Makoto® Controller Sterile Barrier, eeltäitmise tarvikud (Priming Accessories) ja ühilduvad kateetrid tarnitakse steriilsena ning on ette nähtud kasutamiseks ainult ühel patsiendil. Ainult ühekordseks kasutamiseks. Mitte korduvkasutada, ümber töödelda ega uuesti steriliseerida. Korduvkasutamine, ümbertöötlemine või uuesti steriliseerimine võib kahjustada seadme konstruktsiooni terviklikkust ning põhjustada halva pildikvaliteedi või patsiendi vigastuse, haigestumise või surma. Samuti võib korduvkasutamine, ümbertöötlemine või uuesti steriliseerimine saastada seadet ning põhjustada patsiendil infektsiooni, mis võib viia haigestumise või surmani. NVIA ei anna mingeid toimivusgarantiisid toodetele, mida on korduvkasutatud, ümber töödeldud või uuesti steriliseeritud.
- ÄRGE kasutage kateetrit, kui sisemine pakend on avatud või kahjustatud.
- Kui kateeter on ühendatud Makoto® Controller-iga, ÄRGE vaadake kateetri distaalset otsa otse ega optiliste instrumentide kaudu.
- Meditsiinilised jäätmed võivad põhjustada nakkusi ja/või haigusi. Pärast kasutamist utiliseerige toode ja pakend vastavalt haigla, haldus- ja/või kohaliku omavalitsuse eeskirjadele.
- Olge ettevaatlik, kui juhtetraat on stenditud veresoones nähtav. Kateetrid, mis ei ümbritse juhtetraati täielikult, võivad stendiga kateetri ja juhtetraadi ühenduskohas haakuda.
- Pärast stendi paigaldamist tuleb juhtetraadi edasiviimisel olla ettevaatlik. Stendi läbimisel võib juhtetraat liikuda läbi stendi võrede kohtades, kus stent ei ole täielikult vastu veresoone seina asetunud. Kateetri edasine liigutamine võib seejärel põhjustada kateetri ja paigaldatud stendi omavahelise takerdumise.
- Kui kateetri eemaldamisel tunnete takistust, kontrollige takistust fluoroskoopia abil ja eemaldage seejärel vajadusel kogu süsteem samaaegselt.
- Ärge murdke ega painutage kateetrit järsult (üle 45°) ühelgi kasutusetapil. See võib põhjustada ajamikaabli rikke.
- Kinnitamata tarvikute kasutamine võib põhjustada selle, et Makoto® (integreeritud) intravaskulaarne kuvamissüsteem ei vasta ühele või mitmele käesolevas kasutusjuhendis nimetatud standardile.
- Makoto® (integreeritud) intravaskulaarne kuvamissüsteem on ette nähtud kasutamiseks üksnes väljaõppe saanud arstide ja kateeterlabori personali poolt.
- Makoto® (integreeritud) intravaskulaarse pildisüsteemi EI OLE soovitatav kasutada püsiva andmearhiivi asukohana. Skannimisandmed tuleks arhiveerida teistele andmekandjatele ja eemaldada süsteemi kõvakettalt.
- Patsiendiandmete sisestamisel tuleb olla ettevaatlik, et tagada nende täpsus.

- Steriilne kateeter tuleb ette valmistada vastavalt kateetri pakendis olevale kasutusjuhendile..
- Meditsiiniseadme ekraanil kuvatavad täitmisjuhised ei asenda koolitust Makoto® (Integrated) intravaskulaarse kuvamissüsteemi kasutamisel.
- Kui ekraanil kuvatavaid hoiatusi eiratakse, võivad tekkida ohtlikud olukorrad, sealhulgas patsiendi või kasutaja vigastused.
- Controlleri lineaarne liikumine peatub liigse jõu rakendamisel.
  Kontrollige kateetrit paindekohtade, teravate murdekohtade või kahjustuste suhtes ning kõrvaldage probleem enne jätkamist.
  Vajutage Makoto® Controller-i nuppu STOP ja järgige probleemi kõrvaldamiseks ekraanil kuvatavaid juhiseid.
  ÄRGE kasutage painde või murdekoha ületamiseks ühe sammu kaupa liigutamise (single-step translation) funktsioone. See võib põhjustada kateetri ümbrise kahjustumise või patsiendi vigastuse.
- Kui Makoto® Controlleril olev nupp STOP ei peata kateetri liikumist, eemaldage Makoto® Intravascular (Integrated) Imaging System kohe vooluvõrgust.
- Enne diagnoosi panemist ja ravi valimist peaks seadme kasutaja abistavate mõõtmisfunktsioonide toimivuse üle vaatama ja hindama..
- Võimaluse korral hoiatab abistav mõõtmissüsteem kasutajat segmentide eest, mis võivad vajada täiendavat tõlgendamist või redigeerimist..
- (Ainult TVC-MC10) ÄRGE paigutage Makoto® intravaskulaarse kuvamissüsteemi mobiilse konsooli kasutajat süsteemi ja muude kateteriseerimislaboris liikuvate seadmete vahele.
- (Ainult TVC-MC10) ÄRGE paigutage Makoto® intravaskulaarset kuvmissüsteemi, kui rataste lukud on tavapärase kasutamise ajal röntgenisüsteemi või muude kateteriseerimislabori seadmete tavapärases liikumisulatuses.
- (Ainult TVC-MC10) ÄRGE asetage Makoto® intravaskulaarset kuvamissüsteemi ümber viisil, mis takistaks juurdepääsu elektripistikule.
- (Ainult TVC-MC10i) ÄRGE asetage Makoto® integreeritud kuvamissüsteemi komponente ümber pärast sertifitseeritud tehniku poolt paigaldamist.
- Need juhised EI OLE mõeldud Makoto® (integreeritud) intravaskulaarse kuvamissüsteemi pikaajaliseks hoiustamiseks. Süsteemi pikaajaliseks hoiustamiseks ettevalmistamise kohta võtke ühendust NVIA klienditeeninduse või kohaliku teenusepakkujaga.
- (Ainult TVC-MC10) Veenduge, et Makoto® intravaskulaarsest kuvamissüsteemist lähtuvad või sellega ühenduvad kaablid asetseksid põrandal tasaselt.
- (Ainult TVC-MC10) Kui kasutuspiirkonnale sobival toitekaabli pistikul puudub maandus, ühendage maanduskaabel Makoto® intravaskulaarse kuvamisssüsteemi tagakülje allosas asuva ekvipotentsiaali maanduspoldiga.
- Süsteemi käivitamise ajal pöörleb Makoto® Controlleri kateetri ühenduspesa automaatselt. Kui süsteemi käivitamise ajal on kateeter ühendatud, veenduge, et see on patsiendist eemaldatud.
- Kui Makoto® Controlleri STOPP-nupp mingil hetkel kateetri liikumist ei peata, eemaldage Makoto® (integreeritud) intravaskulaarne kuvamissüsteem kohe vooluvõrgust.

- Kui toitenupu lühiajaline vajutamine ja vabastamine ei lülita süsteemi välja, vajutage ja hoidke toitenuppu all (ligikaudu 5 sekundit), kuni süsteem lülitub välja.
- Veenduge patsiendiandmete õiges sisestamises, et vältida andmete valesti märgistamist või protseduuriandmete valesti paigutamist.
- Steriilne kateeter tuleb täita ja kasutamiseks ette valmistada vastavalt kateetri pakendis olevale kasutusjuhendile.
- Kui Makoto® Controller-i steriilne kaitsekate saab mis tahes hetkel kahjustada, asendage see viivitamata uue steriilse kaitsekattega.
- Hoidke steriilse kasutaja käsi steriilse kaitsekatte sinisest kattest väljaspool.
- Asetage Makoto® Controller protseduurilaual kindlasse asendisse. ÄRGE asetage Controllerit laua servade lähedale.
- Protseduurilauda tuleks Makoto® süsteemi töötamise ajal, või iga kord kui Makoto® Controller on steriilsel alal, hoida tasasel pinnal tasakaalus. ÄRGE kasutage laua kallutus-, külgkalde- või pööramisfunktsioone, kui need on olemas.
- Veenduge, et steriilsel väljal on ühenduskaablil (umbilical) piisavalt lõtku, et võimaldada laua, konsooli või patsiendi liikumist ning vähendada Makoto® Controller-i soovimatut liikumise ohtu.
- ÄRGE laske steriilsetel esemetel puutuda kokku Makoto® Controller-iga läbi Makoto® Controller-i steriilse kaitsekatte kateetri pesa ava.
- ÄRGE laske steriilse barjääri tihenduskatte sellel küljel, mis on olnud otseses kontaktis Makoto® Controller-i pesaga, puutuda kokku steriilse kasutajaga.
- Veenduge, et valge tihend on kindlalt kinnitatud Makoto® Controller-i ühenduspesale. Kaitsekatte materjal ei tohi takistada ühenduspesa ava. Õige paigalduse korral jääb valge tihendi ja Controlleri esipinna vahele väike vahe.
- Steriilset kateetrit tuleb käielda ja ette valmistada vastavalt kateetri pakendis olevale kasutusjuhendile.
- Ärge puudutage sinise katte alumist külge, kuna see võis olla kokkupuutes Makoto® Controlleri pesaga, mis ei ole steriilne.
- Makoto® Controller tuleks patsiendilauale asetada nii, et kateetri ühendamiseks oleks piisavalt ruumi ja Makoto® Controlleri kateetri pesa oleks takistustest vaba.
- Ühendamise ajal vältige kateetri või Makoto® Controller-i ühenduspesa optiliste kiudude otspindade saastamist.
- Kateetri juhttraadile laadimise, juhtkateetrisse sisestamise ja kateetri arterisse sisestamise juhised leiate kateetri kasutusjuhendist.
- Ekraanil kuvatavate hoiatuste eiramisel võivad tekkida ohtlikud olukorrad, sh patsiendi või seadme operaatori vigastused.
- Controller-i lineaarne liikumine peatub liigse jõu rakendamisel.
  Kontrollige kateetrit paindekohtade, teravate murdekohtade või kahjustuste suhtes ning kõrvaldage probleemid enne jätkamist.
  Vajutage Makoto® Controller-i nuppu STOP ja järgige probleemi kõrvaldamiseks ekraanil kuvatavaid juhiseid.
  ÄRGE kasutage painutuse või painutuse ületamiseks üheastmelisi translatsioonifunktsioone. See võib põhjustada kateetri ümbrise kahjustusi või patsiendi vigastusi..

