Nipro Vascular Innovations Americas

Povzetek o varnosti in klinični učinkovitosti 2025 (SSCP) – Sistem za intravaskularno slikanje Makoto®

NADZOROVANO

Namen tega povzetka o varnosti in klinični učinkovitosti je omogočiti javnosti dostop do posodobljenega povzetka glavnih vidikov varnosti in klinične učinkovitosti sistema za intravaskularno slikanje Makoto® (TVC-MC10/TVC-MC10i) in katetra za slikanje IVUS+NIRS Dualpro® (TVC-C195-42).
Povzetek o varnosti in klinični učinkovitosti ne nadomešča navodil za uporabo, ki kot glavni dokument zagotavlja varno uporabo sistema za intravaskularno slikanje Makoto® (TVC-MC10/TVC-MC10i) in katetra za slikanje Dualpro® IVUS+NIRS (TVC-C195-42), prav tako ni njegov namen predlagati diagnozo ali zdravljenje predvidenim uporabnikom ali bolnikom.

Naslednje informacije so namenjene uporabnikom/zdravstvenim delavcem. Dodaten povzetek o varnosti in klinični učinkovitosti z informacijami za paciente niso na voljo, saj sistem za intravaskularno slikanje Makoto® (TVC-MC10/TVC-MC10i) in kateter za slikanje Dualpro® IVUS+NIRS (TVC-C195-42) nista namenjena neposredni uporabi s strani bolnikov.

Dejavnost	**Ime/naslov**
Odobrila	Erin Falzone Strokovnjakinja za regulativne zadeve
Potrdila in odobrila	Nozomi Yagi Vodja za regulativne zadeve, PRRC

Kratice

ACS	akutni koronarni sindrom
AMI	akutni miokardni infarkt
BVS	biorazgradljiva žilna opornica
CABG	poseg aortokoronarnega obvoda
CAV	koronarna vaskulopatija presadka
CI	interval zaupanja
CRP	C-reaktivni protein
CTCA	koronarna angiografija z računalniško tomografijo
DEB	balon za sproščanje zdravila
EMC	elektromagnetna združljivost
ESC	Evropsko združenje za kardiologijo
ESD	elektrostatična razelektritev
FCT	debelina fibroznega pokrova
FSCA	varnostni korektivni ukrep
GDMT	zdravljenje v skladu s smernicami
HF	visokofrekvenčen
HR	razmerje tveganja
IFU	navodila za uporabo
IRA	zaradi infarkta prizadeta arterija

IVUS	intravaskularni ultrazvok
LCBI	indeks obremenitve z lipidnim jedrom
LCP	plaki z lipidnim jedrom
LDL	lipoprotein nizke gostote
LRP	plak z veliko lipidi
MACE	večji neželeni kardiovaskularni dogodek
MLA	minimalna površina svetline
MVD	večžilna bolezen
NC-MACE	večji neželeni kardiovaskularni dogodek neproblematične žile
NB	priglašeni organ
NIR	bližnje-infrardeča
NIRS	bližnje-infrardeča spektroskopija
OCT	optična koherentna tomografija
PAV	odstotek volumna ateroma
PMCF	klinično spremljanje po dajanju na trg
PTCA	perkutana transluminalna koronarna angioplastika
RF	radiofrekvenčen
SRN	Enotna registrska številka
STEMI	miokardni infarkt z dvigom veznice ST
TAVI	transkatetrska vstavitev aortne zaklopke
TVC	karakterizacija prave žile
UDI	edinstveni identifikator pripomočka

Nipro Vascular Innovations Americas

Povzetek o varnosti in klinični učinkovitosti 2025 (SSCP) – Sistem za intravaskularno slikanje Makoto®

NADZOROVANO

Kazalo

1. Identifikacija pripomočka in splošne informacije 5
1.1. Trgovska imena pripomočkov 5
1.2. Ime in naslov proizvajalca 5
1.3. Enotna registrska številka proizvajalca (SRN) 5
1.4. Osnovni UDI-DI 5
1.5. Opis/besedilo nomenklature o medicinskih pripomočkih 5
1.6. Razred pripomočkov 5
1.7. Leto izdaje prvega certifikata (CE) za ta pripomoček 5
1.8. Pooblaščeni predstavnik, če je to ustrezno; ime in enotna reg. št. 5
1.9. Ime priglašenega organa (ki bo potrdil povzetek o varnosti in klinični učinkovitosti) in enotna identifikacijska številka priglašenega organa 6
2. Predvidena uporaba pripomočka 6
2.1. Predvideni namen/uporaba 6
2.2. Indikacije za uporabo in ciljne populacije 6
2.3. Kontraindikacije in/ali omejitve 6
3. Opis pripomočka 7
3.1. Opis pripomočka 7
3.2. Sklicevanje na prejšnje generacije ali različice, če obstajajo, ter opis razlik 7
3.3. Opis vseh dodatkov, ki so namenjeni uporabi v kombinaciji s pripomočkom 8
3.4. Opis vseh drugih pripomočkov ali izdelkov, ki so namenjeni uporabi v kombinaciji s pripomočkom 8
4. Tveganja in opozorila 8
4.1. Preostala tveganja in neželeni učinki 8
4.2. Opozorila in previdnostni ukrepi 10
4.3. Drugi pomembni vidiki varnosti, vključno s povzetkom varnostnih korektivnih ukrepov (FSCA, vključno s FSN), če je to ustrezno 18
5. Povzetek klinične ocene in kliničnega spremljanja po dajanju na trg (pmcf) 18
5.1. Povzetek kliničnih podatkov v zvezi z enakovrednim pripomočkom 18
5.2. Povzetek kliničnih podatkov iz raziskav o pripomočku pred pridobitvijo oznake CE 19
5.3. Povzetek kliničnih podatkov iz drugih virov 22
5.4. Splošni povzetek klinične učinkovitosti in varnosti 29
5.5. Nadaljnje ali načrtovano klinično spremljanje po dajanju na trg 30

6. Možne diagnostične alternative in drugi načini zdravljenja 31
6.1. Zadevni pripomoček 31
6.2. Alternativni pripomoček 32
7. Priporočeni profil in usposabljanje za uporabnike 32
8. Sklicevanje na uporabljene skupne specifikacije in harmonizirane standarde 32
9. Zgodovina revizij 35
10. LITERATURA 37

Nipro Vascular Innovations Americas

Povzetek o varnosti in klinični učinkovitosti 2025 (SSCP) – Sistem za intravaskularno slikanje Makoto®

NADZOROVANO

1. IDENTIFIKACIJA PRIPOMOČKA IN SPLOŠNE INFORMACIJE

1.1. TRGOVSKA IMENA PRIPOMOČKOV

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

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

1.2. IME IN NASLOV PROIZVAJALCA

Nipro Vascular Innovations Americas, Inc.

28 Crosby Drive, Suite 100

Bedford, MA 01730

1.3. ENOTNA REGISTRSKA ŠTEVILKA PROIZVAJALCA (SRN)

US-MF-000002341

1.4. OSNOVNI UDI-DI

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

1.5. OPIS/BESEDILO NOMENKLATURE O MEDICINSKIH PRIPOMOČKIH

Izdelek	Koda EMDN	Opis kategorije
TVC-C195-42	C0104010102	KATETRI ZA ULTRAZVOK SRCA IN INTRAKORONARNI ULTRAZVOK
TVC-MC10/TVC-MC10i	C019004	SISTEMI ZA SPREMLJANJE SRCA IN OŽILJA

1.6. RAZRED PRIPOMOČKOV

Pripomoček: Kateter za slikanje Dualpro® IVUS+NIRS, TVC-C195-42

Razvrstitev pripomočka in pravilo: razred III, pravilo 6

Pripomoček: Sistem za intravaskularno slikanje Makoto®, TVC-MC10/TVC-MC10i

Razvrstitev pripomočka in pravilo: razred IIb, pravilo 11

1.7. LETO IZDAJE PRVEGA CERTIFIKATA (CE) ZA TA PRIPOMOČEK

Sistem TVC-MC10 in ustrezni kateter TVC-C195-42 sta skladno z Direktivo o medicinskih pripomočkih (MDD) prvič pridobila oznako CE avgusta 2017 (CE 670602, CE 670605). Sistem in kateter sta nato decembra 2022 pridobila certifikat po Uredbi o medicinskih pripomočkih (MDR 766209 (EU) 2017/745, priloga IX, poglavji I in III, MDR 766211 (EU) 2017/745 priloga IX, poglavje II).

1.8. POOBLAŠČENI PREDSTAVNIK, ČE JE TO USTREZNO; IME IN ENOTNA

REG. ŠT.

Ime: Emergo Europe B.V.

Enotna registrska številka: NL-AR-000000116

1.9. IME PRIGLAŠENEGA ORGANA (KI BO POTRDIL POVZETEK O VARNOSTI IN KLINIČNI UČINKOVITOSTI) IN ENOTNA IDENTIFIKACIJSKA ŠTEVILKA PRIGLAŠENEGA ORGANA

Ime: BSI Group The Netherlands B.V

Enotna registrska številka: 2797

2. PREDVIDENA UPORABA PRIPOMOČKA

2.1. PREDVIDENI NAMEN/UPORABA

Invazivno slikanje koronarnih arterij z bližnje-infrardečo svetlobo in ultrazvokom.

2.2. INDIKACIJE ZA UPORABO IN CILJNE POPULACIJE

1. Sistem za intravaskularno slikanje Makoto® je namenjen preiskavam koronarnih arterij z bližnje-infrardečo svetlobo pri bolnikih, ki prestajajo invazivno koronarno angiografijo.
   a. Sistem je namenjen odkrivanju pomembnih plakov z lipidnim jedrom.
   b. Sistem je namenjen ocenjevanju obremenitve koronarnih arterij z lipidnim jedrom.
   c. Sistem je namenjen prepoznavanju bolnikov in plakov, ki predstavljajo povečano tveganje za večje neželene srčne dogodke.

2. Sistem je namenjen ultrazvočnim preiskavam koronarne intravaskularne patologije.
   a. Intravaskularno ultrazvočno slikanje je indicirano pri bolnikih, ki so kandidati za transluminalne koronarne interventne posege.

2.3. KONTRAINDIKACIJE IN/ALI OMEJITVE

Uporaba katetra za slikanje Dualpro® IVUS+NIRS je kontraindicirana, če bi vstavitev kakršnega koli katetra ogrozila varnost bolnika. Kontraindikacije so:

- bakteriemija ali sepsa,
- hude sistemske nepravilnosti pri strjevanju,
- huda hemodinamska nestabilnost ali šok,
- bolniki z diagnosticiranim krčem koronarnih arterij,
- bolniki, ki niso primerni za poseg aortokoronarnega obvoda (CABG),
- popolna okluzija,
- bolniki, ki niso primerni za perkutano transluminalno koronarno angioplastiko (PTCA),
- bolniki, ki niso primerni za intravaskularni ultrazvok (IVUS).

3. OPIS PRIPOMOČKA

3.1. OPIS PRIPOMOČKA

Sistem za intravaskularno slikanje Makoto® (TVC-MC10/TVC-MC10i)

Sistem za intravaskularno slikanje Makoto® je pripomoček za intravaskularno slikanje, ki omogoča sočasno ocenjevanje sestave in strukture žil z bližnje-infrardečo spektroskopijo (NIRS) in intravaskularnim ultrazvokom (IVUS). Ta dvomodalni instrument izvaja bližnje-infrardečo spektroskopsko analizo žile, s katero odkriva pomembne plake z lipidnim jedrom (LCP), ki jih prikaže na zemljevidu, imenovanem kemogram, in hkrati z intravaskularnim ultrazvokom ustvari slike visoke ločljivosti, ki prikazujejo podrobno strukturo žile ter plaka v prečnem in vzdolžnem prerezu.

Kateter za slikanje Dualpro® IVUS+NIRS (TVC-C195-42)

Kateter za slikanje Dualpro® IVUS+NIRS je kateter za enkratno uporabo, sestavljen iz zunanje ovojnice, notranjega jedra in spojnega dela sestava, namenjen pa je izključno za uporabo s sistemom za intravaskularno slikanje Makoto®. Pri intravaskularnem posegu se kateter vpelje v ciljno žilo, pri čemer ovojnica med slikanjem ostane na mestu, notranje jedro pa se obrača in povleče nazaj, da z načinoma NIRS in IVUS ustvari slike žile. Profil proksimalne ovojnice katetra meri 3,6 F, profil prehoda skozi okence za slikanje 3,2 F in profil prehoda skozi konico 2,4 F. Poleg tega ima kateter uporabno dolžino 160 cm in okence za slikanje, ki v dolžino meri 155 mm. Izhodiščni označevalci na proksimalni ovojnici katetra so oddaljeni 90 cm in 100 cm od distalnega konca katetra, radiopačni označevalec pa pri distalnem skrajnem koncu pomaga usmerjati kateter po žili in na želeno območje.

3.2. SKLICEVANJE NA PREJŠNJE GENERACIJE ALI RAZLIČICE, ČE OBSTAJAJO, TER OPIS RAZLIK

Prva generacija dvomodalnega sistema za slikanje NIRS-IVUS je bila leta 2010 odobrena za ameriški trg (K093993) in zaščitena kot LipiScan™ IVUS Coronary Imaging System. LipiScan IVUS je bil novembra 2011 preimenovan v TVC Imaging System™ (TVC-MC7). Ta model je zastarel in je bil umaknjen s trga.

TVC-MC8 je bil uveden s hidrofilnim katetrom TVC Insight (TVC-C195-22), pri katerem je bil na ovojnico katetra dodan hidrofilni premaz. Ti modeli so bili leta 2013 odobreni za ameriški trg (K130719). Konzola TVC-MC8 in kateter TVC-C195-22 sta leta 2014 pridobila oznako CE.

Kateter TVC Insight XB (TVC-C195-32) in ustrezna konzola TVC-MC9 sta bila leta 2014 odobrena za ameriški trg (K133897 oziroma K141682). Pri tej ponovitvi ima kateter dodan pretvornik za IVUS s frekvenco 50 MHz visoke ločljivosti. MC9 in Insight XB sta leta 2017 prvič pridobila oznako CE za trg EU.

Konzoli TVC-MC8 in TVC-MC9 ter ustrezna katetra TVC-C195-22 oziroma TVC-C195-32 se ne proizvajajo več in niso več v uporabi.

3.3. OPIS VSEH DODATKOV, KI SO NAMENJENI UPORABI V KOMBINACIJI S PRIPOMOČKOM

Dodatek: Sterilna pregrada za krmilnik Makoto® (v paketu s katetrom)

Opis: Posamično pakirana sterilna pregrada za krmilnik Makoto za TVC-MC10

Dodatek: Brizge za pripravo katetra Dualpro® (3 ml, 10 ml) (v paketu s katetrom)

Opis: Brizge se uporabljajo za izpiranje svetline katetra ali pripravo dela s hidrofilnim premazom z vbrizgavanjem fiziološke raztopine.

3.4. OPIS VSEH DRUGIH PRIPOMOČKOV ALI IZDELKOV, KI SO NAMENJENI UPORABI V KOMBINACIJI S PRIPOMOČKOM

Koronarna angiografija omogoča vizualizacijo koronarnih arterij in katetra, namenjena pa je uporabi v kombinaciji s sistemom za slikanje NIRS-IVUS.

4. TVEGANJA IN OPOZORILA

4.1. PREOSTALA TVEGANJA IN NEŽELENI UČINKI

Družba Nipro Vascular Innovations Americas, Inc. (NVIA) si s svojim sistemom za obvladovanje tveganj in povezanimi postopki prizadeva za to, da so njeni izdelki zasnovani, proizvedeni in uporabljani ob največjem možnem upoštevanju odprave, zmanjšanja, obvladovanja in spremljanja tveganj za bolnike, upravljavce (in druge osebe), drugo opremo in okolje. V skladu s Prilogo I (3) Uredbe 2017/745 o medicinskih pripomočkih je obvladovanje tveganj neprekinjen proces, ki se ponavlja skozi celoten življenjski cikel pripomočka in potrebuje redne sistematične posodobitve. Med ključne vidike tega procesa spadajo:

- prepoznavanje in analiziranje znanih ter predvidljivih nevarnosti, povezanih z medicinskim pripomočkom;
- ocenjevanje in vrednotenje tveganj (resnosti in verjetnosti pojava škode), ki so povezani s predvideno uporabo ter se pojavljajo med njo in razumno predvidljivo napačno uporabo pripomočka;
- odpravljanje ali obvladovanje tveganj.

Nadzori tveganj se izvajajo z uporabo ene ali več naslednjih možnosti (v padajočem prednostnem vrstnem redu);

1. Neločljivo varna zasnova in izdelava za odpravo ali zmanjšanje tveganj, kolikor je le mogoče.
2. Zaščitni ukrepi v pripomočku ali v proizvodnem procesu.
3. Informacije za varnost (označevanje), in če je to primerno, usposabljanje uporabnikov.

Zaradi ugotavljanja preostalih tveganj so bile za sistem TVC-MC10/TVC-MC10i in ustrezni kateter TVC-C195-42 opravljene analize napak in posledic pri zasnovi in uporabnosti (DFMEA oziroma UFMEA). Glavne kategorije škode, ki so bile ugotovljene s tem procesom, ter njihove ocenjene verjetnosti pojava so navedene v nadaljevanju (Tabela 1).

Tabela 1: Glavne kategorije škode TVC-MC10/TVC-MC10i in TVC-C195-42 ter njihova največja ocenjena verjetnost pojava

Kategorija škode	**Ocenjena verjetnost pojava**
Napačna diagnoza povzroči dodatno zdravljenje	< 1 %
Poškodba bolnika ali upravljavca	< 1 %*
Škoda za bolnika, pri kateri mora ukrepati zdravnik	< 0,1 %
Okužba bolnika	< 0,1 %
Smrt bolnika	< 0,01 %

* Z izjemo nevarnosti spotikanja. Osrednji in električni kabel (mobilna konzola) predstavljata nevarnost morebitneg spotikanja, pri čemer se lahko poškoduje upravljavec. Verjetnost tega pojava je bila za namene analize tveganj ocenjena na < 10 %, vendar je dejanska verjetnost verjetno veliko nižja (družbi NVIA doslej ni bil poročan noben tovrsten dogodek).

Na podlagi skrbne ocene analiz napak in posledic (FMEA) korist uporabe tega pripomočka prevlada nad posameznimi in skupnimi preostalimi tveganji, vključno s tveganjem okvare pripomočka ali morebitne škode za bolnika, uporabnika, okolje ali drugo opremo.

Morebitni zapleti/neželeni dogodki/neželeni učinki, povezani z intravaskularnim pregledom, so med drugim:

- alergijska reakcija,
- angina pektoris,
- srčni zastoj,
- srčne aritmije, ki med drugim vključujejo ventrikularno tahikardijo, atrijsko/ventrikularno fibrilacijo in popoln srčni blok.
- srčna tamponada/perikardni izliv,
- smrt,
- zagozditev pripomočka, ki zahteva kirurški poseg,
- embolija (zrak, tujek, tkivo ali trombus),
- krvavitev/hematom,
- hipotenzija,
- okužba,
- miokardni infarkt,
- miokardna ishemija,
- kap in prehodni ishemični napad,
- tromboza,
- okluzija žile in nenadno zaprtje,
- poškodbe žil, ki med drugim vključujejo disekcijo in perforacijo.

Ocenjene stopnje neželenih dogodkov pri intravaskularnem slikanju temeljijo na kliničnih raziskavah ter klinični literaturi.

Do danes je bilo dokončanih in objavljenih sedem kliničnih raziskav, v katerih so bili uporabljeni sistemi za slikanje NIRS/IVUS in jih je sponzorirala družba NVIA. Od tega je v šestih študijah < 2,5 % bolnikov poročalo o neželenih dogodkih med slikanjem, med drugim o bolečinah v prsih (angina pektoris), disekciji, aritmiji, zračni emboliji, krču in miokardnem infarktu tik pred, med ali takoj po posegu. To vse so znani možni zapleti, ki so povezani z intrakoronarnim slikanjem in perkutano koronarno intervencijo (PCI), pri čemer se te poročane stopnje ujemajo s poročanimi stopnjami pri bolnikih med posegi PCI. Pet nazadnje dokončanih kliničnih raziskav, tj. LRP (2018), Prospect II (2020), PACMAN-AMI (2022), DeBUT-LRP (2024) in PREVENT (2024), je potrdilo varnost sistema NIRS-IVUS. V študiji plakov z veliko lipidi (LRP) je bila v zvezi s pripomočkom poročana le 0,4-% stopnja neželenih dogodkov (6 od 1563 bolnikov); v študiji Prospect II so v zvezi s pripomočkom poročali o resnih zapletih, zaradi katerih je bilo potrebno zdravljenje, pri 0,2 % (2 od 902 bolnikov); v študiji PACMAN-AMI so v zvezi s posegom intrakoronarnega slikanja poročali o zapletih pri 2,3 % bolnikov (7 od 300 bolnikov), pri čemer so vsi bili prehodne narave in niso pustili kliničnih posledic; v študiji DEBuT-LRP so poročali o treh zapletih med posegom, vendar v zvezi s sistemom IVUS-NIRS ni bilo nobenih zapletov; v študiji PREVENT pa v zvezi s pripomočkom ni bilo nobenih zapletov.

V pregledu klinične literature je zajetih več kot 20.000 bolnikov, pri katerih je bil opravljen pregled koronarnih arterij z napravami za slikanje NVIA. Od 154 objavljenih študij, vključenih v pregled, so v le štirih (4) študijah v zvezi z uporabo preučevanega pripomočka poročali o neželenih dogodkih pri skupno 24 bolnikih.

4.2. OPOZORILA IN PREVIDNOSTNI UKREPI

V navodilih za uporabo so navedena opozorila in previdnostni stavki.

TVC-MC10/TVC-MC10I

- Samo ZDA: Učinkovitost sistema NIRS v perifernem ožilju še ni bila ugotovljena.
- Ob neupoštevanju opozoril na zaslonu lahko pride do nevarnih situacij, med drugim tudi poškodb bolnika ali upravljavca.
- Zaradi neupoštevanja pisnih opozoril se lahko (vgrajeni) sistem za intravaskularno slikanje Makoto® poškoduje ali pa se lahko poslabša njegovo delovanje.
- Pri nameščanju, upravljanju, premeščanju ali servisiranju sistema upoštevajte previdnostne ukrepe, ki so opisani v tem poglavju, da preprečite morebitne nevarne situacije.
- Vsak nepooblaščen poseg v (vgrajen) sistem za intravaskularno slikanje Makoto® ali poskus kakršne koli spremembe razveljavi garancijo za izdelek in lahko privede do nepravilnega delovanja sistema. Delovanje pripomočka se lahko poslabša ali pa se pokvari izdelek.
- Izdelek vsebuje laserski izdelek razreda 1M, ki seva nevidne laserske žarke. Ne glejte neposredno vanj z optičnimi instrumenti.