- Kemogrammi parima tulemuste saamiseks tuleks juhtkateetris kuvamist minimeerida.
- Hädaolukorras kasutage Makoto® Controller-il olevat STOP-nuppu.
- Kateetri täiendavateks skaneeringuteks ettevalmistamise juhiseid leiate kateetri kasutusjuhendist.
- Kui ekraanil kuvatavaid hoiatusi eiratakse, võivad tekkida ohtlikud olukorrad, sealhulgas patsiendi või seadme operaatori vigastused.
- Controlleri lineaarne liikumine peatub liigse jõu rakendamisel. Kontrollige kateetrit paindekohtade, teravate murdekohtade või kahjustuste suhtes ning kõrvaldage probleem enne jätkamist. Vajutage Makoto® Controller-i nuppu STOP ja järgige probleemi kõrvaldamiseks ekraanil kuvatavaid juhiseid. ÄRGE kasutage painde või murdekoha ületamiseks ühe sammu kaupa liigutamise (*single-step translation*) funktsioone. See võib põhjustada kateetri ümbrise kahjustumise või patsiendi vigastuse.
- Kemogrammi parima tulemuste saamiseks tuleks juhtkateetris kuvamist minimeerida.
- Kui seadme kasutaja on skanneerimise kustutamise kinnitanud, ei saa seda tagasi võtta.
- Makoto® süsteemi ühendamine võrguga suurendab riski, et seadmeid võivad mõjutada Internetipõhised kübertuvalisuse intsidendid. Süsteem on loodud võrguühenduste ja sideühenduste turvalisuse tagamiseks. Võrgupõhise küberturvalisuse rünnakuga seotud riske ei saa aga täielikult kõrvaldada. Küberturvalisuse riskide haldamiseks ja seadme ohutu ja tõhusa kasutamise tagamiseks ettenähtud kasutuskeskkonnas tutvuge tootja meditsiiniseadmete turvalisuse avalikustamise dokumendiga (MDS2). Vajadusel võtke dokumendi lisakoopiate saamiseks ühendust teenusepakkujaga.
- Eemaldatava andmekandja kasutamine Makoto® süsteemis võib põhjustada süsteemi kokkupuute sellel andmekandjal olevate tarkvara-põhiste ohtudega. Süsteem on loodud neid andmekandjaporte kaitsma ja suhtlema ainult tuvastatud failidega. Tarkvara-põhiste ohtudega seotud riske ei saa aga täielikult kõrvaldada.
- Veenduge, et Makoto® (integreeritud) intravaskulaarse kuvamisssüsteemist lähtuvad või sellega ühendatud kaablid asetseksid põrandal tasaselt.
- IT-võrkudega, sh muude seadmetega, ühenduse loomine võib kaasa tuua varem tuvastamata riske patsientidele, seadme operaatoritele või kolmandatele isikutele.
- IT-võrgu muudatused võivad kaasa tuua uusi riske, mis vajavad täiendavat analüüsi. IT-võrgu muudatused hõlmavad järgmist::
    - Võrgu konfiguratsiooni muutused
    - Lisaseadmete ühendamine
    - Seadmete lahtiühendamine
    - Seadmete uuendamine
    - Seadmete täiendamine
- Klient peaks tuvastama, analüüsima, hindama ja kontrollima Makoto® intravaskulaarse kuvamissüsteemi IT-võrku ühendamisega seotud riske.

Küberturvalisuse riskide haldamiseks ja seadme ohutu ja tõhusa kasutamise tagamiseks ettenähtud kasutuskeskkonnas vaadake tootja avalikustamisavaldust meditsiiniseadmete turvalisuse kohta (MDS2). Vajadusel võtke teadeannete lisakoopiate saamiseks ühendust teenusepakkujaga.

- Kaadrite või skaneeringute märkuste tekstis sisalduvat identifitseeritavat teavet ei muudeta.
- Andmete kustutamine süsteemist on lõplik ja seda EI SAA tagasi võtta.
- Makoto® (integreeritud) intravaskulaarne kuvamissüsteem ei ole mõeldud andmete püsivaks salvestamiseks ega arhiveerimiseks..
- Makoto® süsteemi ühendamine võrguga suurendab riski, et seadmeid võivad mõjutada Internetipõhised kübertuvalisuse intsidendid. Süsteem on loodud võrguühenduste ja sideühenduste turvalisuse tagamiseks. Võrgupõhise küberturvalisuse rünnakuga seotud riske ei saa aga täielikult kõrvaldada.
- Küberturvalisuse riskide haldamiseks ja seadme ohutu ja tõhusa kasutamise tagamiseks ettenähtud kasutuskeskkonnas tutvuge tootja meditsiiniseadmete turvalisuse avalikustamise dokumendiga (MDS2). Vajadusel võtke dokumendi lisakoopiate saamiseks ühendust teenusepakkujaga.
- Eemaldatava andmekandja kasutamine Makoto® süsteemis võib põhjustada süsteemi kokkupuute sellel andmekandjal olevate tarkvara-põhiste ohtudega. Süsteem on loodud neid andmekandjaporte kaitsma ja suhtlema ainult tuvastatud failidega. Tarkvara-põhiste ohtudega seotud riske ei saa aga täielikult kõrvaldada.
- Makoto® administraatoril on tungivalt soovitatav rakendada ja jõustada parooli tugevuse nõuded, mis vastavad nende asutuse sellist tüüpi meditsiiniseadmete turbepoliitikale.
- Makoto® süsteemi ühendamine võrguga suurendab riski, et seadmeid võivad mõjutada Internetipõhised kübertuvalisuse intsidendid. Süsteem on loodud võrguühenduste ja sideühenduste turvalisuse tagamiseks. Võrgupõhise küberturvalisuse rünnakuga seotud riske ei saa aga täielikult kõrvaldada.
- Küberturvalisuse riskide haldamiseks ja seadme ohutu ja tõhusa kasutamise tagamiseks ettenähtud kasutuskeskkonnas tutvuge tootja meditsiiniseadmete turvalisuse avalikustamise dokumendiga (MDS2). Vajadusel võtke dokumendi lisakoopiate saamiseks ühendust teenusepakkujaga.
- Veenduge, et Makoto® (integreeritud) intravaskulaarse kuvamisssüsteemist lähtuvad või sellega ühendatud kaablid asetseksid põrandal tasaselt.
- (Ainult TVC-MC10i) Kui kasutuspiirkonnale sobival toitekaabli pistikul puudub maandus:
  Ühendage maanduskaabel Makoto® Makoto® Stationary Console-i toitepistikule tagaküljel asuva ekvipotentsiaalse maanduspoldi külge. Kui maandusühendust selles kohas luua ei saa, saab maanduskaabli ühendada Makoto® kohaliku harukarbi ekvipotentsiaali maanduspoldi külge.
- (Ainult TVC-MC10i) ÄRGE blokeerige juurdepääsu paigaldatud Makoto® Stationary Console-i toitepistikule.
- Haiglad ja tervishoiuasutused peaksid järgima oma kehtivat vere kaudu levivate ohtude käitlemise protokolli.

- Tuleb olla ettevaatlik, et puhastusvedelikud, füsioloogiline lahus või muud vedelikud ei satuks Makoto® Controller-isse või konsooli.
- Vältige Makoto® Controller-i optiliste ühenduste saastamist. Kui Controller-i optiliste kiudude ühendusi ei ole võimalik puhastada, võtke edasiste juhiste saamiseks ühendust kohaliku hooldusteenuse osutaja või NVIA-ga.
- Ärge utiliseerige selle toote ühtegi osa tööstus- ega olmejäätmetena. Toode sisaldab ohtlikke materjale, mis vajavad spetsiaalset utiliseerimist. Nende materjalide vale utiliseerimine võib põhjustada tõsist keskkonnareostust.

TVC-C195-42

- Pärast kasutamist utiliseerige toode ja selle pakend vastavalt haigla ja/või kohaliku omavalitsuse eeskirjadele.
- Ainult ühekordseks kasutamiseks. Ärge taaskasutage, töödelge uuesti ega steriliseerige uuesti. Taaskasutamine, taastöötlemine või uuesti steriliseerimine võib kahjustada struktuuri terviklikkust ja põhjustada halva pildikvaliteedi või patsiendi vigastusi, haigestumist või surma. Taaskasutamine, taastöötlemine või uuesti steriliseerimine võib seadet saastata ja põhjustada patsiendi nakatumist, mis võib viia patsiendi haigestumise või surmani. NVIA ei esita mingeid toimivusnõudeid toote kohta, mida on taaskasutatud, taastöödeldud või uuesti steriliseeritud.
- Kui kateetri steriilne pakend on kahjustatud, see on enne kasutamist kogemata avatud või puutunud kokku keskkonnatingimustega, mis ületavad ettenähtud piire, utiliseerige pakend ja selle sisu viivitamatult ning asendage see uue Catheter Sterile Package-ga.
- ÄRGE kasutage ühtegi tüüpi kontrastainet füsioloogilise lahuse (soolalahuse) asendajana ega koos sellega loputus- või täiteainena.
- Kui Makoto® Controller-i steriilne kaitsekate on mis tahes hetkel saastunud või saanud kahjustada, asendage see viivitamata uue steriilse kaitsekattega.
- Ühendamisprotsessi ajal ärge saastage kateetri ega Makoto Controller-i optiliste kiudude otspindu.
- Makoto IVUS+NIRS kuvamissüsteemiga ühendamisel kiirgub kateetri distaalsest otsast laserkiirgust. ÄRGE vaadake laserkiirde ega vaadelge seda otse optiliste instrumentidega.
- Täidetud kateetri kuvamissüdamiku (imaging core) tagasitõmbamine kehast väljaspoole võib põhjustada õhu sattumise kateetri katteümbrisesse. Loputage kateeter 3 ml täitevedeliku süstlaga ning seejärel viige kateetri kuvamissüdamik distaalse liikumise juhtnuppude abil täielikult distaalsesse asendisse.
- Ärge kunagi juhtige Dualpro kateetrit edasi ilma juhttraadi toeta.
- Ärge kunagi juhtige Dualpro kateetri ümbrist edasi, kui kuvamissüdamik ei ole viidud kõige distaalsemasse ehk READY-asendisse.
- Ärge kunagi liigutage ega eemaldage Dualpro kateetrit ilma otsese fluoroskoopilise kontrollita.
- Kui Dualpro kuvamiskateetri kesta paigutamisel tekib takistus, ÄRGE tõmmake, lükake ega pöörake seda liigse jõuga.