- Nikoli ne glejte neposredno v laserski žarek, ki prihaja iz sistema ali se odbija od kakšne površine.
- Ne glejte v laserski žarek skozi lečo, daljnogled, povečevalno steklo, iskalo fotoaparata, teleskop ali kakršen koli optični element ali instrument, ki lahko usmeri svetlobo v oko.
- Nikoli ne dopustite, da odsevni predmeti, kot so nakit, ure, kovinski instrumenti ali ogledala, prestrežejo in odbijejo laserski žarek.
- Zaradi neupoštevanja navodil v tem poglavju se lahko oprema poškoduje, pride do telesnih poškodb ali celo smrti.
- Pripomočka ne uporabljajte blizu druge opreme ali ga postavljajte na njo, saj lahko s tem povzročite nepravilno delovanje. Če je taka uporaba nujna, morate to opremo in drugo opremo spremljati, da se prepričate, ali delujeta normalno.
- Za medicinsko električno opremo veljajo posebni previdnostni ukrepi glede elektromagnetne združljivosti (EMC), zato jo namestite skladno s podatki o elektromagnetni združljivosti iz priloge H: Elektromagnetna skladnost.
- NE postavite (vgrajenega) sistema za intravaskularno slikanje Makoto® blizu druge opreme, ker se lahko pojavijo električne motnje.
- IVUS v živo ali posnetek umika se lahko prekine, če je sistem izpostavljen elektrostatični razelektritvi. Če se IVUS v živo ali posnetek umika prekine, se lahko slikanje nemudoma zažene znova.
- Sistem Makoto® ni namenjen uporabi z visokofrekvenčno/radiofrekvenčno kirurško opremo.
- Zaradi oddajanja ali prevajanja radiofrekvenčnih emisij se lahko popačijo slika ali artefakti na zaslonu (vgrajenega) sistema za intravaskularno slikanje Makoto®.
- (Samo TVC-MC10) Zaradi tveganja za telesne poškodbe upravljavca mobilne konzole sistema za intravaskularno slikanje Makoto® NE postavite med konzolo sistema Makoto® in drugo premikajočo se opremo v kateterizacijskem laboratoriju.
- Med uporabo sistema Makoto® ali kadar koli je krmilnik Makoto® v sterilnem območju, mora biti operacijska miza v ravnem položaju. NE uporabljajte ukazov za nagibanje ali obračanje mize, če so na voljo.
- (Samo TVC-MC10) Sistema za intravaskularno slikanje Makoto® NE postavite v območje premikajočih se delov rentgenskega sistema.
- Poskrbite, da so kabli, ki so napeljani iz (vgrajenega) sistema za intravaskularno slikanje Makoto® ali priključeni nanj, ravno na tleh.
- Ta oprema ni namenjena uporabi z vnetljivimi anestetiki ali tekočinami ter v okoljih z visoko vsebnostjo kisika (> 25 %).
- DRŽAVA KALIFORNIJA (SAMO ZDA)
  Ta izdelek vsebuje bisfenol A (BPA), kemikalijo, za katero je v državi Kaliforniji znano, da povzroča prirojene okvare ali druge škodljive učinke za reproduktivne organe.
  Za več informacij obiščite www.P65warnings.ca.gov
- DRŽAVA KALIFORNIJA (SAMO ZDA)

Združljivi izdelki za enkratno uporabo so bili skupaj z embalažo sterilizirani z etilenoksidom. Prek embalaže ste lahko izpostavljeni etilenoksidu, kemikaliji, za katero je v državi Kaliforniji znano, da povzroča raka, prirojene okvare ali druge škodljive učinke za reproduktivne organe.

- Dodatki za kateter (sterilna pregrada za krmilnik Makoto®, dodatki za pripravo in združljivi katetri) so dobavljeni v sterilnem stanju in zasnovani samo za enkratno uporabo pri enem pacientu. Samo za enkratno uporabo. Ne uporabite, obdelajte ali sterilizirajte znova. Ponovna uporaba, obdelava ali sterilizacija lahko vpliva na strukturno celovitost in poslabša kakovost slike ali pri bolniku povzroči poškodbe, bolezen ali smrt. Poleg tega lahko ponovna uporaba, obdelava ali sterilizacija privede do onesnaženja pripomočka in posledične okužbe, kar lahko pri bolniku privede do bolezni ali smrti. Družba NVIA ne podaja nobenih trditev glede učinkovitosti izdelka, ki je bil znova uporabljen, obdelan ali steriliziran.
- Katetra NE uporabljajte, če je notranja embalaža odprta ali poškodovana.
- Ko je kateter priključen na krmilnik Makoto®, NE glejte neposredno v distalno konico katetra in si ga ne ogledujte z optičnimi instrumenti.
- Medicinski odpadki lahko povzročijo okužbo in/ali bolezen. Izdelek in embalažo po uporabi zavrzite skladno s pravilnikom bolnišnice, uprave in/ali lokalnih oblasti.
- Ravnajte previdno, ko je vodljiva žica odkrita v žili z opornico. Katetri, ki ne obdajajo vodljive žice, se lahko zataknejo v opornici pri spoju med katetrom in vodljivo žico.
- Po namestitvi opornice previdno pomikajte vodljivo žico naprej. Ko pomikate vodljivo žico skozi opornico, lahko ta pride ven med prečnimi vezmi opornice, če se ta ne prilega povsem. Če pomaknete kateter naprej, se lahko kateter in nameščena opornica zapleteta.
- Če pri pomikanju katetra nazaj začutite upor, ga preverite s fluoroskopijo in nato po potrebi istočasno odstranite celoten sistem.
- Katetra nikoli NE prepognite ali ostro upogibajte (> 45 stopinj). Tako se lahko pokvari pogonski kabel.
- Uporaba neodobrenih dodatkov lahko povzroči neskladnost (vgrajenega) sistema za intravaskularno slikanje Makoto® z enim ali več standardov, ki so navedeni v tem poglavju priročnika.
- (Vgrajen) sistem za intravaskularno slikanje Makoto® je zasnovan izključno za uporabo s strani usposobljenih zdravnikov in osebja v kateterizacijskem laboratoriju.
- NI priporočljivo, da (vgrajen) sistem za intravaskularno slikanje Makoto® uporabljate kot stalno mesto za arhiviranje podatkov. Podatke o slikanju arhivirajte v drugem nosilcu in jih odstranite iz trdega diska sistema.
- Pri vnašanju bolnikovih podatkov pazite na to, da so točni.
- Sterilen kateter pripravite skladno z navodili za uporabo, ki so v priloženem dokumentu v embalaži katetra.
- Uporaba dodatnih smernic za pripravo na zaslonu ni nadomestilo za usposabljanje za upravljanje (vgrajenega) sistema za intravaskularno slikanje Makoto®.

- Ob neupoštevanju opozoril na zaslonu lahko pride do nevarnih situacij, med drugim tudi poškodb bolnika ali upravljavca.
- Krmilnik linearnega pomikanja se ustavi, ko zazna prekomerno silo. Preverite, ali je kateter prepognjen, ostro upognjen ali poškodovan – vse to odpravite, preden nadaljujete. Na krmilniku Makoto® pritisnite gumb STOP in upoštevajte navodila na zaslonu, da odpravite težavo. NE uporabljajte funkcij pomikanja v enem koraku, ko poskušate poravnati prepognjeno ali upognjeno žico. Sicer lahko poškodujete ovojnico katetra ali bolnika.
- Če gumb STOP na krmilniku Makoto® kdaj ne ustavi premikanja katetra, takoj odklopite (vgrajeni) sistem za intravaskularno slikanje Makoto®.
- Uporabnik mora pregledati in oceniti delovanje pomožnih merilnih funkcij, preden postavi diagnozo in določi zdravljenje.
- Kadar je to mogoče, pomožni merilni sistem uporabnika opozori na segmente, pri katerih je morda potrebna dodatna razlaga ali urejanje s strani uporabnika.
- (Samo TVC-MC10) Upravljavca mobilne konzole sistema za intravaskularno slikanje Makoto® NE postavite med sistem in drugo premikajočo se opremo v kateterizacijskem laboratoriju.
- (Samo TVC-MC10) Če ima sistem za intravaskularno slikanje Makoto® aktivirane zapore kolesc, sistema med običajno uporabo NE postavite v območje, v katerem se običajno premikajo deli rentgenskega sistema ali druge opreme v kateterizacijskem laboratoriju.
- (Samo TVC-MC10) Sistema za intravaskularno slikanje Makoto® NE prestavite tako, da ovira dostop do vtičnice.
- (Samo TVC-MC10i) Po namestitvi, ki jo opravi certificirani tehnik, NE premikajte sestavnih delov sistema za intravaskularno slikanje Makoto®.
- Ta navodila NISO namenjena dolgoročnemu shranjevanju (vgrajenega) sistema za intravaskularno slikanje Makoto®. Za usmeritve glede priprave sistema za dolgoročno shranjevanje se obrnite na službo za pomoč strankam NVIA ali lokalnega ponudnika storitev.
- (Samo TVC-MC10) Poskrbite, da so kabli, ki so napeljani iz sistema za intravaskularno slikanje Makoto® ali priključeni nanj, ravno na tleh.
- (Samo TVC-MC10) Če vtič napajalnega kabla, ki ustreza območju uporabe, ni ozemljen, priključite ozemljitveni kabel na ozemljitveni vijak za izenačitev potencialov, ki je na dnu hrbtne strani sistema za intravaskularno slikanje Makoto®.
- Med zagonom sistema se samodejno zavrti vtičnica za priključitev katetra krmilnika Makoto®. Če je kateter priključen med zagonom sistema, se prepričajte, da je bil kateter odstranjen iz bolnika.
- Če gumb STOP na krmilniku Makoto® kdaj ne ustavi premikanja katetra, takoj odklopite (vgrajeni) sistem za intravaskularno slikanje Makoto®.
- Če se sistem kdaj ne izklopi, ko kratko pritisnete in spustite gumb za vklop, pritisnite in pridržite (~5 sekund) gumb za vklop, dokler se sistem ne izklopi.
- Pazite na pravilen vnos bolnikovih podatkov, da se izognete napačnemu označevanju podatkov ali napačni razvrstitvi podatkov o posegih.

- Sterilen kateter nastavite in pripravite skladno z navodili za uporabo, ki so v priloženem dokumentu v embalaži katetra.
- Če se sterilna pregrada za krmilnik Makoto® poškoduje, jo takoj zamenjajte z novo sterilno pregrado.
- Sterilna roka upravljavca mora ostati zunaj modrega pokrova na sterilni pregradi.
- Krmilnik Makoto® postavite na stabilno mesto na operacijski mizi. Krmilnika NE postavite blizu roba mize.
- Med delovanjem sistema Makoto® ali kadar koli je krmilnik Makoto® v sterilnem območju, mora biti operacijska miza v ravnem položaju. NE uporabljajte ukazov za nastavljanje, nagibanje ali obračanje mize, če so na voljo.
- Poskrbite, da je v sterilnem območju dovolj prostora za osrednji kabel in s tem omogočeno premikanje mize, konzole ali bolnika, s tem pa manjše tveganje za nenamerno premikanje krmilnika Makoto®.
- NE dopustite, da bi sterilni predmeti prišli v stik s krmilnikom Makoto® skozi odprtino vtičnice za kateter na sterilni pregradi za krmilnik Makoto®.
- NE dopustite, da bi se bočna stran pokrova tesnila sterilne pregrade, ki je bila v neposrednem stiku z vtičnico krmilnika Makoto®, dotaknila sterilnega upravljavca.
- Poskrbite, da je belo tesnilo dobro pritrjeno na vtičnico krmilnika Makoto®. Material pregrade ne sme ovirati odprtine. Pri pravilni uporabi ostane med belim tesnilom in sprednjo površino krmilnika majhna reža.
- S sterilnim katetrom ravnajte in ga pripravite skladno z navodili za uporabo, ki so v priloženem dokumentu v embalaži katetra.
- Ne dotikajte se spodnje strani modrega pokrova, saj je morda bil v stiku z nesterilno vtičnico krmilnika Makoto®.
- Krmilnik Makoto® postavite na mizo za bolnike tako, da imate dovolj prostora za priključitev katetra in vtičnica za kateter na krmilniku Makoto® ni ovirana.
- Med priključevanjem ne smete onesnažiti faset vlaken katetra ali vtičnice krmilnika Makoto®.
- Za smernice glede nalaganja katetra na vodljivo žico, vstavljanju katetra v vodljivi kateter in premikanju katetra v arterijo glejte dokument z navodili za uporabo katetra.
- Ob neupoštevanju opozoril na zaslonu lahko pride do nevarnih situacij, med drugim tudi poškodb bolnika ali upravljavca.
- Krmilnik linearnega pomikanja se ustavi, ko zazna prekomerno silo.
  Preverite, ali je kateter prepognjen, ostro upognjen ali poškodovan – vse to odpravite, preden nadaljujete.
  Na krmilniku Makoto® pritisnite gumb STOP in upoštevajte navodila na zaslonu, da odpravite težavo.
  NE uporabljajte funkcij pomikanja v enem koraku, ko poskušate poravnati prepognjeno ali upognjeno žico. Sicer lahko poškodujete ovojnico katetra ali bolnika.
- Za optimalne rezultate kemograma omejite slikanje znotraj vodljivega katetra na minimum.
- V sili uporabite gumb STOP na krmilniku Makoto®.

- Za smernice o pripravi katetra za dodatne posnetke glejte dokument z navodili za uporabo katetra.
- Ob neupoštevanju opozoril na zaslonu lahko pride do nevarnih situacij, med drugim tudi poškodb bolnika ali upravljavca.
- Krmilnik linearnega pomikanja se ustavi, ko zazna prekomerno silo.
  Preverite, ali je kateter prepognjen, ostro upognjen ali poškodovan – vse to odpravite, preden nadaljujete.
  Na krmilniku Makoto® pritisnite gumb STOP in upoštevajte navodila na zaslonu, da odpravite težavo.
  NE uporabljajte funkcij pomikanja v enem koraku, ko poskušate poravnati prepognjeno ali upognjeno žico. Sicer lahko poškodujete ovojnico katetra ali bolnika.
- Za optimalne rezultate kemograma omejite slikanje znotraj vodljivega katetra na minimum.
- Ko uporabnik potrdi izbris posnetka, tega ne more več preklicati.
- Ko povežete sistem Makoto® z omrežjem, se s tem poveča tveganje, da bo oprema prek omrežja izpostavljena kibernetskim napadom. Sistem je zasnovan za varne omrežne povezave in komunikacijo. Tveganj v zvezi s kibernetskim napadom na omrežje vseeno ni mogoče povsem omejiti.
  Za obvladovanje tveganj na področju kibernetske varnosti ter zagotavljanje varne in učinkovite uporabe pripomočka v za to predvidenem okolju glejte izjavo proizvajalca o varnosti medicinskega pripomočka (MDS2). Če potrebujete dodatne izvode izjave, se obrnite na ponudnika storitev in mu pošljite zahtevo.
- Če uporabljate izmenljive nosilce podatkov, je lahko sistem Makoto® zaradi tega izpostavljen tveganjem zaradi programske opreme na teh nosilcih. Sistem je zasnovan tako, da te vhode za nosilce zaščiti in uporablja le prepoznane datoteke. Tveganj zaradi s programsko opremo povezanih groženj vseeno ni mogoče povsem omejiti.
- Poskrbite, da so kabli, ki so napeljani iz (vgrajenega) sistema za intravaskularno slikanje Makoto® ali priključeni nanj, ravno na tleh.
- Priključitev na IT-omrežja, vključno z drugo opremo, lahko privede do doslej neznanih tveganj za bolnike, upravljavce ali tretje osebe.
- Spremembe v IT-omrežju lahko pomenijo nova tveganja, ki jih je treba dodatno analizirati. Med spremembe v IT-omrežju spadajo:
  - spremembe v konfiguraciji omrežja,
  - priklop dodatnih predmetov,
  - odklop predmetov,
  - posodobitve opreme,
  - nadgradnje opreme.
- Stranka mora opredeliti, analizirati, oceniti in obvladovati tveganja, ki so povezana s priključitvijo sistema za intravaskularno slikanje Makoto® na IT-omrežje.
  Za obvladovanje tveganj na področju kibernetske varnosti ter zagotavljanje varne in učinkovite uporabe pripomočka v za to predvidenem okolju glejte izjavo proizvajalca o varnosti medicinskega pripomočka (MDS2). Če potrebujete dodatne izvode izjave, se obrnite na ponudnika storitev in mu pošljite zahtevo.

- Identifikacijski podatki, ki so v besedilu opomb na okvirjih ali posnetkih, se ne bodo spremenili.
- Izbris podatkov iz sistema je trajen in ga NI MOGOČE razveljaviti.
- (Vgrajeni) sistem za intravaskularno slikanje Makoto® ni predviden za trajno hrambo podatkov ali kot mesto za arhiviranje.
- Ko povežete sistem Makoto® z omrežjem, se s tem poveča tveganje, da bo oprema prek omrežja izpostavljena kibernetskim napadom. Sistem je zasnovan za varne omrežne povezave in komunikacijo. Tveganj v zvezi s kibernetskim napadom na omrežje vseeno ni mogoče povsem omejiti.
  Za obvladovanje tveganj na področju kibernetske varnosti ter zagotavljanje varne in učinkovite uporabe pripomočka v za to predvidenem okolju glejte izjavo proizvajalca o varnosti medicinskega pripomočka (MDS2). Če potrebujete dodatne izvode izjave, se obrnite na ponudnika storitev in mu pošljite zahtevo.
- Če uporabljate izmenljive nosilce podatkov, je lahko sistem Makoto® zaradi tega izpostavljen tveganjem zaradi programske opreme na teh nosilcih. Sistem je zasnovan tako, da te vhode za nosilce zaščiti in uporablja le prepoznane datoteke. Tveganj zaradi s programsko opremo povezanih groženj vseeno ni mogoče povsem omejiti.
- Zelo priporočamo, da skrbnik sistema Makoto® uvede in upošteva varnostne zahteve za močna gesla, ki so skladna z varnostnimi pravilniki ustanove za tovrstno medicinsko opremo.
- Ko povežete sistem Makoto® z omrežjem, se s tem poveča tveganje, da bo oprema prek omrežja izpostavljena kibernetskim napadom. Sistem je zasnovan za varne omrežne povezave in komunikacijo. Tveganj v zvezi s kibernetskim napadom na omrežje vseeno ni mogoče povsem omejiti.
  Za obvladovanje tveganj na področju kibernetske varnosti ter zagotavljanje varne in učinkovite uporabe pripomočka v za to predvidenem okolju glejte izjavo proizvajalca o varnosti medicinskega pripomočka (MDS2). Če potrebujete dodatne izvode izjave, se obrnite na ponudnika storitev in mu pošljite zahtevo.
- Poskrbite, da so kabli, ki so napeljani iz (vgrajenega) sistema za intravaskularno slikanje Makoto® ali priključeni nanj, ravno na tleh.
- (Samo TVC-MC10i) Če vtič napajalnega kabla, ki ustreza območju uporabe, ni ozemljen:
  Ozemljitveni kabel priključite na ozemljitveni vijak za izenačitev potencialov, ki je na hrbtni strani stacionarne konzole Makoto®. Če ozemljitveni priključek na tem mestu ni mogoč, lahko ozemljitveni kabel namestite na ozemljitveni vijak za izenačitev potencialov, ki je na tamkajšnji priključni omarici Makoto®.
- (Samo TVC-MC10i) Dostop do vtiča nameščene stacionarne konzole Makoto® NE sme biti oviran.
- Bolnišnice in zdravstvene ustanove morajo upoštevati svoje protokole pri obvladovanju tveganj, ki so povezana s krvjo.
- Pazite, da čistila, fiziološka raztopina ali druge tekočine ne stečejo v krmilnik ali konzolo Makoto®.
- Ravnajte previdno, da preprečite onesnaženje optičnih konektorjev krmilnika Makoto®. Če konektorjev iz optičnih vlaken ni mogoče očistiti, se za dodatna navodila obrnite na lokalnega ponudnika storitev ali družbo NVIA.

- Nobenega dela tega izdelka ne smete zavreči med industrijske ali gospodinjske odpadke. Izdelek vsebuje nevarne snovi, ki jih morate odstraniti na poseben način. Z nepravilnim odstranjevanjem katere koli od teh snovi lahko povzročite hudo onesnaženje okolja.

TVC-C195-42

- Izdelek in embalažo po uporabi zavrzite skladno s pravilnikom bolnišnice in/ali lokalnih oblasti.
- Samo za enkratno uporabo. Ne uporabite, obdelajte ali sterilizirajte znova. Ponovna uporaba, obdelava ali sterilizacija lahko vpliva na strukturno celovitost in poslabša kakovost slike ali pri bolniku povzroči poškodbe, bolezen ali smrt. Poleg tega lahko ponovna uporaba, obdelava ali sterilizacija privede do onesnaženja pripomočka in posledične okužbe, kar lahko pri bolniku privede do bolezni ali smrti. Družba NVIA ne podaja nobenih trditev glede učinkovitosti izdelka, ki je bil znova uporabljen, obdelan ali steriliziran.
- Če se je sterilna embalaža katetra poškodovala, pred uporabo nenamerno odprla ali je bila izpostavljena okoljskim pogojem, ki presegajo določene mejne vrednosti, embalažo z vsebino vred takoj zavrzite in jo zamenjajte z novim sterilnim katetrom v paketu.
- NE uporabite nobene vrste kontrastnega sredstva namesto fiziološke raztopine ali v kombinaciji z njo kot sredstvo za pripravo.
- Če se sterilna zaščitna pregrada za krmilnik kadarkoli onesnaži ali poškoduje, jo nemudoma zamenjajte z novo sterilno zaščitno pregrado za krmilnik.
- Med priključevanjem ne smete onesnažiti faset vlaken katetra ali krmilnika Makoto.
- Ko je kateter priključen na sistem za slikanje IVUS+NIRS Makoto, iz distalnega konca seva laserske žarke. Ne zrite v žarek ali glejte neposredno vanj z optičnimi instrumenti.
- Če potegnete jedro za slikanje z že pripravljenim katetrom iz telesa, lahko v ovojnico katetra vdre zrak. Kateter izperite s 3-ml brizgo za pripravo, nato pa z ukazi za distalni premik pomaknite jedro za slikanje s katetrom v skrajno distalni položaj.
- Katetra Dualpro nikoli ne potiskajte naprej brez podpore vodljive žice.
- Ovojnice katetra Dualpro nikoli ne potiskajte naprej, dokler jedra za slikanje ne pomaknete do najbolj distalnega položaja ali položaja READY (pripravljen).
- Katetra Dualpro nikoli ne potisnite naprej ali potegnite nazaj brez neposredne fluoroskopske vizualizacije.
- Če med nameščanjem ovojnice katetra za slikanje Dualpro zaznate upor, ga NE vlecite, potiskajte ali obračajte s prekomerno silo.
- Distalne konice katetra Dualpro nikoli ne pomaknite v bližino nepodprtega konca vodljive žice, saj obstaja tveganje, da se z njo zaplete.
- Priporočamo vodljive žice, ki omogočajo večjo togost v bližini distalne konice.
- Prekomerno zategnjen hemostazni ventil lahko popači sliko IVUS ali pa med obračanjem trajno poškoduje jedro za slikanje.