- Ärge kunagi lükake Dualpro kateetri distaalset otsa juhttraadi toestamata otsa lähedale, kuna see võib põhjustada juhttraadi takerdumise.
- Soovitatav on kasutada juhtetraate, mille distaalne ots on suurema jäikusega.
- Liiga pingul hemostaasiklapp võib moonutada IVUS-kujutist või põhjustada pöörlemise ajal kuvamissüdamiku püsiva kahjustuse.
- Enne uuesti sisestamist kontrollige juhtetraadi väljumisava ja kuvamisakent, et veenduda, et nende tagasitõmbamisel ei ole tekkinud kahjustusi.
- Ärge juhtige kuvamissüdamikku edasi keerdunud või murdega kateetri kesta.
- Olge ettevaatlik, kui juhtetraat on stenditud veresoones paljastunud. Kateetrid, mis ei ümbritse juhtetraati täielikult, võivad haakuda stendi külge kateetri ja juhtetraadi ühenduskohas.
- Pärast stendi paigaldamist tuleb juhtetraadi uuesti edasi viimisel olla ettevaatlik. Kui stent ei ole täielikult vastu veresoone seina liibunud, võib juhtetraat stendi uuesti isestamisel väljuda stendi tugikarkassi (*stent-struts*) vahelt. Dualpro kateetri edasiviimine võib seejärel põhjustada kateetri takerdumise valesti asetunud stendi külge.
- Kui kateetri tagasitõmbamisel tekib takistus, tehke fluoroskoopia abil kindlaks takistuse põhjus ning veenduge, et kateeter ei ole takerdunud stendi ega muu interventsiooniseadme külge. Seejärel rakendage sobivat kateetri eemaldamise meetodit.
- Kui protseduuri ajal tekib Dualpro kateetri ümbrise rebend, ärge viige kateetri kuvamissüdamikku edasi. Eemaldage viivitamata kogu süsteem – Dualpro kateeter, juhtkateeter ja juhtetraat kasutades fluoroskoopilist kontrolli.
- Ärge järsult murdke ega painutage kateetrit mitte mingil ajahetkel. See võib põhjustada ajam-kaabli (drive cable) rikke. Sisestamisnurka, mis on suurem kui 45 kraadi, peetakse ülemääraseks.

4.3. MUUD ASJAKOHASED OHUTUSASPEKTID, SEALHULGAS KOKKUVÕTE KÕIGIST KOHAPEAL RAKENDAVATEST OHUTUST KORRIGEERIVATEST MEETMETEST (FSCA, FSN KAASA ARVATUD)

Kohapeal rakendatavaid ohutust korrigeerivaid meetmeid (FSCA) ega ohutusteatisi (FSN) ei ole välja antud.

5. KLIINILISE HINDAMISE JA TURUSTAMISJÄRGSE KLIINILISE JÄRELKONTROLLI (PMCF) KOKKUVÕTE

5.1. EKVIVALENTSE SEADMEGA SEOTUD KLIINILISTE ANDMETE KOKKUVÕTE

Makoto® Intravascular Imaging System-i (TVC-MC10/TVC-MC10i) ja Dualpro® IVUS+NIRS Imaging Catheter-i (TVC-C195-42) vastavust nõuetele hindas ja tunnustas teavitatud asutus (NB) osaliselt NVIA varem toodetud seadmepõlvkondadega samaväärsuse alusel. Nende hulka kuuluvad TVC-MC8 süsteem koos TVC-C195-22 kateetriga ning TVC-MC9/MC9i süsteem koos TVC-C195-32 kateetriga. Erinevate süsteemipõlvkondade samaväärsuse demonstreerimine hõlmas tehnilist, bioloogilist ja kliinilist samaväärsust vastavalt MDR 2017/745 lisa XIV, A osa (3) nõuetele.

Toode	Põhi - UDI-DI	Tootja
TVC-MC8 & TVC-C195-22	Ei rakendu	NVIA
TVC-MC9/MC9i & TVC-C195-32	Ei rakendu	NVIA

Samaväärsete seadmete eraldi ohutuse ja kliinilise toimivuse kokkuvõtet (SSCP) ei ole Eudamed-is kättesaadav. Seadmetega läbi viidud kliinilistest uuringutest saadud kliiniliste andmete kokkuvõte on esitatud punktis 5.3. Punktis 5.4 on esitatud samaväärsete ja praeguse seadme pikaajalise ohutuse ja toimivuse kokkuvõte.

5.2. ENNE CE-MÄRGISTUSE SAAMIST SEADMEGA LÄBI VIIDUD KLIINILISTEST UURINGUSTEST SAADUD ANDMETE KOKKUVÕTE

Enne CE-märgise saamist viidi uuritavate seadmete ja nende varasemate mudelitega läbi mitu kliinilist uuringut inimestel. Uuringud kajastavad NIRS-tehnoloogia või kombineeritud NIRS- ja IVUS-tehnoloogia tulemusi. Kliiniliste uuringute andmeid kasutatakse kõnealuse seadme ohutuse ja toimivuse toetamiseks ning need on kokku võetud allpool (seisuga 31. detsember 2025).

Pärgarteri naastude iseloomustus NIR-spektroskoopia abil patsientidel, kellele tehakse plaaniline perkutaanne koronaarinterventsioon (SPECTACL)

Süsteem: LipiScan (MC5)

Uuringu eesmärk ja ülesehitus

SPECTACL- uuring on mitmekeskuseline, avatud ja randomiseerimata teostatavus- ja põhiuuring, mille eesmärk on hinnata ainult NIR-spektroskoopia teostatavust 20 stabiilse või progresseeruva stenokardiaga patsiendil, ning uurida üksnes NIR-spektroskoopia kasutamise teostatavust veel 125 stabiliseerunud stenokardia või stabiliseerunud ägeda koronaarsündroomiga patsiendil.

Esmased tulemusnäitajad

- I etapi teostatavusuuring 20 patsiendil: patsientide pärgarteritest saadud spektrite erinevus võrreldes üksnes verest saadud spektritega.
- II etapp: keskne uuring 125 patsiendil: sarnasus patsientide pärgarterites saadud spektrite ja eelnevalt koronaararterite lahkamisproovidest saadud spektrite vahel.

Sekundaarsed tulemusnäitajad

- NIR-signaalide alusel tuvastatud lipiidirikaste naastude arv ägeda koronaarsündroomiga patsientidel võrreldes stabiilse stenokardiaga patsientidega.
- NIR-spektraalsete tunnuste kindlakstegemine, mis on seotud angiograafia ja IVUS-uuringutel tuvastatud pärgarterite eripäradega (sümptomit tekitav kahjustus, naastu rebend, tromb, stent ning üksnes sisekesta paksenemise

piirkonnad) ja patsiendi omadustega (kõrgenenud kolesteroolitase, kõrgenenud C-reaktiivse valgu (CRP) tase).
- Kliinilised südamehaigused järelkontrolli ajal.

Meetodid

Perkutaanse pärgarteri interventsiooni läbinud patsientidel teostati intrakoronaarne NIR-spektroskoopia, kasutades TVC Imaging System-i eelkäijat. Saadud spektreid võrreldi pimemeetodil lahkamisel saadud NIRS-signaalidega, kasutades mitmemõõtmelist statistilist analüüsi. Spektraalse sarnasuse lõpptulemuse saavutamiseks pidi vähemalt 2/3 skaneeringutest olema >80% spektritest sarnased lahangumaterjalist saadud spektritega lahkamisel saadud spektritega. Kokku osales 106 patsienti.

Tulemused

Tehniliste piirangute tõttu ei õnnestunud spektroskoopilisi andmeid saada 16% patsientidest. Enamik probleeme oli tingitud ebapiisavast ühendusest kateetri ja kontrolleri vahel ning ning eelseadistamise pildimoonutustest. Neid probleeme esines kõige sagedamini esimese põlvkonna süsteemi ja kateetri kasutamisel, kuid teise põlvkonna süsteemi kasutuselevõtuga need praktiliselt kõrvaldati. Lipiidse südamikuga naastude tuvastamise algoritmi kalibreerimise kontrollimiseks avalikustati (unblinded) 30 patsiendi spektrid. Ülejäänud 59 pimemeetodil saadud jäeti 11 välja ebapiisavate andmete tõttu.

48 patsiendist, kelle skaneeringud olid spektraalse kvaliteedi poolest piisavad, vastas 40 (83%) spektraalse sarnasuse kriteeriumidele. Iga tagasitõmbamisskaneeringu (pullback) mediaanne spektraalne sarnasus oli 96%. Inadequate Skaneering-ute väljajätmise või spektraalse sarnasuse kriteeriumi mittetäitmise põhjuseks olnud ebapiisavad andmed tulenesid kas uurimisseadme talitlushäirest, sealhulgas ebaõigetest optilistest ühendustest või optilise südamiku takistatud pöörlemisest või algoritmi jaoks tõlgendamatute signaalide olemasolust (nt häiritud verevoolu või veresoone seina halva nähtavuse võimalik mõju kateetri ja veresoone seina vahelise liigse verekihi tõttu).

Lipiidide südamikku sisaldav naast tuvastati 58% spektriliselt sarnastest skaneeringutest. See suhteliselt kõrge levimus peegeldab tõenäoliselt lipiidtuuma naastu suurt tõenäosust enne testi selles patsientide populatsioonis. Lahkamistulemuste kinnitamine näitas, et kemogrammid, mis näitasid märgatavaid lipiidtuuma sisaldava naastu signaale, olid usaldusväärselt seotud lipiidtuuma naastuga. Lipiidtuuma sisaldava naastu levimus sihtkahjustuste kohtades arvutati 57 patsiendil, kellel sihtkahjustust kuvati. Lipiidtuuma sisaldava naastu esinemissagedus tuvastatud sihtkahjustustes oli 42%. Mitte-sihtmärgiks olevat lipiides südamikuga naastu täheldati 33%-l skaneeritud segmentidest.

Ühtegi tõsist NIR-spektroskoopiaga seotud kõrvaltoimet ei täheldatud. Ühel patsiendil tekkis valu rinnus nii IVUS- kui ka NIR-kuvamise ajal. Selle põhjuseks peeti veresoone ajutist sulgumist, mis oli tingitud seadmete paigutamisest üle kitsa stenoosi. Valu rinnus taandus mõlemal korral kiiresti pärast kateetri eemaldamist. Kuuel protsendil (6%) patsientidest tekkis protseduuriga seotud müokardiinfarkt. Viiel juhul kuuest seostati müokardiinfarkt sihtveresoone stentimise käigus tekkinud kõrvalharu sulgumisega. Ülejäänud juhul seostati müokardiinfarkt mittesihtveresoone stentimise käigus tekkinud

kõrvalharu sulgumisega, kusjuures sellesse veresoonde kateetrit ei sisestatud. See protseduurijärgse müokardiinfarkti esinemissagedus jäi perkutaanse koronaarinterventsiooni läbinud patsientidel kirjanduses kirjeldatud vahemikku 5–30%**.**

Järeldus

See NIR-süsteem võimaldas ohutult saada spektraalandmeid, mis olid sarnased lahangumaterjalist saadud andmetega. Hiljutiste disainimuudatuste tulemusel on tehnilisi piiranguid oluliselt vähendatud. Need esimesed inimestel saadud tulemused kinnitavad selle uudse süsteemi teostatavust pärgarterite lipiidsüdamikuga naastude invasiivseks tuvastamiseks.