- Preden jo znova vstavite, preglejte izstopno odprtino vodljive žice in okence za slikanje ter se prepričajte, da med izvlečenjem niso nastale poškodbe.
- Jedra za slikanje ne potiskajte v prepognjeno ovojnico.
- Ravnajte previdno, ko je vodljiva žica odkrita v žili z opornico. Katetri, ki ne obdajajo vodljive žice, se lahko zataknejo v opornici pri spoju med katetrom in vodljivo žico.
- Po namestitvi opornice previdno znova pomikajte vodljivo žico naprej. Ko znova pomaknete vodljivo žico skozi opornico, lahko ta pride ven med prečnimi vezmi opornice, če se ne prilega povsem. Če pomaknete kateter Dualpro naprej, se lahko kateter in slabo prilegajoča opornica zapleteta.
- Če med izvlečenjem katetra začutite upor, se s pomočjo fluoroskopije prepričajte, odkod izvira upor in da se kateter ni zapletel v opornico ali drug pripomoček, ki ga uporabljate med posegom, nato pa z ustrezno strategijo odstranite kateter.
- Če se med posegom ovojnica katetra Dualpro predre, jedra katetra ne potiskajte naprej. Takoj odstranite ves sistem Dualpro, vodljivi kateter in vodljivo žico pod fluoroskopskim vodenjem.
- Katetra nikoli ne prepognite ali ostro upogibajte. Tako lahko pokvarite pogonski kabel. Kot pri vstavljanju ne sme biti prevelik, tj. večji od 45 stopinj.

4.3. DRUGI POMEMBNI VIDIKI VARNOSTI, VKLJUČNO S POVZETKOM VARNOSTNIH KOREKTIVNIH UKREPOV (FSCA, VKLJUČNO S FSN), ČE JE TO USTREZNO

Varnostni korektivni ukrepi (FSCA) ali obvestila o varnostnem korektivnem ukrepu (FSN) niso bili izdani.

5. POVZETEK KLINIČNE OCENE IN KLINIČNEGA SPREMLJANJA PO DAJANJU NA TRG (PMCF)

5.1. POVZETEK KLINIČNIH PODATKOV V ZVEZI Z ENAKOVREDNIM PRIPOMOČKOM

Skladnost sistema za intravaskularno slikanje Makoto® (TVC-MC10/TVC-MC10i) in katetra za slikanje Dualpro® IVUS+NIRS (TVC-C195-42) je ocenil in podprl priglašeni organ, in sicer deloma na podlagi enakovrednosti s prejšnjimi generacijami pripomočka proizvajalca NVIA. To zajema sistem TVC-MC8 s katetrom TVC-C195-22 in sistem TVC-MC9/MC9i s katetrom TVC-C195-32. Dokazovanje enakovrednosti različnih generacij sistemov je zajemalo tehnično, biološko in klinično enakovrednost skladno z Uredbo o medicinskih pripomočkih MDR 2017/745, priloga XIV, del A (3).

Izdelek	Osnovni UDI-DI	Proizvajalec
TVC-MC8 in TVC-C195-22	Ni podatka	NVIA
TVC-MC9/MC9i in TVC-C195-32	Ni podatka	NVIA

Ločen povzetek o varnosti in klinični učinkovitosti enakovrednih pripomočkov v zbirki Eudamed ni na voljo. Povzetek kliničnih podatkov, pridobljenih iz kliničnih raziskav s pripomočki, je na voljo v poglavju 5.3. V poglavju 5.4 sta povzeta dolgoročna varnost in učinkovitost enakovrednih ter trenutnih pripomočkov.

5.2. POVZETEK KLINIČNIH PODATKOV IZ RAZISKAV O PRIPOMOČKU PRED PRIDOBITVIJO OZNAKE CE

Pred pridobitvijo oznake CE je bilo z zadevnimi pripomočki in predhodnimi modeli opravljenih več kliničnih študij na ljudeh. Študije odražajo rezultate tehnologije NIRS ali kombinacije tehnologij NIRS in IVUS. Podatki iz kliničnih študij se uporabljajo za utemeljitev varnosti in učinkovitosti zadevnega pripomočka ter so povzeti v nadaljevanju (od dne 31. 12. 2025).

Karakterizacija plaka v koronarnih arterijah s spektroskopijo NIR pri bolnikih, ki prestajajo izbirni perkutani koronarni poseg (SPECTACL)

Sistem: LipiScan (MC5)

Cilj in zasnova

Študija SPECTACL je multicentrična, odprta, nerandomizirana študija izvedljivosti in ključna študija, katere cilj je bil preučiti izvedljivost samo spektroskopije NIR pri 20 bolnikih s stabilno ali napredujočo angino pektoris ter preučiti ponovljivost samo spektroskopije NIR pri dodatnih 125 bolnikih s stabilno angino pektoris ali stabiliziranim akutnim koronarnim sindromom.

Primarni končni cilji

- I. faza: izvedljivost, 20 bolnikov: Razlike med spektri, pridobljenimi v koronarnih arterijah bolnikov, v primerjavi s spektri, pridobljenimi samo iz krvi.
- II. faza: ključna, 125 bolnikov: Podobnost med spektri, pridobljenimi v koronarnih arterijah bolnikov, in spektri, predhodno pridobljenimi iz vzorcev koronarnih arterij za obdukcijo.

Sekundarni končni cilji

- Število signalov NIR plaka z veliko lipidi, opaženo pri bolnikih z akutnimi koronarnimi sindromi, v primerjavi s tistimi pri bolnikih s stabilno angino.
- Ugotavljanje značilnih lastnosti spektrov NIR, ki so povezani s posebnimi značilnostmi koronarnih arterij, ugotovljenimi z angiografijo in metodo IVUS (problematična lezija, predrtje plaka, trombus, opornica in le nekoliko zadebeljena mesta), ter značilnosti bolnikov (povišan holesterol, povišan CRP).
- Klinični srčni dogodki med kontrolnim pregledom.

Metode

Intrakoronarna metoda NIRS je bila opravljena pri bolnikih, ki so prestali perkutano koronarno intervencijo, in sicer ob uporabi predhodnika sistema za slikanje TVC. Pridobljene spektre so slepo primerjali s signali NIRS iz obdukcij z uporabo statistike z več spremenljivkami. Za doseganje končnega izida podobnosti spektrov je moralo biti pri vsaj 2/3 posnetkov več kot 80 % spektrov podobnih spektrom iz obdukcij. V študiji je sodelovalo skupno 106 bolnikov.

Rezultati

Zaradi tehničnih omejitev ni bilo mogoče pridobiti spektroskopskih podatkov pri 16 % bolnikov. Večina težav je bila posledica neustreznih povezav med katetrom in krmilnikom ter artefaktov za pripravo. Te težave so bile najpogosteje opažene pri sistemu in katetru prve generacije, z uvedbo sistema druge generacije pa so bile praktično odpravljene. Spektri 30 bolnikov so bili odkriti, tako da je bilo mogoče preskusiti umerjanje algoritma za odkrivanje plakov z lipidnim jedrom. Enajst od preostalih 59 slepih primerov je bilo izvzetih zaradi neustreznih podatkov.

Od 48 bolnikov z ustreznimi posnetki spektrov jih je 40 (83 %) izpolnilo merila za podobnost spektrov. Mediana podobnosti spektrov za vsak umik je bila 96 %. Neustrezni podatki, ki so privedli do izvzetja umikov, ali neuspešno merjenje podobnosti spektrov so bili posledica bodisi nepravilnega delovanja preučevanega pripomočka, vključno z neprimernimi optičnimi povezavami ali oviranim obračanjem optičnega jedra, bodisi prisotnosti signalov, ki jih algoritem ni mogel interpretirati (npr. morebitni vpliv oviranega pretoka krvi ali slabe vidljivosti stene zaradi prevelike globine krvi med katetrom in eno stranjo stene žile).

Plak z lipidnim jedrom je bil zaznan pri 58 % posnetkih podobnih spektrov. Ta relativno visoka razširjenost verjetno odraža visoko verjetnost prisotnosti plaka z lipidnim jedrom pred preskusom v tej populaciji bolnikov. Potrjevanje z obdukcijo je pokazalo, da so bili kemogrami, ki kažejo izrazite signale plaka z lipidnim jedrom, zanesljivo povezani s plakom z lipidnim jedrom. Razširjenost plaka z lipidnim jedrom na mestih ciljnih lezij je bila izračunana pri 57 bolnikih, pri katerih je bila slikana ciljna lezija. Razširjenost plaka z lipidnim jedrom na prepoznavnih ciljnih lezijah je bila 42-odstotna. Plaki z lipidnim jedrom zunaj ciljnih lezij so bili opaženi pri 33 % slikanih segmentih.

Resnih neželenih dogodkov, ki bi jih bilo mogoče pripisati NIRS, ni bilo. En bolnik je med slikanjem z metodama IVUS in NIRS občutil bolečine v prsih. Te so bile pripisane začasni okluziji žile zaradi namestitve pripomočka čez ozko stenozo. Bolečina v prsih je vsakič hitro izginila po odstranitvi katetra. Šest odstotkov bolnikov je doživelo miokardni infarkt tik pred, med ali takoj po posegu. V teh petih primerih (od šestih) so miokardni infarkt pripisali okluziji stranske veje v povezavi z vstavljanjem opornice v ciljno žilo. V preostalem primeru so miokardni infarkt pripisali okluziji stranske veje v povezavi z vstavljanjem opornice v neciljno žilo, v katero ni bil vstavljen kateter. Ta stopnja miokardnega infarkta po posegu je v okviru poročanih stopenj (5–30 %) pri bolnikih, ki prestajajo perkutano koronarno intervencijo.

Sklep

Ta sistem NIRS je na varen način pridobil podatke o spektrih, podobne tistim iz vzorcev za obdukcijo. Z nedavno spremenjeno zasnovo so bile zmanjšane tehnične omejitve. Ti

rezultati prvič pri ljudeh dokazujejo izvedljivost invazivnega odkrivanja koronarnih plakov z lipidnim jedrom s tem novim sistemom.

Kemometrično opazovanje preučevanih plakov z lipidnim jedrom v registru prirojenih koronarnih arterij (COLOR)

Sistem: Sistem za slikanje LipiScan (MC5) LipiScan IVUS (NIRS-MC7)/TVC (TVC-MC7/TVC-MC8)

Cilj in zasnova

Register COLOR je prospektiven, multicentričen, nerandomiziran, odprt, nenadzorovan, opazovalni register posegov, v katerem so zaporedno navedeni bolniki, ki so podali soglasje. Cilji študije so ugotoviti povezave med pomembnimi plaki z lipidnim jedrom oziroma indeksom obremenitve z lipidnim jedrom (izmerjenim s sistemom za slikanje TVC) ter z angiografijo ugotovljenimi stanji prirojene koronarne arterijske bolezni in simptomi po klasifikaciji NYHA/CCS, kot se kažejo v kateterizacijskem laboratoriju pri široki populaciji bolnikov. Med sekundarne cilje spadajo: izboljšana izobraževanja zdravnikov o razlagi in uporabi kemogramov s predstavitvami, izobraževalnimi seminarji, konferencami in strokovno recenziranimi publikacijami; oblikovanje hipotez in tehnik za prihodnje nadzorovane klinične raziskave; ugotavljanje morebitnih povezav med plaki z lipidnim jedrom ali indeksom obremenitve z lipidnim jedrom ter pojavom, napredovanjem, regresijo ateroskleroze in/ali srčnih dogodkov v enem letu po stiku z indeksom.

Pridobivanje sodelujočih za ta register se je začelo leta 2009, sledenje bolnikom pa se je zaključilo konec leta 2016. V register je bilo vključenih skupno 2066 bolnikov, spremljanje pa je trajalo 24 mesecev. Trenutno poteka analiza podatkov za objavo.

Ocenjevanje koronarnih arterij z bližnje-infrardečo svetlobo v okviru rumenega preskušanja za pretrganje dovzetnih aterosklerotičnih arterij (CANARY)

Poročilo: Končni podatki, navedeni v Stone et al, 2015

Sistem: TVC-MC7/TVC-MC8

Cilj in zasnova

Raziskava CANARY je prospektivno, odprto, randomizirano, nadzorovano, multicentrično preskušanje, ki preučuje, ali karakterizacija plaka predperkutano koronarno intervencijo z uporabo NIRS odkriva plake z veliko lipidi, pri katerih obstaja tveganje za mionekrozo tik pred, med ali takoj po posegu, ter ali je mogoče te dogodke preprečiti z uporabo filtra za distalno zaščito.

Primarni končni cilji

Preskus hipoteze, da lahko uporaba pripomočka za distalno zaščito zmanjša število miokardnih infarktov tik pred, med ali takoj po posegu pri bolnikih, ki prestajajo perkutano koronarno intervencijo na mestih stenoze, ki jih povzročajo plaki z velikim lipidnim jedrom, kot je bilo ocenjeno s spektroskopijo NIR.

Sekundarni končni cilji

- Ugotavljanje izsledkov kemograma, ki so najverjetneje povezani z distalno embolizacijo, kot je bilo ugotovljeno na podlagi povišanih vrednosti srčnih bioloških označevalcev.
- Določitev razmerja med značilnostmi perkutane ciljne lezije, ugotovljenimi z IVUS (volumen plaka, razmerje med plakom z lipidnim jedrom in mestom največje stenoze), plakom z lipidnim jedrom, zaznanim z NIR, ter izidi.
- Ugotovitev razmerja med spremembo na kemogramih (pred posegom z balonom in po njem ali pred vstavitvijo opornice in po njej) ter izidi.

Metode

V študijo je bilo vključenih 85 bolnikov, ki so prestali poseg za vstavitev opornice ali pri katerih je bila ugotovljena ena sama prirojena lezija na koronarni arteriji. Nato je bilo enaintrideset bolnikov, ki so imeli indeks obremenitve z lipidnim jedrom na kateri koli dolžini 4 mm večji od 600, naključno razporejenih v skupino za perkutano koronarno intervencijo z distalno zaščito (n = 14) ali brez distalne zaščite (n = 17). Preostalih 54 bolnikov je prestalo perkutano koronarno intervencijo brez distalne zaščite.

Rezultati

Pri enaindvajsetih bolnikih (24,7 %) se je pojavil miokardni infarkt tik pred, med ali takoj po posegu. Tako izhodiščni indeks obremenitve z lipidnim jedrom kot tudi najvišji indeks obremenitve z lipidnim jedrom na kateri koli dolžini 4 mm sta bila pozitivno povezana z miokardnim infarktom tik pred, med ali takoj po posegu.

Ni bilo razlike v pogostosti miokardnega infarkta tik pred, med ali takoj po posegu pri bolnikih, zdravljenih z distalnim zaščitnim filtrom, v primerjavi s tistimi, ki niso bili zdravljeni z zaščitnim filtrom.

Z izjemo zgoraj omenjenega miokardnega infarkta ni bilo nobenih večjih neželenih srčnih dogodkov med obravnavo v bolnišnici.

Ugotovitve

Karakterizacija plaka s tehnologijo NIRS omogoča prepoznavanje lezij z visoko vsebnostjo lipidov, pri katerih obstaja povečana verjetnost za pojav miokardnega infarkta tik pred, med ali takoj po vstavitvi opornice, verjetno zaradi distalne embolizacije. Toda v tem pilotnem randomiziranem preskušanju uporaba filtra za distalno zaščito po perkutani koronarni intervenciji na plakih z veliko lipidi ni preprečila mionekroze.

5.3. POVZETEK KLINIČNIH PODATKOV IZ DRUGIH VIROV

KLINIČNI PODATKI O LJUDEH

Po pridobitvi oznake CE (od 31. 12. 2025) je bilo opravljenih več kliničnih študij na ljudeh. Rezultati študije DEBuT-LRP so bili julija 2024 objavljeni v reviji EuroIntervention. Rezultati študije PREVENT so bili aprila 2024 predstavljeni na konferenci ACC in

istočasno objavljeni v reviji The Lancet. Poleg tega so bili rezultati študije FITTER predstavljeni na konferenci ESC 2024 in objavljeni v reviji EuroIntervention.

Intravaskularno odkrivanje in zdravljenje dovzetnih plakov z veliko lipidi z balonom za sproščanje zdravila (DEBuT-LRP)

Sistem: TVC-MC10

Cilj in zasnova

Raziskava DEBuT-LRP je konceptualno, s strani preiskovalcev sproženo enocentrično, prospektivno, intervencijsko preskušanje z enim krakom, izvedeno pri zaporednih bolnikih z akutnim koronarnim sindromom. Cilj študije je ugotoviti spremembo značilnosti neproblematičnih plakov z veliko lipidi, ugotovljenih z indeksom LCBImm4 in izmerjenih z metodo IVUS/NIRS, po zdravljenju z balonom za sproščanje zdravila pri bolnikih z akutnim koronarnim sindromom.

Primarni končni cilj

Sprememba indeksa obremenitve z lipidnim jedrom v 4-milimetrskem segmentu (LCBImm4), izmerjena z IVUS + NIRS od izhodišča do 9-mesečnega spremljanja pri prepoznanih plakih z veliko lipidi, ki so zdravljeni z balonom za sproščanje zdravila.

Sekundarni končni cilji

1. Ugotavljanje sprememb pri volumnu plakov in značilnostih plakov z veliko lipidi, zdravljenih z balonom za sproščanje zdravila, izmerjenih s koronarno angiografijo z računalniško tomografijo ob 9-mesečnem spremljanju, v primerjavi z izhodiščem.
2. Ugotavljanje varnosti zdravljenja plakov z veliko lipidi z balonom za sproščanje zdravila.
3. Ugotavljanje tveganja plakov z veliko lipidi za klinične izide, ki so opredeljeni kot srčna smrt, miokardni infarkt, revaskularizacija zaradi ishemije.
4. Ugotavljanje korelacije med značilnostmi dovzetnih plakov na koronarni angiografiji z računalniško tomografijo z metodama IVUS + NIRS ob 9-mesečnem spremljanju.
5. Razvoj neinvazivnega algoritma, ki lahko na koronarni angiografiji z računalniško tomografijo zazna plake z veliko lipidi.

Rezultati

Med januarjem 2021 in septembrom 2022 je bilo zaradi vključitve pregledanih 65 bolnikov, od katerih jih je 45 po uspešno prestani perkutani koronarni intervenciji (PCI) zaradi lezij, ki so omejevale pretok, opravilo še slikanje z metodama IVUS-NIRS. Od 26 bolnikov z > 1 plakom z veliko lipidi je bilo v študijo vključenih 20 bolnikov, ki so prestali zdravljenje enega plaka z veliko lipidi z balonom za sproščanje zdravila.

Kontrolno slikanje je bilo opravljeno po 272 dneh (IQR od 256 do 281) pri 18 bolnikih (dva bolnika sta slikanje zavrnila). Zapletov ni bilo. Skupno je imelo 17 bolnikov slike IVUS-NIRS, ki jih je bilo mogoče analizirati pred zdravljenjem z balonom za sproščanje zdravila in po 9 mesecih. Primarni končni cilj, tj. mediana maxLCBI4mm pri plakih z veliko lipidi, zdravljenih s PCB, se je znatno zmanjšala s 397 (IQR med 299 in 527) ob izhodišču na 211 (IQR med 106 in 349) ob nadaljnjem spremljanju (p se je zmanjšal s 431 (IQR med 362 in 519) ob izhodišču na 331 (IQR med 206 in 461) ob nadaljnjem spremljanju (p = 0,002)), kar je bila absolutna sprememba −111 (IQR med −223 in –54) in relativna sprememba –24,6 %. Vrednost maxLCBI4mm v nezdravljenih žilah ni razkrila pomembne razlike med izhodiščem (136 [IQR od 98 do 243]) in 9-mesečnim spremljanjem (105 [IQR od 61 do 217]; p = 0,11).

V medianem obdobju spremljanja 398 dni (IQR od 394 do 439) je skupno 5 bolnikov (25 %) doživelo kardiovaskularni dogodek. Smrtnih primerov ni bilo. Indeksnih dogodkov, povezanih s plaki z veliko lipidi, ni bilo. Med posegom so se pojavili drugi zapleti, vendar noben ni bila povezan z metodo IVUS-NIRS.

Rezultati študije DEBuT so bili oktobra 2023 predstavljeni na konferenci TCT in nato julija 2024 objavljeni v reviji EuroIntervention.

Preventivna perkutana koronarna intervencija ali izključno medicinska terapija pri dovzetnih aterosklerotičnih koronarnih plakih (PREVENT)

Sistem TVC-MC10

Cilj in zasnova

Glavni cilj študije je ugotoviti, ali bi preventivna perkutana koronarna intervencija z biorazgradljivimi žilnimi opornicami (BVS), ki sproščajo everolimus (zgodnje obdobje vključevanja v študijo), ali z opornicami iz kobalta in kroma, ki sproščajo everolimus (srednje in poznejše obdobje vključevanja v študijo po tem, ko je proizvajalec s trga umaknil BVS [Absorb]), skupaj z optimalnim medicinskim zdravljenjem pri funkcionalno nepomembnih dovzetnih plakih (frakcijska rezerva pretoka [FFR] > 0,80), kot je bilo ugotovljeno z intrakoronarnim slikanjem, privedla do znatnega zmanjšanja primarnega sestavljenega izida okvare ciljne žile (TVF), vključuje smrt zaradi srčnih vzrokov, miokardni infarkt (MI) v ciljni žili, revaskularizacijo ciljne žile (TVR) ali hospitalizacijo zaradi nestabilne ali napredujoče angine v 2 letih v primerjavi z izključno optimalnim medicinskim zdravljenjem.