Huvipakkuvate lipiidsüdamikuga naastude kemomeetrilised vaatlused pärikarterite registris (COLOR)

Süsteem: LipiScan (MC5) LipiScan IVUS (NIRS-MC7)/TVC Imaging System (TVC-MC7/TVC-MC8)

Uuringu eesmärk ja ülesehitus

Uuringu eesmärgid on tuvastada seoseid huvipakkuvate lipiidtuuma sisaldavate naastude või lipiidtuuma koormusindeksi (mõõdetuna TVC kuvamissüsteemiga) ja angiograafiliselt diagnoositud pärgarterite haigusseisundite ning NYHA/CCS-i klassifikatsiooni alusel hinnatud sümptomite vahel laia patsientide populatsiooni hulgas, kellele tehti kateteriseerimine. Teisesed eesmärgid hõlmavad järgmist: arstide teadmiste parandamine kemogrammide tõlgendamise ja rakendamise kohta ettekannete, harivate seminaride, konverentside ja eelretsenseeritud publikatsioonide kaudu; hüpoteeside ja meetodite väljatöötamine tulevaste kontrollitud kliiniliste uuringute jaoks; ning seoste tuvastamine, mis lipiidtuuma sisaldaval naastul või lipiidtuuma koormuse indeksil võivad olla ateroskleroosi ilmnemise, progresseerumise, regressiooni ja/või südamehaigustega seotud kliiniliste sündmuste suhtes ühe aasta jooksul pärast indekskontakti.

Selle registri patsientide värbamine algas 2009. aastal ja järelkontroll viidi lõpule 2016. aasta lõpus. Registrisse registreeriti kokku 2066 patsienti ja järelkontroll kestis 24 kuud. Praegusel hetkel analüüsitakse andmeid teaduspublikatsioonis avaldamiseks.

Pärgarterite hindamine aterosklerootiliste rebenemisohtlike naastude tuvastamiseks lähisinfrapunakiirguse abil – kollase naastu uuring (CANARY)

Aruanne: Lõplikud andmed on esitatud publikatsioonis Stone et al., 2015

Süsteem: TVC-MC7/TVC-MC8

Uuringu eesmärk ja ülesehitus

CANARY-uuring on avatud, randomiseeritud, kontrollitud, mitmekeskuseline kliiniline uuring, mille eesmärk on hinnata, kas enne perkutaanset koronaarinterventsiooni NIR-spektroskoopia abil teostatud naastude iseloomustamine võimaldab tuvastada lipiidirikkaid naastusid, millega kaasneb protseduurijärgse müonekroosi risk, ning kas nende sündmuste teket on võimalik vältida distaalse kaitsefiltri kasutamisega.

Esmased tulemusnäitajad

Testida hüpoteesi, et distaalse kaitsevahendi kasutamine võib vähendada periprotseduurilise müokardiinfarkti esinemissagedust patsientidel, kellele tehakse perkutaanne koronaarinterventsioon NIR-spektroskoopia abil stenoosikohtades, mille on põhjustatud suure lipiidtuumaga naastud.

Sekundaarsed tulemusnäitajad

- Südame biomarkerite tõusu põhjal distaalse embolisatsiooniga kõige tõenäolisemalt seotud kemogrammi leidude tuvastamine.
- Perkutaansete sihtkahjustuste IVUS-tunnuste (naastu maht, LCP ja maksimaalse stenoosi koha vaheline seos), NIR-i abil tuvastatud lipiidtuuma sisaldava naastu ja tulemuste vahelise seose kindlakstegemine.
- Kemogrammide muutuse (enne ja pärast balloonilaienduste või enne ja pärast stendi paigaldamist) ja tulemuste vahelise seose kindlakstegemine.

Meetodid

Uuringusse kaasati 85 patsienti, kellele tehti stendi implantatsioon või kellel oli üks natiivne pärgarteri kahjustus. 31 patsienti, kelle maksimaalne lipiidide koormuse indeks mis tahes 4 mm pikkuse lõigu kohta oli suurem kui 600, randomiseeriti seejärel perkutaanse koronaarinterventsiooni rühmadesse koos distaalse kaitsega (n = 14) või ilma distaalse kaitseta (n = 17). Ülejäänud 54 patsiendile tehti perkutaanne koronaarinterventsiooni ilma distaalse kaitseta.

Tulemused

Kahekümne ühel patsiendil (24,7%) tekkis protseduuriaegne müokardiinfarkt. Nii algtaseme lipiidide südamiku koormuse indeks kui ka maksimaalne lipiidide südamiku koormuse indeks mis tahes 4 mm pikkuse lõigu ulatuses olid positiivses korrelatsioonis protseduurilise müokardiinfarktiga.

Distaalse kaitsefiltriga ravitud patsientidel ja neil, keda kaitsefiltriga ei ravitud, ei olnud protseduurilise müokardiinfarkti esinemissageduses erinevust.

Lisaks eespool käsitletud müokardiinfarktile ei esinenud haiglaravi ajal olulisi südamega seotud kõrvaltoimeid.

Järeldused

Naastu iseloomustamine NIRS-i abil võimaldab tuvastada lipiidirikkaid kahjustusi, mille korral on pärast stendi paigaldamist suurem periprotseduurilise müokardiinfarkti risk, eeldatavasti distaalse embolisatsiooni tõttu. Siiski ei vähendanud distaalse kaitsefiltri kasutamine selles pilootuuringus, kus patsiendid randomiseeriti ravirühmadesse, lipiidirikaste naastude perkutaanse koronaarinterventsiooni järel tekkivat müokardinekroosi.

5.3. TEISTEST ALLIKATEST SAADUD KLIINILISTE ANDMETE KOKKUVÕTE

INIMESTEL TEHTUD KLIINILISED UURINGUD

Pärast CE-märgise saamist (seisuga 31. detsember 2025) viidi läbi mitu kliinilist uuringut inimestega. DEBuT-LRP uuringu tulemused avaldati ajakirjas EuroIntervention 2024. aasta juulis. PREVENT uuringu tulemusi esitleti ACC konverentsil 2024. aasta aprillis ja avaldati samaaegselt ajakirjas The Lancet. Lisaks esitleti FITTER uuringu tulemusi ESC 2024-l ja avaldati EuroInterventionis.

Haavatavate lipiidirohkete naastude intravaskulaarne tuvastamine ja ravimikanduriga ballooni kasutamine (DEBuT-LRP)

Süsteem: TVC-MC10

Uuringu eesmärk ja ülesehitus

DEBuT-LRP uuring on kontseptuaalne, uurija algatatud, ühe keskuse prospektiivne, ühe ravirühmaga sekkumise suuring, millesse kaasatakse järjestikused ägeda koronaarsündroomiga (ACS) patsiendid. Uuringu eesmärk on hinnata, kuidas muutuvad süüdlaslesiooniga mitteseotud lipiidirikaste naastude omadused pärast ravimiainet vabastava ballooniga (DEB) ravi. Naastude lipiidisisaldust hinnatakse IVUS/NIRS-i abil mõõdetud LCBImm4 (maksimaalne lipiidsüdamiku koormusindeks mis tahes 4 mm lõigus) väärtuse alusel ägeda koronaarsündroomiga patsientidel.

Esmased tulemusnäitajad

IVUS-i ja NIRS-i abil mõõdetud lipiidsüdamiku koormusindeksi (LCBImm4) muutus 4 mm lõigus alates lähtetasemest kuni 9-kuulise järelkontrollini DEB-ga ravitud tuvastatud lipiidirikastes naastudes (LRP).

Sekundaarsed tulemusnäitajad

1. Hinnata DEB-ga ravitud lipiidirikaste naastude (LRP) mahu ja omaduste muutusi, mis määratakse koronaararterite kompuutertomograafilise angiograafia (CTCA) abil 9-kuulisel järelkontrollil võrreldes lähtetasemega;
2. Hinnata ravimiainet vabastava ballooni kasutamise ohutust lipiidirikaste naastude (LRP) ravis;
3. Hinnata lipiidirikaste naastude (LRP) mõju kliinilistele tulemustele, mis on määratletud kui kardiaalne surm, müokardiinfarkt ja isheemiast tingitud revaskularisatsioon;
4. Hinnata seost haavatava naastu tunnuste vahel, mis määratakse CTCA abil, ning IVUS-i ja NIRS-i leidude vahel 9-kuulisel järelkontrollil;
5. Töötada välja mitteinvasiivne algoritm LRP tuvastamiseks CTCA abil.

Tulemused

Ajavahemikul jaanuar 2021 kuni september 2022 hinnati uuringusse kaasamise sobivust 65 patsiendil, kellest 45 patsiendile tehti pärast verevoolu piirava kahjustuse edukat PCI protseduuri IVUS-NIRS uuring. 26 patsiendist, kellel tuvastati >1 LRP lipiidirikas naast (LRP), kaasati uuringusse 20 patsienti, kellele tehti ühe LRP ravi ravimiga kaetud ballooniga (PCB)**.**

Järelkontrolli kuvamisuuring tehti 272 päeva möödumisel (IQR 256–281) 18 patsiendil (2 patsienti keeldusid). Tüsistusi ei esinenud. Kokku oli 17 patsiendil analüüsitav IVUS-

NIRS kujutis nii enne PCB-ravi kui ka 9-kuulisel järelkontrollil. Esmane tulemusnäitaja – PCB-ga ravitud lipiidirikaste naastude (LRP) maxLCBI4mm mediaanväärtus – vähenes statistiliselt oluliselt, langedes lähtetaseme 397-lt (IQR 299–527) järelkontrolli väärtuseni 211 (IQR 106–349) ($p < 0,001$). Lisaks vähenes LCBImm4 väärtus lähtetaseme 431-lt (IQR 362–519) järelkontrolli väärtuseni 331 (IQR 206–461) ($p = 0,002$), mis vastas absoluutsele muutusele –111 (IQR –223 kuni –54) ja suhtelisele muutusele –24,6%. Ravimata veresoontes ei täheldatud maxLCBI4mm väärtuses statistiliselt olulist erinevust lähtetaseme 136 (IQR 98–243) ja 9-kuulise järelkontrolli 105 (IQR 61–217) vahel ($p = 0,11$). 398-päevase mediaanse jälgimisperioodi jooksul (IQR 394–439) esines kardiovaskulaarne tüsistus kokku 5 patsiendil (25%). Surmajuhtumeid ei olnud. Uuringu siht-LRP-ga seotud kliinilisi tüsistusi ei esinenud. Esines muid protseduuriga seotud tüsistusi, kuid IVUS-NIRS-i kasutamisega seotud tüsistusi ei täheldatud.