Preskušanje PREVENT je bilo s strani preiskovalcev sproženo multicentrično, odprto, randomizirano nadzorovano preskušanje.

Rezultati

Med 23. 9. 2015 in 29. 9. 2021 je bilo pregledanih 5627 bolnikov glede primernosti za vključitev; od teh je bilo vključenih 1606 ter naključno razporejenih v skupino s perkutano koronarno intervencijo (n = 803) ali samo z optimalnim medicinskim zdravljenjem (n =

803). Med njimi je bilo 1177 (73 %) moških in 429 (27 %) žensk. Dvoletno spremljanje za ocenjevanje primarnega izida je bilo zaključeno pri 1556 (97 %) bolnikih (skupina s perkutano koronarno intervencijo, n = 780; skupina z optimalnim medicinskim zdravljenjem, n = 776). Po dveh letih se je primarni izid pojavil pri treh (0,4 %) bolnikih v skupini s perkutano koronarno intervencijo in pri 27 (3,4 %) bolnikih v skupini z medicinskim zdravljenjem (absolutna razlika –3,0 odstotne točke [95-% CI: od –4,4 do –1,8]; p = 0,0003). Učinek preventivnega perkutane koronarne intervencije je bil smerno skladen za vsak sestavni del primarnega sestavljenega izida. Resni klinični ali neželeni dogodki se niso razlikovali med skupino s perkutano koronarno intervencijo in skupino z medicinskim zdravljenjem: po dveh letih so umrli štirje bolniki (0,5 %) v primerjavi z desetimi (1,3 %) bolniki (absolutna razlika –0,8 odstotne točke [95-% CI: od –1,7 do 0,2]), miokardni infarkt pa je doživelo devet bolnikov (1,1 %) v primerjavi s 13 (1,7 %) bolniki (absolutna razlika –0,5 odstotne točke [od –1,7 do 0,6]).

Rezultati študije PREVENT so bili aprila 2024 predstavljeni na konferenci ACC in istočasno objavljeni v reviji The Lancet.

FITTER

Sistem TVC-MC10

Cilj študije: Ocena učinka maksimalnega zmanjšanja LDL-C z evolokumabom, ki se daje poleg optimalnega osnovnega zdravljenja za zniževanje lipidov (smernice ESC), na frakcijski rezervi pretoka lezij zaradi infarkta neprizadete arterije pri bolnikih, ki imajo večžilno bolezen in akutni koronarni sindrom. Drugi cilj je ugotoviti korelacijo med izhodiščno obremenitvijo z lipidnim jedrom in spremembami frakcijske rezerve pretoka ter preučiti povezavo med znižanjem LDL-C in spremembami v provnetnih fenotipih monocitov.

Zasnova študije

Multicentrično, randomizirano, s placebom nadzorovano klinično preskušanje.

Rezultati

Med 150 bolniki (povprečna starost 64,2 ± 8,5 let; 27 [18,0 %] žensk), ki so bili naključno razvrščeni v skupino z evolokumabom (n = 74) ali placebom (n = 76), je 143 bolnikov prestalo kontrolno koronarno angiografijo. Po 12 tednih zdravljenja je bila prilagojena povprečna sprememba frakcijske rezerve pretoka 0,00 (95-odstotni interval zaupanja [CI]: od −0,02 do 0,02) pri skupini z evolokumabom v primerjavi z 0,01 (95-% CI: od −0,01 do 0,03) pri skupini s placebom (prilagojena povprečna razlika: −0,01, 95-% CI: od −0,03 do 0,01; p = 0,6). Prilagojena povprečna sprememba vrednosti maxLCBI4mm je bila −27,8 (95-% CI: od −72,2 do 16,6) pri bolnikih, zdravljenih z evolokumabom, v primerjavi z −35,6 (95-% CI: od −82,5 do 11,4) pri bolnikih, zdravljenih s placebom (prilagojena povprečna razlika: 7,8, 95-% CI: od −40,9 do 56,4; p = 0,8). Med skupinama niso bile ugotovljene razlike za noben parameter, pridobljen z metodo IVUS.

Rezultati študije FITTER so bili predstavljeni na konferenci ESC 2024 in leta 2025 objavljeni v reviji EuroIntervention.

PACMAN-AMI
Sistem: *TVC-MC8*
Cilj in zasnova

Primarni cilj

Za ugotavljanje učinka zniževanja LDL-C z alirokumabom poleg zdravljenja z visoko intenzivnimi statini na odstotek volumna ateroma (PAV), izmerjen z intravaskularnim ultrazvokom (IVUS), indeks največje obremenitve z lipidnim jedrom v območju 4 mm (maxLCBI 4 mm), izmerjen z bližnje-infrardečo spektroskopijo (NIRS), ter debelino fibroznega pokrova (FCT), izmerjeno z optično koherentno tomografijo (OCT), pri bolnikih z akutnim miokardnim infarktom (AMI).

Zasnova

Dvojno slepa, s placebom nadzorovana, randomizirana študija superiornosti.

Rezultati

Od 9. 5. 2017 do 7. 10. 2020 je bilo skupno 300 bolnikov (52,7 % s STEMI in 47,3 % z NSTEMI) naključno razporejenih v skupino, ki se je zdravila z alirokumabom (n = 148), ali v skupino, ki je prejemala placebo (n = 152). Rezultati so pokazali primarni končni cilj učinkovitosti, in sicer spremembo odstotka volumna ateroma, pridobljenega z IVUS, od izhodišča do 52. tedna, ter dva sekundarna končna cilja z dovolj udeleženci, in sicer spremembe z bližnje-infrardečo spektroskopijo izmerjenega indeksa največje obremenitve z lipidnim jedrom v območju 4 mm (višje vrednosti kažejo na večjo vsebnost lipidov) in z optično koherentno tomografijo izmerjene najmanjše debeline fibroznega pokrova (manjše vrednosti kažejo na dovzetne plake s tankim pokrovom) od izhodišča do 52. tedna.

Med 300 naključno razvrščenimi bolniki (povprečna [SD] starost 58,5 [9,7] let; 56 [18,7 %] žensk; povprečna [SD] raven holesterola v lipoproteinih nizke gostote 152,4 [33,8] mg/dl) jih je 265 (88,3 %) opravilo zaporedno slikanje z metodo IVUS v 537 arterijah. Pri 52 tednih je bila povprečna sprememba odstotka volumna ateroma −2,13 % pri alirokumabu v primerjavi z −0,92 % pri placebu (razlika −1,21 % [95-% CI, od −1,78 % do −0,65 %], P < 0,001). Povprečna sprememba indeksa največje obremenitve z lipidnim jedrom v območju 4 mm je bila −79,42 pri alirokumabu v primerjavi z −37,60 pri placebu (razlika −41,24 [95-% CI, od −70,71 do −11,77]; P = 0,006). Povprečna sprememba najmanjše debeline fibroznega pokrova je bila 62,67 µm pri alirokumabu v primerjavi z 33,19 µm pri placebu (razlika 29,65 µm [95-% CI, od 11,75 do 47,55]; P = 0,001). Neželeni dogodki, ki so bili poročani v zvezi s preučevanim zdravilom (ne s pripomočkom), so se pojavili pri 70,7 % bolnikov, ki so se zdravili z alirokumabom, v primerjavi z 72,8 % bolnikov, ki so prejemali placebo.

Varnost pripomočka NIRS-IVUS je tudi dokazana, saj so bili zapleti poročani pri 7 bolnikih (2,3 %) v zvezi s postopkom intrakoronarnega slikanja, ki pa so bili vsi prehodne narave in brez kliničnih posledic.

Rezultati študije PACMAN-AMI so bili predstavljeni 3. 4. 2022 na konferenci ACC v Washingtonu, D.C., in hkrati objavljeni na spletu v znanstveni reviji Journal of the American Medical Association (JAMA).[11]

Zagotavljanje regionalnih opazovanj za preučevanje dejavnikov, ki napovedujejo dogodke v koronarnem drevesu (PROSPECT II in PROSPECT ABSORB)

Sistem: *TVC-MC8*

Cilj in zasnova

PROSPECT II (študija naravne zgodovine): Preverjanje zmožnosti dveh metod slikanja koronarnih arterij (IVUS in NIRS) pri odkrivanju angiografsko neobstruktivnih dovzetnih plakov, ki pozneje privedejo do nepričakovanih koronarnih dogodkov.

PROSPECT ABSORB (naključno preskušanje): Ugotavljanje, ali lahko biorazgradljiva žilna opornica (BVS) Absorb® varno poveča premer svetline, ki se izmeri 25 mesecev po vsaditvi v izjemno tveganih, angiografsko neobstruktivnih lezijah pri obremenitvi plaka IVUS ≥ 65 %.

Obdobje študij PROSPECT II in PROSPECT ABSORB je bilo od leta 2014 do 2018, spremljanje v registru pa se nadaljuje še dodatnih 15 let (do leta 2033). Vključevanje v študijo se je zaključilo decembra 2017 s skupno 902 bolniki, od katerih je bilo 182 naključno razporejenih v skupino za zdravljenje v okviru študije PROSPECT ABSORB. 24-mesečno spremljanje za del študije PROSPECT II in 25-mesečno spremljanje za del študije PROSPECT ABSORB se je zaključilo januarja 2020.

<u>PROSPECT II</u>

Primarni izid je bila na sospremenljivke prilagojena stopnja večjih neželenih kardiovaskularnih dogodkov, ki je posledica nezdravljenih neproblematičnih lezij (ugotovljenih z metodo IVUS) med spremljanjem. Ugotovljena so bila razmerja med plaki z visoko vsebnostjo lipidov, veliko obremenitvijo plaka in majhnimi površinami svetline ter dogodki na ravni bolnika in na ravni lezije.

Lezije z visoko vsebnostjo lipidov (ugotovljene z metodo NIRS) so neodvisno napovedale z neproblematičnimi lezijami povezan večji neželeni kardiovaskularni dogodek na ravni bolnika s prilagojenim razmerjem verjetnosti 2,27 [1,25–4,13] ter z neproblematičnimi lezijami povezan večji neželeni kardiovaskularni dogodek s prilagojenim razmerjem verjetnosti 7,83 [4,12–14,89]. Velika obremenitev s plakom (ugotovljena z metodo IVUS) je prav tako neodvisno napovedala z neproblematičnimi lezijami povezan večji neželeni kardiovaskularni dogodek. Lezije, ki imajo veliko obremenitev s plakom, ugotovljeno z intravaskularnim ultrazvokom, in jedra z veliko lipidi, ugotovljena z metodo NIRS, so imele 4-letno z neproblematičnimi lezijami povezan stopnjo večjih neželenih kardiovaskularnih dogodkov, in sicer 7,0 % [4,0–10,0].