DEBuT uuringu tulemusi esitleti Transcatheter Cardiovascular Therapeutics (TCT) konverentsil 2023. aasta oktoobris ning need avaldati hiljem ajakirjas EuroIntervention 2024. aasta juulis.

Ennetav PCI või ainult medikamentoosne ravi haavatava ateroskleerootilise koronaarnastatu korral (PREVENT)

Süsteem TVC-MC10

Uuringu eesmärk ja ülesehitus

Uuringu peamine eesmärk oli hinnata, kas ennetav perkutaanne koronaarne sekkumine (PCI), mille käigus kasutati uuringu varases kaasamisetapis everoliimust vabastavaid bioresorbeeruvaid veresoone tugiraame (BVS) ning uuringu kesk- ja hilisemas kaasamisetapis, pärast bioresorbeeruva veresoone tugiraami Absorb turult kõrvaldamist tootja poolt, koobalt-kroomist everoliimust vabastavaid stente, kombinatsioonis optimaalse medikamentoosse raviga (OMT), vähendab kahe aasta jooksul esmase liittulemusnäitaja ehk sihtveresoone puudulikkuse (TVF) esinemissagedust võrreldes ainult optimaalse medikamentoosse raviga. Uuring hõlmas funktsionaalselt mitteolulisi haavatavaid naaste, mille fraktsionaalne voolureserv (FFR) oli üle 0,80 ja mis olid tuvastatud intrakoronaarse kuvamise abil.

PREVENT uuring oli uurija algatatud mitmekeskuseline, avatud, randomiseeritud kontrollitud uuring.

Tulemused

Ajavahemikul 23. septembrist 2015 kuni 29. septembrini 2021 hinnati uuringusse kaasamise sobivust 5627 patsiendil, kellest 1606 kaasatigi uuringusse ja randomiseeriti kas perkutaanse koronaarse sekkumise (PCI; *n* = 803) või ainult optimaalse medikamentoosse ravi (OMT; *n* = 803) rühma. Uuringus osalenutest 1177 (73%) olid mehed ja 429 (27%) naised. Kaheaastane jälgimine esmase tulemusnäitaja hindamiseks viidi lõpule 1556 patsiendil (97%), sealhulgas 780 patsiendil PCI-rühmas ja 776 patsiendil optimaalse medikamentoosse ravi rühmas. Kahe aasta möödudes esines esmane tulemusnäitaja kolmel patsiendil (0,4%) PCI-rühmas ja 27 patsiendil (3,4%) ainult optimaalse medikamentoosse ravi rühmas (absoluutne erinevus –3,0

protsendipunkti; 95% usaldusvahemik –4,4 kuni –1,8; *p* = 0,0003). Ennetava PCI soodne mõju oli ühesuunaline kõigi esmase liittulemusnäitaja komponentide puhul. Tõsist kliiniliste - või kõrvaltoimete esinemissagedust PCI-rühma ja optimaalse medikamentoosse ravi rühma vahel ei esinenud. Kahe aasta jooksul suri PCI-rühmas neli patsienti (0,5%) ja optimaalse medikamentoosse ravi rühmas kümme patsienti (1,3%) (absoluutne erinevus –0,8 protsendipunkti; 95% usaldusvahemik –1,7 kuni 0,2). Müokardiinfarkt esines vastavalt üheksal (1,1%) ja 13 patsiendil (1,7%) (absoluutne erinevus –0,5 protsendipunkti; 95% usaldusvahemik –1,7 kuni 0,6).

PREVENT-uuringu tulemusi esitleti 2024. aasta aprillis American College of Cardiology (ACC) aastakonverentsil ning need avaldati samal ajal ajakirjas The Lancet.

FITTER

Süsteem TVC-MC10

Uuringu eesmärk Hinnata Evolokumab-i abil saavutatud maksimaalse LDL-kolesterooli (LDL-C) vähendamise mõju mitteinfarktiga seotud arteri (non-IRA) kahjustuste fraktsionaalsele voolureservile (FFR) patsientidel, kellel esineb MVD-ACS, kui Evolokumab-i kasutatakse lisaks ESC- ravijuhiste kohasele optimaalsele lipiide langetavale ravile. Teisese eesmärgina hinnata seost lähtetasemel määratud lipiidsüdamiku koormuse ja FFR-i muutuse vahel ning uurida LDL-C vähenemise ja põletikueelset fenotüüpi omavate monotsüütide muutuste vahelist seost.

Uuringu ülesehitus Mitmekeskuseline, juhusliku valimiga, platseebokontrolliga kliiniline uuring.

Tulemused

150 patsiendist (keskmine vanus 64,2 ± 8,5 aastat; 27 [18,0%] naist), kes juhusliku valimi järgi valiti saama kas evolokumab-i (*n* = 74) või platseebot (*n* = 76), neist 143 patsiendile tehti järelkontrolliks koronaarangiograafia. Pärast 12-nädalast ravi oli FFR-i korrigeeritud keskmine muutus evolokumab-i rühmas 0,00 (95% usaldusvahemik [UV] –0,02 kuni 0,02) ja platseeborühmas 0,01 (95% UV –0,01 kuni 0,03). Rühmadevaheline korrigeeritud keskmine erinevus oli –0,01 (95% UV –0,03 kuni 0,01; *p* = 0,6). Maksimaalne LCBI4mm korrigeeritud keskmine muutus oli evolokumab-iga ravitud patsientidel –27,8 (95% UV –72,2 kuni 16,6) ja platseebot saanud patsientidel –35,6 (95% UV –82,5 kuni 11,4). Rühmadevaheline korrigeeritud keskmine erinevus oli 7,8 (95% UV –40,9 kuni 56,4; *p* = 0,8). Üheski IVUS-ist tuletatud parameetris ei leitud rühmade vahel statistiliselt olulisi erinevusi.

FITTER-uuringu tulemusi esitleti Euroopa Kardioloogide Seltsi (ESC) 2024. aasta kongressil ning need avaldati 2025. aastal ajakirjas EuroIntervention.

PACMAN-AMI
Süsteen: *TVC-MC8*
Uuringu eesmärk ja ülesehitus

Uuringu esmane eesmärk

Määrata alirokumab-i abil saavutatud LDL-kolesterooli vähendamise mõju lisaks suure intensiivsusega statiinravile intravaskulaarse ultraheli (IVUS) abil määratud ateroomi mahu protsendile (PAV), lähis-infrapunaspektroskoopia (NIRS) abil määratud maksimaalsele lipiidsüdamiku koormusindeksile 4 mm lõigus (maxLCBI4mm) ning optilise koherentsustomograafia (OCT) abil määratud kiulise katte paksusele (FCT) ägeda müokardiinfarktiga patsientidel.

Ülesehitus

Topeltpime, platseebokontrollitud, juhusliku valimiga paremus - uuring.

Tulemused

Ajavahemikul 9. maist 2017 kuni 7. oktoobrini 2020 randomiseeriti kokku 300 patsienti (52,7%-l esines ST-segmendi elevatsiooniga müokardiinfarkt [STEMI] ja 47,3%-l ST-segmendi elevatsioonita müokardiinfarkt [NSTEMI]) saama ravi kas alirokumabiga (*n* = 148) või platseeboga (*n* = 152). Tulemused näitasid esmast efektiivsuse tulemusnäitajat, mis oli IVUS-ist saadud ateroomi protsentuaalse mahu muutus algtasemest 52. nädalani, ja kahte võimsat sekundaarset tulemusnäitajat, mis olid muutused lähiinfrapunaspektroskoopia abil saadud maksimaalse lipiidide koormuse indeksis 4 mm piires (kõrgemad väärtused näitavad suuremat lipiidisisaldust) ja optilise koherentstomograafia abil saadud minimaalses kiulise katte paksuses (väiksemad väärtused näitavad õhukese kattega, haavatavaid naastusid) algtasemest 52. nädalani.

300 randomiseeritud patsiendist (keskmine [SD] vanus 58,5 [9,7] aastat; 56 [18,7%] naised; keskmine [SD] madala tihedusega lipoproteiin-kolesterooli [LDL-C] tase 152,4 [33,8] mg/dl) läbis 265 patsienti (88,3%) järjestikuse IVUS-kuvamise uuringu 537 arteris. 52 nädala möödudes oli ateroomi mahu protsendi keskmine muutus alirokumabi rühmas –2,13% võrreldes platseeborühma –0,92%-ga (erinevus –1,21%; 95% usaldusvahemik [UV] –1,78 kuni –0,65; $p < 0,001$). Maksimaalse lipiidsüdamiku koormusindeksi muutus 4 mm lõigus (maxLCBI4mm) oli alirokumabi rühmas keskmiselt –79,42 võrreldes platseeborühma –37,60-ga (erinevus –41,24; 95% UV –70,71 kuni –11,77; $p = 0,006$). Minimaalse fibroosse katte paksuse (FCT) keskmine muutus oli alirokumabi rühmas 62,67 µm võrreldes platseeborühma 33,19 µm-ga (erinevus 29,65 µm; 95% UV 11,75 kuni 47,55; $p = 0,001$). Uuringuravimiga seotud kõrvaltoimeid (mitte uuritava seadmega) seotud kõrvaltoimeid esines 70,7%-l alirokumabiga ravitud patsientidest ja 72,8%-l platseebot saanud patsientidest

NIRS-IVUS-seadme ohutus leidis samuti kinnitust, kuna intrakoronaarse kuvamisprotseduuriga seotud tüsistusi esines 7 patsiendil (2,3%). Kõik need tüsistused olid mööduvad ning neil ei olnud kliinilisi tagajärgi.

PACMAN-AMI uuringu tulemusi esitleti 3. aprillil 2022 Washingtonis toimunud American College of Cardiology (ACC) kongressil ning need avaldati samal ajal veebis ajakirjas Journal of the American Medical Association (JAMA)**.**[11]

Regionaalsete vaatluste kasutamine pärgarteripuu sündmuste ennustajate uurimiseks (PROSPECT II ja PROSPECT ABSORB)

Süsteem: *TVC-MC8*

Uuringu eesmärk ja ülesehitus

PROSPECT II (loomuliku haiguskulu uuring)**:** Uuringu eesmärk oli hinnata kahe koronaararterite kuvamismeetodi (IVUS ja NIRS) võimet tuvastada angiograafiliselt mitteobstruktiivseid haavatavaid naaste, mis on hiljem ootamatute koronaarsündmuste põhjuseks.

PROSPECT ABSORB (randomiseeritud uuring): Uuringu eesmärk oli hinnata, kas Absorb® bioresorbeeruv veresoone tugiraam (BVS) suudab ohutult suurendada veresoone luumeni mõõtmeid, mida hinnatakse 25 kuud pärast implanteerimist angiograafiliselt kõrge riskiga mitteobstruktiivsetes kahjustustes, mille IVUS-naastude koormus on ≥65%.

ROSPECT II ja PROSPECT ABSORB uuringud viidi läbi aastatel 2014–2018 ning osalejaid jälgitakse registri alusel veel täiendavalt 15 aastat, kuni 2033. aastani. Patsientide kaasamine lõpetati 2017. aasta detsembris, kokku kaasati uuringusse 902 patsienti, kellest 182 randomiseeriti PROSPECT ABSORB uuringu ravirühma. PROSPECT II uuringu 24-kuuline järelkontroll ja PROSPECT ABSORB uuringu 25-kuuline järelkontroll lõpetati 2020. aasta jaanuaris.

<u>PROSPECT II</u>

Uuringu esmane tulemusnäitaja oli järelkontrolli jooksul ravimata süüdlaslesiooniga mitteseotud kahjustustest (IVUS-i abil tuvastatud) lähtuvate raskete kardiovaskulaarsete tüsistuste (MACE) kovariaatidega korrigeeritud esinemissagedus. Samuti hinnati suure lipiidisisaldusega naastude, suure naastukoormuse ja väikese valendiku pindala seost nii patsiendi tasandil kui ka kahjustuse tasandil esinenud kliiniliste sündmustega

Kõrge lipiidisisaldusega kahjustused (NIRS-i abil tuvastatud) olid patsiendi tasemel mitte-süüdlase kahjustusega seotud MACE sõltumatu korrigeeritud ennustuskoefitsiendiga 2,27 [1,25–4,13] ja mitte-süüdlase kahjustuse spetsiifilise MACE koefitsiendiga korrigeeritud 7,83 [4,12–14,89]. Suur naastude koormus (IVUS-i abil määratud) oli samuti sõltumatu ettekuulutaja mitte-süüdlase kahjustusega seotud MACE-i jaoks. Kahjustuste puhul, millel oli nii suur naastude koormus intravaskulaarse ultraheli abil kui ka suured lipiidirikkad tuumad NIRS-i abil, oli 4-aastane mitte-süüdlase kahjustusega seotud MACE määr 7,0% [4,0–10,0].

Uuringu tulemused vastasid esmasele tulemusnäitajale, demonstreerides, et NIRS-IVUS tuvastab angiograafiliselt mitteobstruktiivseid kahjustusi, millel on kõrge lipiidisisaldus ja suur naastude hulk ning mis suurendavad tulevaste raskete südamehaiguste riski. NIRS-IVUS seadme ohutust demonstreeriti ka seadmega seotud oluliste tüsistuste puhul, mis vajasid ravi, esinedes <1%-l (2 patsiendil 902-st).

<u>PROSPECT ABSORB</u>

Peamine efektiivsusnäitaja oli IVUS-i abil määratud minimaalne luumenipind (MLA) protokollipõhisel 25-kuulisel jälgimisperioodil. Peamine (statistilise võimenduseta) ohutusnäitaja oli randomiseeritud sihtkahjustuse ägenemine 24 kuu möödudes. Teisene (statistilise võimsuseta) kliinilise efektiivsuse tulemusnäitaja oli randomiseeritud

kahjustusega seotud raskete kardiovaskulaarsete tüsistuste (MACE) esinemine viimase järelkontrolli ajaks.

BVS-iga ravitud kahjustuste keskmine minimaalne luumenipind (MLA) järelkontrolli ajal oli 6,9 ± 2,6 mm², võrreldes 3,0 ± 1,0 mm² ainult ravijuhistel põhinevat medikamentoosset ravi (GDMT) saanud kahjustustega (vähimruutude keskmiste erinevus: 3,9 mm²; 95% usaldusvahemik 3,3–4,5; p < 0,0001). Sihtkahjustuse ebaõnnestumise (TLF) esinemissagedus 24 kuu jooksul oli BVS-rühmas ja ainult GDMT-rühmas sarnane (4,3% vs. 4,5%; p = 0,96). Randomiseeritud kahjustusega seotud rasked kardiovaskulaarsed tüsistused (MACE) esinesid 4,3%-l BVS-rühma patsientidest ja 10,7%-l ainult GDMT-rühma patsientidest (šansisuhe (OR) = 0,38; 95% usaldusvahemik 0,11–1,28; p = 0,12).

Uuringu põhjal järeldati, et angiograafiliselt kergete, kuid suure naastukoormusega kahjustuste perkutaanne koronaarinterventsioon on ohutu, suurendab oluliselt minimaalse luumenipinna väärtust järelkontrolli ajal ning on seotud soodsate pikaajaliste kliiniliste tulemustega.

Põhiuuringu ja alamuuringu tulemusi tutvustati 12. oktoobril 2020 konverentsil TCT Connect hiljuti valminud kliiniliste uuringute (Late Breaking Clinical Trial) sessioonil. Uuring PROSPECT II avaldati ajakirjas The Lancet 2021. aasta märtsis ning PROSPECT ABSORB alamuuring ajakirjas JACC: Cardiovascular Imaging 2020. aasta oktoobris[2,3].

Lipiidirikka naastu (LRP) uuring

Süsteem: *TVC-MC8*

Uuringu eesmärk ja ülesehitus

Lipiidirikka naastu (LRP) uuring viidi läbi patsientidel, kellele tehti IVUS-NIRS uuring (indeksprotseduur) ja kelle puhul kasutati TVC-kateetrit tavapärasel kliinilisel näidustusel. Uuringu eesmärk oli hinnata, kas mitme veresoone NIRS-skaneerimine võimaldab tuvastada lipiidirikkaid naaste (LRP) olulise stenoosita koronaararteri segmentides ning ennustada uute koronaarsündmuste teket, mis lähtuvad uuest süüdlaslesioonist (st mitte indeks-sündmust põhjustavad kahjustused). Analüüsid viidi läbi nii patsiendi tasandil (haavatavad patsiendid) kui ka segmendi tasandil (haavatavad naastud). LRP-uuring toimus aastatel 2014–2018.

Ajavahemikul 2014. aasta veebruarist kuni 2016. aasta märtsini kaasati LRP-uuringusse 1563 patsienti 44 uuringukeskusest Ameerika Ühendriikides ja Euroopa Liidus. Esmase tulemusnäitaja analüüsi populatsiooni jälgiti 24 kuu jooksul, et hinnata raskete kardiovaskulaarsete tüsistuste (MACE) esinemist. Uuritavaks näitajaks oli intravaskulaarse NIRS-kuvamise abil määratud lipiidsüdamiku kvantitatiivne näitaja, mida väljendati maksimaalse lipiidsüdamiku koormusena 4 mm pikkuses koronaararteri segmendis (maxLCBI4mm).

Pärast võimalike segavate tegurite arvesse võtmist leiti, et mitteindeks-süüdlaslesiooniga seotud raskete kardiovaskulaarsete tüsistuste (NC-MACE) tekkerisk 24 kuu jooksul suurenes 18% iga maxLCBI4mm väärtuse 100 ühiku suurenemise kohta (riskisuhe [HR] = 1,18; 95% usaldusvahemik [UV] 1,05–1,32; *p* = 0,0043). Patsientidel,

kelle maxLCBI4mm väärtus oli üle 400, oli korrigeeritud riskisuhe NC-MACE tekkeks 1,89 (95% UV 1,26–2,83; *p* = 0,0021).

Pärast võimalike segavate tegurite mõju arvesse võtmist leiti, et raskete kardiovaskulaarsete tüsistuste (MACE) tekkerisk konkreetses koronaararteri segmendis 24 kuu jooksul suurenes 45% iga maxLCBI4mm väärtuse 100 ühiku suurenemise kohta (HR = 1,45; 95% UV 1,30–1,60; *p* < 0,0001). Segmentides, kus maxLCBI4mm väärtus oli üle 400, oli korrigeeritud riskisuhe mitteindeks-süüdlaslesiooniga seotud MACE tekkeks 4,22 (95% UV 2,39–7,45; *p* < 0,0001).

Need tulemused täitsid LRP-uuringu esmase ja peamised sekundaarsed tulemusnäitajad ning näitasid sõltumatut ja statistiliselt olulist seost NIRS-i abil tuvastatud koronaararterite lipiidsüdamike ning nii patsiendi kui ka naastu tasandil esinevate raskete kardiovaskulaarsete tüsistuste (MACE) vahel.

LRP-uuringu tulemusi esitleti 2018. aasta septembris San Diegos toimunud TCT 2018 konverentsil ning need avaldati 2019. aastal ajakirjas The Lancet.[1]

5.4. KLIINILISE TOIMIVUSE JA OHUTUSE ÜLDKOKKUVÕTE

Praeguseks on lõpule viidud üheksa kliinilist uuringut (SPECTACL, COLOR, CANARY, LRP, PROSPECT II/ABSORB, PACMAN-AMI, FITTER, PREVENT ja DEBuT-LRP). Kõik üheksa uuringut kinnitasid uuritava seadme ohutust ning tõendasid TVC-kuvamissüsteemi tõhusust lipiidide akumulatsiooni, naastukoormuse, lipiidsüdamiku koormuse, kaltsifikatsiooni ja haavatavate naastude tuvastamisel. Samuti näitasid need uuringud, et uuritav seade võimaldab tuvastada ST-segmendi elevatsiooniga müokardiinfarktiga (STEMI) patsientidel süüdlassegmente ning aidata kindlaks teha patsiendid, kellel on suurenenud risk tulevaste kardiovaskulaarsete tüsistuste tekkeks.

Teatatud kõrvaltoimed hõlmasid valu rinnus, dissektsiooni, arütmiaid, õhkembooliat, vasospasmi ja protseduuriperioodil tekkinud müokardiinfarkti. Tegemist on intrakoronaarse kuvamise ja koronaarse sekkumisega seotud teadaolevate riskidega ning uuringutes täheldatud esinemissagedused jäid oluliselt allapoole või vastasid perkutaanse koronaarse sekkumise läbinud patsientidel kirjeldatud tavapärastele esinemissagedustele. Uuritav seade on jätkuvalt kliiniliselt asjakohane ning vastab nüüdisaegse tehnoloogia kõrgeimale tasemele.

5.5. TURUSTAMISJÄRGNE KÄIMASOLEV VÕI KAVANDATAV KLIINILINE JÄRELKONTROLL

Makoto kuvamissüsteemiga seoses on käimas mitu uurija-algatatud uuringut (seisuga 31. detsember 2025). Need uuringud käsitlevad NIRS- ja IVUS-tehnoloogia kombineeritud kasutamist. Kliiniliste uuringute andmeid kasutatakse uuritava seadme ohutuse ja toimivuse toetamiseks ning need on kokkuvõtlikult esitatud allpool.

UCLA südamesiirdamise uuring ja IMPACTavi uuring on jätkuvalt käimas ning järelkontrolli eeldatav lõpp on vastavalt 2025. aasta augustis ja 2026. aasta juunis.

IDEAL-COR uuringus toimub aktiivne patsientide kaasamine; järelkontrolli eeldatav lõpp on 2026. aasta detsembris ning tulemuste avaldamine 2027. aasta märtsis. DELETE-LRP uuringus toimub samuti aktiivne patsientide kaasamine; järelkontrolli eeldatav lõpp on 2027. aasta septembris ning tulemuste avaldamine 2028. aasta jaanuaris.

IMPACTavi
Süsteem: *TVC-MC10*

Uuringu eesmärk ja ülesehitus

Uuringu esmane eesmärk

Uurida, kas koronaararterite NIRS-IVUS-uuringust saadud lesiooni iseloomustavad näitajad võimaldavad tuvastada patsiente, kellel on pärast transfemoraalset transkateetrist aordiklapi implantatsiooni (TAVI) kliinilise jälgimisperioodi jooksul tõenäolisemalt raske kardiovaskulaarsete sündmuste teke.

Uuringu sekundaarne eesmärk

NIRS-IVUS-i kasutamine lisaks tavapärasele koronaarangiograafiale on ohutu ja teostatav meetod pärgarterite lesioonide kliinilise olulisuse hindamiseks raske aordiklapi stenoosi korral.

Ülesehitus
Prospektiivne, randomiseerimata, vaatlusuuringuna läbiviidud ühe keskuse kohortuuring.

UCLA südamesiirdamise uuring
Süsteem: *TVC-MC10*
Uuringu eesmärk ja ülesehitus

Uuringu esmane eesmärk

Varajase lipiidide akumuleerumise ja naastude/koronaarallografti vaskulopaatia (CAV) progresseerumise vahelise seose määratlemine, varajase lipiidide akumuleerumist ennustavate tegurite kindlakstegemine ja varajase lipiidide akumuleerumise seose hindamine lühiajaliste kliiniliste tulemustega prospektiivses uute südamesiirdamise saanud patsientide kohordis.

Uuringu ülesehitus

Prospektiivne ja retrospektiivne, randomiseerimata, vaatluslik, kahe keskusega kohortuuring.

IDEAL-COR
Süsteem: *TVC-MC10*
Uuringu eesmärk ja ülesehitus

Uuringu esmane eesmärk

Selle uuringu eesmärk on põhimõttelise tõestuse eesmärgil uurida tirzepatiidi üks kord nädalas manustatava ja platseebo pikaajalist (52 nädalat) mõju koronaararterite

naastude koostise ja progresseerumise muutustele (hinnatud NIRS-i abil), naastude koormusele (hinnatud IVUS-i abil) ja mikrovaskulaarsele funktsioonile (hinnatud invasiivselt mõõdetud CFR-i abil) stabiilse koronaararterite haigusega (CAD) ülekaalulistel ja rasvunud inimestel. Lisaks on läbilõikelise all-uuringu eesmärk uurida potentsiaalseid metaboolseid ja kardiovaskulaarseid (KV) ennustajaid kõrge arterioskleroo tiliste naastude koormuse jaoks ülekaalulistel ja rasvunud inimestel ning luua valim tulevaste uurimisprojektide jaoks.

Ülesehitus

Topeltpime, randomiseeritud (1:1), mitmekeskuseline, platseebokontrolliga, 52 nädalat kestnud kliiniline uuring.

DELETE-LRP
Süsteem: *TVC-MC10*
Uuringu eesmärk ja ülesehitus

Uuringu esmane eesmärk

Selle uuringu eesmärk on kontrollida hüpoteesi, et mitteobstruktiivsete, mitte-süüdlaskahjustustena määratletud tundlikel lipiidirikastel naastude (LRP) ravi paklitakseeliga kaetud ballooniga, põhjustab lipiidse südamiku koormusindeksi suurema vähenemise võrreldes üksnes ravijuhistele vastava medikamentoosse raviga.

Ülesehitus

Prospektiivne kaheharuline randomiseeritud kontrollitud uuring.

6. VÕIMALIKUD DIAGNOSTILISED VÕI TERAPEUTILISED ALTERNATIIVID

6.1. UURITAV SEADE

Kateetril põhinev Makoto® intravaskulaarne kuvamissüsteem kasutab kahte kuvamisviisi: lähiinfrapunaspektroskoopiat (NIRS) ja intravaskulaarset ultraheli (IVUS).

NIRS-i meetod suunab veresoone seinale lähiinfrapunavalgust ja analüüsib erinevatel lainepikkustel peegelduva valguse hulka, et määrata koe keemilist koostist. NIRS suudab määrata lipiidide, näiteks kolesterooli ja kolesterüülestrite, erinevaid spektroskoopilisi tunnuseid. Makoto® süsteem tuvastab NIRS-i põhjal automaatselt pärgarterites lipiides südamikuda naaste (LCP) ja kuvab neid ruumilise kujutisena.[4-10]

IVUS-meetod kasutab veresoone seinast peegeldunud ultrahelilaineid halltoonides ruumilise kujutise loomiseks. Kujutist saab segmenteerida, et mõõta naastu mahtu ning valendiku, veresoone või stendi läbimõõtu ja ristlõikepindala. IVUS-i saab kasutada ka pärgarterite kaltsifikatsiooni tuvastamiseks ning stendi asetsemise ja laienemise hindamiseks. IVUS-i võime lokaalsete koronaararterite (LCP) tuvastamisel on aga piiratud, kuna nende äratundmist võivad raskendada või varjata muud komponendid, näiteks trombi, fibrootilise naastu või kaltsifitseerunud naastu tõttu.[6-10]

6.2. ALTERNATIIVNE SEADE

Üks võimalik diagnostiline alternatiiv pärgarterite invasiivseks kuvamiseks on optilise koherentstomograafia (OCT). OCT on nüüdisaegne kateetripõhine intravaskulaarne kuvamismeetod, mille puhul kasutatakse veresooneseinale suunatud ja sealt tagasipeegelduvat lähiinfrapunavalgust ruumilise kujutise loomiseks. OCT kõrge ruumiline lahutusvõime võimaldab mõõta LCP-d katva fibrootilise kihi paksust. Lisaks võimaldab OCT hinnata kaltsifikatsioone, naastu lipiidisisaldust ja makrofaagide esinemist. Siiski põhineb LCP tuvastamine OCT puhul pigem signaali puudumisel kui selle olemasolul, mis võib põhjustada LCP ekslikku tuvastamist. Samuti võidakse kaltsifikatsioone ekslikult tõlgendada LCP-dena. Erinevalt NIRS-ist ja IVUS-ist tuleb OCT kasutamisel nähtavusväljast veri eemaldada kontrastaine süstimise teel.[5-10]

7. SEADMEKASUTAJATE SOOVITAV PÄDEVUS JA VÄLJAÕPE

Makoto® intravaskulaarset kuvamissüsteemi tohivad kasutada üksnes vastava väljaõppe saanud arstid ja südamekateetri labori töötajad.

NVIA personali või sertifitseeritud koolitajate kohapealne koolitus Makoto® intravaskulaarse kuvamissüsteemi kasutamise kohta on saadaval paigaldamise ajal ja nõudmisel. Kohapealse koolituse ja regulaarsete koolituspädevuse ülevaadete kokkuleppimiseks võtke ühendust NVIA klienditeeninduse või kohaliku teenusepakkujaga.

8. VIITED KOHALDATUD HARMONISEERITUD STANDARDITELE JA ÜHISTELE SPETSIFIKATSIOONIDELE (CS)

Järgmine loetelu sisaldab NVIA poolt praegu kohaldatavaid standardeid.

Standardi Number	Standardi nimetus
AAMI TIR28:2016 / (R)2024	Etüleenoksiidiga steriliseeritud toote juurutamine ja protsessi ekvivalentsuse hindamine
ASTM D4169-16	Transpordikonteinerite ja -süsteemide toimivuse katsetamise standardpraktika
ASTM D4332-14	Konteinerite, pakendite või pakendikomponentide testimiseks ettevalmistamise standardpraktika
ASTM D5276-19 (Taaskinnitatud 2023)	Laaditud konteinerite vabalangemise standardne katsemeetod
ASTM D6653-13 (Taaskinnitatud 2021)	Standardsed katsemeetodid suure kõrguse mõju määramiseks pakkesüsteemidele vaakummeetodi abil
ASTM F88-15	Paindlike barjäärmaterjalide tihendustugevuse standardne katsemeetod
ASTM F756-13	Materjalide hemolüütiliste omaduste hindamise standardpraktikad
ASTM F1980-07 (Taaskinnitatud 2011)	Standardjuhend steriilsete barjäärisüsteemide ja meditsiiniseadmete kiirendatud vanandamiseks
ASTM F2096-11 (Taaskinnitatud 2019)	Standardne katsemeetod pakendites leiduvate suurte lekete tuvastamiseks sisemise rõhu abil (mullitest)

EU – Regulation (EU) 2017/745	EUROOPA PARLAMENDI JA NÕUKOGU MÄÄRUS (EL) 2017/745, 5. aprill 2017, meditsiiniseadmete kohta, millega muudetakse direktiivi 2001/83/EÜ, määrust (EK) nr 178/2002 ja määrust (EK) nr 1223/2009 ning tunnistatakse kehtetuks nõukogu direktiivid 90/385/EMN ja 93/42/EMN
IEC 60601-1:2005 + A1:2012	Meditsiinilised elektriseadmed. Osa 1: Üldnõuded esmasele ohutusele ja olulistele toimimisnäitajatele (Väljaanne 3.1)
IEC 60601-1:2005 + A1:2012 + A2:2020	Meditsiinilised elektriseadmed. Osa 1: Üldnõuded esmasele ohutusele ja olulistele toimimisnäitajatele (Väljaanne 3.2)
IEC 60601-1-2:2014 + A1:2020	Meditsiiniseadmed - Osa 1-2: Üldnõuded esmasele ohutusele ja olulisele toimimisnäitajatele – Kõrvalstandard: Elektromagnetiline ühilduvus – Nõuded ja katsed (Väljaanne 4.1)
IEC 60601-1-6:2010 + A1:2013	Meditsiinilised elektriseadmed. Osa 1-6: Üldnõuded esmasele ohutusele ja olulistele toimimisnäitajatele – Kõrvalstandard: Kasutatavus (Väljaanne 3.1)
IEC 60601-1-6:2010 + A1:2013 + A2:2020	Meditsiinilised elektriseadmed. Osa 1-6: Üldnõuded esmasele ohutusele ja olulistele toimimisnäitajatele. Kõrvalstandard: Kasutatavus (Väljaanne 3.2)
IEC 60601-2-37:2007	Meditsiinilised elektriseadmed. Osa 2-37: Erinõuded ultrahelil põhinevate meditsiiniliste diagnostika- ja seireseadmete esmasele ohutusele ja olulistele toimimisnäitajatele (Väljaanne 2)
IEC 60601-2-37:2024	Meditsiinilised elektriseadmed. Osa 2-37: Erinõuded ultrahelil põhinevate meditsiiniliste diagnostika- ja seireseadmete esmasele ohutusele ja olulistele toimimisnäitajatele (väljaanne 3.0)
IEC 60825-1:2007	Lasertoodete ohutus - Osa 1: Seadmete klassifikatsioon ja nõuded (Väljaanne 2.0)
IEC 60825-1:2014	Lasertoodete ohutus - Osa 1: Seadmete klassifikatsioon ja nõuded (väljaanne 3.0)
IEC 62304:2006+A1:2015	Meditsiiniseadmete tarkvara - Tarkvara elutsükli protsessid (väljaanne 1.1)
IEC 62366-1:2015 + A1:2020	Meditsiiniseadmed - Osa 1: Kasutatavustehnika rakendamine meditsiiniseadmetes (Väljaanne 1.1)
IEC 81001-5-1:2021	Tervishoiutarkvara ja tervishoiu IT-süsteemide ohutus
IEC TR 60878:2015	Meditsiinipraktikas kasutatavate elektriseadmete graafilised sümbolid (3. Väljaanne)
ISO 9000:2015 (Ainult 3. punkt)	Kvaliteedijuhtimissüsteemid – Alused ja sõnavara
ISO 10993-1:2009	Meditsiiniseadmete bioloogiline hindamine - 1. osa: Hindamine ja testimine riskijuhtimisprotsessi raames (4. väljaanne)
ISO 10993-4:2002/A1:2006	Meditsiiniseadmete bioloogiline hindamine - 4. osa: Verega interaktsioonis olevate testide valik (2. Väljaanne, 1. täiendus)
ISO 10993-5:2009	Meditsiiniseadmete bioloogiline hindamine - 5. osa: In vitro tsütotoksilisuse testid (3. Väljaanne)

ISO 10993-7:2008	Meditsiiniseadmete bioloogiline hindamine - 7. osa: Etüleenoksiidi steriliseerimisjäägid (2. Väljaanne)
ISO 10993-7:2008 + A1:2019	Meditsiiniseadmete bioloogiline hindamine - 7. osa: Etüleenoksiidi steriliseerimisjäägid (2. Väljaanne, 1.täiendus)
ISO 10993-10:2010	Meditsiiniseadmete bioloogiline hindamine - 10. osa: Ärrituse ja naha sensibiliseerimise testid (3. Väljaanne)
ISO 10993-11:2006	Meditsiiniseadmete bioloogiline hindamine - Osa 11: Süsteemse toksilisuse testid (2. Väljaanne)
ISO 10993-12:2012	Meditsiiniseadmete bioloogiline hindamine - Osa 12: Proovi ettevalmistamine ja võrdlusmaterjalid (4. Väljaanne)
ISO 10993-23:2021	Meditsiiniseadmete bioloogiline hindamine – Osa 23: Ärrituse testid (1. Väljaanne)
ISO 11135:2014 + A1:2018	Tervishoiutoodete steriliseerimine - Etüleenoksiid - Nõuded meditsiiniseadmete steriliseerimisprotsessi väljatöötamiseks, valideerimiseks ja rutiinseks kontrolliks (2. Väljaanne)
ISO 11607-1:2019	Lõplikult steriliseeritud meditsiiniseadmete pakendamine - Osa 1: Nõuded materjalidele, steriilsetele barjäärisüsteemidele ja pakendamissüsteemidele (2. Väljaanne)
ISO 11737-1:2006/ (R) 2011	Tervishoiutoodete steriliseerimine - Mikrobioloogilised meetodid - Osa 1: Mikroorganismide populatsiooni määramine tootel (2. Väljaanne, 1. täiendus)
ISO 11737-1:2018	Tervishoiutoodete steriliseerimine - Mikrobioloogilised meetodid - Osa 1: Mikroorganismide populatsiooni määramine tootel (3. Väljaanne)
ISO 13485:2016	Meditsiiniseadmed - Kvaliteedijuhtimissüsteemid - Nõuded regulatiivsetel eesmärkidel
ISO 14161:2009	Tervishoiutoodete steriliseerimine - Bioloogilised indikaatorid - Juhend tulemuste valikuks, kasutamiseks ja tõlgendamiseks (2. Väljaanne)
ISO 14971:2019	Meditsiiniseadmed - Riskijuhtimise rakendamine meditsiiniseadmetele (3. Väljaanne)
ISO 15223-1:2016	Meditsiiniseadmed - Tootja infomaterjalides kasutatavad sümbolid - 1. osa: Üldnõuded (3. Väljaanne)
ISO 20417:2021	Meditsiiniseadmed – tootja poolt esitatav teave(1. Väljaanne)
US – Revideeritud 21 CFR 820	Kvaliteedijuhtimissüsteemi määrus
USP-NF<87> M98833_01_01	In vitro bioloogilise reaktiivsuse katse – otsese kokkupuute test
USP-NF<87> M98833_01_01	In vitro bioloogilise reaktiivsuse katse – elueerimistest

USP-NF<151> M98900_01_01	Pürogeensuse test (USP test küülikul)

9. MUUDATUSTE AJALUGU

SSCP Muudatuste nr.	**Väljastamise kuupäev**	**Muudatuse nr.**	**Muudatuse kirjeldus**	**Algataja**	**Muudatuse kinnitanud teavitatud asutus**
A	20. sep 2022	DCO-000319	Esialgne tootmisse lubamine. Lisatud on autorite nimed ja pealkirjad, lühendite definitsioonid, uuendatud punktid 4.1 jääkriskid, 5.1 samaväärsete seadmetega seotud kliinilised andmed, 6 alternatiivse seadme kasu-riski suhe ja standardaastad. SSCP ingliskeelne versioon on BSI poolt valideeritud.	E. Falzone	☒Jah Valideerimise keel: inglise ☐Ei
B	21. juuli 2023	DCO-000350	2022. a. iga-aastane ajakohastamine	E. Falzone	☐Jah Valideerimise keel: inglise ☒Ei
C	07. märt 2024	DCO-000455	2023. a. iga-aastane ajakohastamine	E. Falzone	☐Jah Valideerimise keel: inglise ☒Ei
D	31. okt. 2024	DCO-000493	Kaubamärgid ajakohastatud, aruande pealkiri muudetud, konfidentsiaalsus märge jalusest on eemaldatud, väljalaske-eelne muudatuste ajalugu eemaldatud	E. Falzone	☐Jah Valideerimise keel: inglise ☒Ei
E	08. sept. 2025	DCO-000571	2024. a. iga-aastane ajakohastamine	E. Falzone	☐Jah Valideerimise keel: inglise ☒Ei
F	02. veebr. 2025	DCO-000604	2025. a. iga-aastane ajakohastamine	E. Falzone	☐Jah Valideerimise keel: inglise ☒Ei
G	11. mai 2026	DCO-000631	SSCP-d uuendatud, et see kajastaks teavitatud asutuse valideerimist	E. Falzone	☒Jah Valideerimise keel: inglise ☐Ei
H	26. mai 2026	DCO-000642	Uuendatud, et lisada uus ettevõtte nimi.	E. Falzone	☒Jah Valideerimise keel: inglise ☐Ei

10. REFERENCES [VIITED]

1. Waksman R, Di Mario C, Torguson R, et al. Identification of patients and plaques vulnerable to future coronary events with near-infrared spectroscopy intravascular ultrasound imaging: a prospective, cohort study. The Lancet. Published online September 2019.
2. Erlinge D, Maehara A, Ben-Yehuda O, et al. Identification of vulnerable plaques and patients by intracoronary near-infrared spectroscopy and ultrasound (PROSPECT II): a prospective natural history study. The Lancet. 2021;397(10278):985-995.
3. Stone GW, Maehara A, Ali ZA, et al. Percutaneous Coronary Intervention for Vulnerable Coronary Atherosclerotic Plaque. Journal of the American College of Cardiology. 2020;76(20):2289-2301.
4. Cha JJ, Hong SJ, Lim S, et al. An Overview of Near-Infrared Spectroscopy-Intravascular Ultrasound and Its Applications in Coronary Artery Disease. J Cardiovasc Interv. 2022;1(1):1.
5. Batty JA, Subba S, Luke P, Gigi LW, Sinclair H, Kunadian V. Intracoronary Imaging in the Detection of Vulnerable Plaques. Curr Cardiol Rep. 2016 Mar;18(3):28.
6. Yonetsu T, Jang IK. Advances in Intravascular Imaging: New Insights into the Vulnerable Plaque from Imaging Studies. Korean Circ J. 2018 Jan;48(1):1-15.
7. Sum S, Madden S, Hendricks M, Chartier S, Muller J. Near-infrared spectroscopy for the detection of lipid core coronary plaques. Current Cardiovascular Imaging Reports. 2009;2(4):307-315.
8. Mintz GS, Matsumura M, Ali Z, Maehara A. Clinical Utility of Intravascular Imaging. JACC: Cardiovascular Imaging. Published online September 2022:S1936878X22003989.
9. Kubo T, Terada K, Ino Y, et al. Combined Use of Multiple Intravascular Imaging Techniques in Acute Coronary Syndrome. Front Cardiovasc Med. 2022;8:824128.
10. Malhotra R, Vengrenyuk Y, Kini A. Fundamentals of Intracoronary Imaging. In: Kini A, Sharma SK, eds. Practical Manual of Interventional Cardiology. Springer International Publishing; 2021:103-117.
11. Räber L, Ueki Y, Otsuka T, et al. Effect of Alirocumab Added to High-Intensity Statin Therapy on Coronary Atherosclerosis in Patients With Acute Myocardial Infarction: The PACMAN-AMI Randomized Clinical Trial. JAMA. Published online April 3, 2022. doi:10.1001/jama.2022.5218
12. Van Veelen A, Küçük IT, Garcia-Garcia HM, et al. Paclitaxel-coated balloons for vulnerable lipid-rich plaques. EuroIntervention. 2024;20(13):e826-e830. doi:10.4244/EIJ-D-23-01073
13. Park SJ. Preventive percutaneous coronary intervention versus optimal medical therapy alone for the treatment of vulnerable atherosclerotic coronary plaques (PREVENT): a multicentre, open-label, randomised controlled trial.