Rezultati študije so izpolnili primarni končni cilj in kažejo, da NIRS-IVUS zazna angiografsko neobstruktivne lezije z visoko vsebnostjo lipidov in veliko obremenitvijo plaka, ki povečujejo tveganje za prihodnje neugodne srčne dogodke. Varnost pripomočka NIRS-IVUS je bila dokazana tudi s tem, da so se resni zapleti v zvezi s

pripomočkom, zaradi katerih je bilo potrebno zdravljenje, pojavili pri manj kot 1 % bolnikov (2 od 902 bolnikov).

PROSPECT ABSORB

Primarni končni cilj učinkovitosti z dovolj udeleženci je bila minimalna površina svetline (MLA), izmerjena z metodo IVUS in spremljana 25 mesecev skladno s protokolom. Primarni končni cilj (s premalo udeleženci) varnosti pri naključno izbrani ciljni leziji po 24 mesecih ni bil dosežen. Sekundarni končni cilj (s premalo udeleženci) klinične učinkovitosti so bili naključno izbrani, z lezijo povezani večji neželeni srčni dogodki ob zadnjem spremljanju.

Vrednost minimalne površine svetline ob spremljanju pri lezijah, zdravljenih z biorazgradljivo žilno opornico, je znašala 6,9 ± 2,6 mm^2 v primerjavi z 3,0 ± 1,0 mm^2 pri lezijah, ki so bile zdravljene izključno po medicinskih smernicah (razlika v povprečju po metodi najmanjših kvadratov: 3,9 mm^2 [3,3–4,5; p < 0,0001]. Odpoved ciljne lezije po 24 mesecih se je pojavila v podobnih deležih pri bolnikih, zdravljenih z biorazgradljivo žilno opornico, in pri bolnikih, ki so se zdravili izključno po medicinskih smernicah (4,3 % v primerjavi s 4,5 %; p = 0,96). Naključen, z lezijo povezan večji neželeni kardiovaskularni dogodek se je pojavil pri 4,3 % bolnikov, zdravljenih z biorazgradljivo žilno opornico, v primerjavi z 10,7 % bolnikov, ki so se zdravili izključno po medicinskih smernicah (OR = 0,38; [0,11–1,28; p = 0,12].

V študiji je bilo ugotovljeno, da je perkutana koronarna intervencija pri angiografsko blagih lezijah z veliko obremenitvijo plaka varna, znatno poveča minimalno površino svetline v obdobju spremljanja in je povezana z ugodnimi dolgoročnimi kliničnimi izidi.

Rezultati glavne študije in podštudije so bili predstavljeni 12. 10. 2020 na konferenci TCT Connect v okviru seje »Late Breaking Clinical Trial«. Študija PROSPECT II je bila objavljena marca 2021 v reviji The Lancet, podštudija PROSPECT ABSORB pa oktobra 2020 v reviji JACC Imaging[2,3].

Študija plakov z veliko lipidi (LRP)

Sistem: *TVC-MC8*

Cilj in zasnova

Študija plakov z veliko lipidi (LRP) je bila izvedena pri bolnikih, ki so prestali slikanje z IVUS-NIRS (indeksni poseg) in pri katerih je bil zaradi rutinskih kliničnih indikacij uporabljen kateter TVC. V študiji so preskušali zmožnost večžilnega slikanja NIRS za plak z veliko lipidi v koronarnih segmentih brez pomembnih stenoz, da bi lahko napovedali nove koronarne dogodke, ki nastanejo zaradi nove problematične lezije (neindeksne problematične lezije). Analize so bile opravljene tako na ravni bolnika (dovzetni bolniki) kot na ravni segmenta (dovzetni plaki). Študija plakov z veliko lipidi je potekala med letoma 2014 in 2018.

Od februarja 2014 do marca 2016 je bila v študijo plakov z veliko lipidi vključenih 1563 bolnikov iz 44 centrov v ZDA in EU. Populacija za analizo primarnega končnega cilja je bila spremljana 24 mesecev, da bi ocenili pojavnost večjih neželenih kardiovaskularnih

dogodkov. Spremenljivka izpostavljenosti je bil količinski povzetek meritev lipidnega jedra, zaznanega z intravaskularnim slikanjem NIRS, izraženega kot največje obremenitve z lipidnim jedrom v 4-milimetrskem koronarnem segmentu (maxLCBI4mm). Vnaprej določeni hkratni primarni končni cilji so bili za dovzetnega bolnika – povezava po modelu sorazmernega tveganja med maxLCBI4mm v vseh slikanih arterijah in prihodnji neproblematični večji neželeni kardiovaskularni dogodek na ravni bolnika – in dovzetnega plaka – povezava po modelu sorazmernega tveganja med maxLCBI4mm v segmentu in pojavnostjo prihodnjega neproblematičnega večjega neželenega kardiovaskularnega dogodka v istem segmentu.

Po prilagoditvi zaradi morebiti zavajajočih spremenljivk je bilo ugotovljeno tveganje za pojav neproblematičnega večjega neželenega kardiovaskularnega dogodka v 24 mesecih za 18 % višje z vsakim povečanjem vrednosti maxLCBI4mm za 100 enot (HR = 1,18 [1,05–1,32], p = 0,0043). Pri pragu maxLCBI4mm > 400 je bilo prilagojeno razmerje nevarnosti za NC-MACE 1,89 (95-% CI [1,26–2,83], p = 0,0021). Po prilagoditvi za združevanje znotraj bolnikov je bilo ugotovljeno, da je tveganje za pojav večjega neželenega kardiovaskularnega dogodka v koronarnem segmentu v 24 mesecih za 45 % višje z vsakim povečanjem vrednosti maxLCBI4mm za 100 enot (HR = 1,45 [1,30–1,60], p < 0,0001). Pri pragu segmenta maxLCBI4mm > 400 je bilo prilagojeno razmerje nevarnosti za NC-MACE 4,22 (95-% CI [2,39–7,45], p < 0,0001).

Zgoraj navedeni rezultati so izpolnili primarne in ključne sekundarne končne cilje študije plakov z veliko lipidi, pri čemer so pokazali neodvisno in statistično pomembno povezavo med koronarnimi lipidnimi jedri, ugotovljenimi z NIRS, ter pojavom večjega neželenega kardiovaskularnega dogodka na ravni bolnika in plaka.

Rezultati študije plakov z veliko lipidi so bili predstavljeni septembra 2018 na konferenci TCT 2018 v San Diegu in objavljeni leta 2019 v reviji The Lancet.[1]

5.4. SPLOŠNI POVZETEK KLINIČNE UČINKOVITOSTI IN VARNOSTI

Do danes je bilo zaključenih devet kliničnih študij (SPECTACL, COLOR, CANARY, LRP, PROSPECT II/ABSORB, PACMAN-AMI, FITTER, PREVENT in DEBUT-LRP). Vseh devet študij je potrdilo varnost zadevnega pripomočka in dokazalo učinkovitost sistema za slikanje TVC pri prepoznavanju kopičenja lipidov, obremenitvi plakov, obremenitvi z lipidnim jedrom, kalcifikacije in dovzetnega plaka. Te študije so prav tako dokazale, da je zadevni pripomoček zmožen prepoznati problematični segment pri bolnikih s STEMI ter prepoznati bolnike, pri katerih obstaja tveganje za kardiovaskularne dogodke v prihodnosti.

Neželeni dogodki, o katerih so poročali v teh študijah, so bili bolečine v prsih, disekcija, aritmija, zračna embolija, krč in miokardni infarkt tik pred, med ali takoj po posegu. To vse so znana tveganja, ki so povezana z intrakoronarnim slikanjem in koronarno intervencijo, pri čemer se te poročane stopnje ujemajo s poročanimi stopnjami pri bolnikih, ki so potrebovali perkutano koronarno intervencijo. Zadevni pripomoček je še naprej klinično ustrezen in predstavlja najnovejšo tehnologijo.

5.5. NADALJNJE ALI NAČRTOVANO KLINIČNO SPREMLJANJE PO DAJANJU NA TRG

Trenutno poteka več raziskav, ki so jih sprožili preiskovalci, o uporabi sistema za slikanje Makoto (od dne 31. 12. 2025). Študije odražajo kombinirano tehnologijo NIRS in IVUS. Podatki iz kliničnih študij se uporabljajo za utemeljitev varnosti in učinkovitosti zadevnega pripomočka ter so povzeti v nadaljevanju.

Študija o presaditvah srca UCLA in IMPACTavi sta še v teku, spremljanje pa se je oziroma se bo predvidoma zaključilo avgusta 2025 oziroma junija 2026. Za študijo IDEAL-COR trenutno aktivno vpisujejo udeležence, spremljanje se bo predvidoma zaključilo decembra 2026, rezultati pa bodo znani marca 2027. Za študijo DELETE-LRP trenutno aktivno vpisujejo udeležence, spremljanje se bo predvidoma zaključilo septembra 2027, rezultati pa bodo znani januarja 2028.

IMPACTavi
Sistem: *TVC-MC10*
Cilj in zasnova

Primarni cilj

Preučiti, ali bodo značilnosti koronarnih lezij, pridobljene z metodo NIRS-IVUS, omogočile odkrivanje bolnikov, pri katerih se bodo med kliničnim spremljanjem po transfemoralni transkatetrski vstavitvi aortne zaklopke (TAVI) verjetno pojavili neželeni kardiovaskularni dogodki.

Sekundarni cilji

Uporaba metode NIRS-IVUS poleg rutinske koronarne angiografije je varna in izvedljiva metoda za ocenjevanje pomembnosti koronarnih lezij v okviru hude aortne stenoze.
Zasnova študije
Prospektivna, nerandomizirana, opazovalna, enocentrična kohortna študija
Zasnova
Prospektivna, nerandomizirana, opazovalna, enocentrična kohortna študija

Študija o presaditvah srca UCLA
Sistem: *TVC-MC10*
Cilj in zasnova

Primarni cilj

Opredelitev razmerja med zgodnjim kopičenjem lipidov in napredovanjem plaka/koronarne vaskulopatije presadka (CAV), ugotovljanje dejavnikov, ki napovedujejo zgodnje kopičenje lipidov, ter ocenjevanje povezav med zgodnjim kopičenjem lipidov in kratkoročnimi kliničnimi izidi v prospektivni kohorti novih bolnikov s presajenim srcem.

Zasnova

Prospektivna in retrospektivna, nerandomizirana, opazovalna, dvocentrična kohortna študija.

IDEAL-COR
Sistem: *TVC-MC10*
Cilj in zasnova

Primarni cilj

Cilj te študije je kot dokaz načela preučiti dolgoročne (52 tednov) učinke tirzepatida, ki se daje enkrat tedensko, v primerjavi s placebom na spremembe v sestavi in napredovanju koronarnih plakov (ocenjenih z NIRS), obremenitev plakov (ocenjene z IVUS) ter mikrovaskularno delovanje (ocenjeno z invazivno izmerjeno koronarno rezervo pretoka) pri osebah, ki imajo prekomerno telesno maso ali debelost ter imajo stabilno arterijsko bolezen. Poleg tega je cilj izhodiščne presečne podštudije raziskati morebitne presnovne in kardiovaskularne dejavnike, ki napovedujejo visoke obremenitve z arteriosklerotičnim plakom pri osebah s prekomerno telesno maso ali debelostjo ter vzpostaviti kohorto za prihodnje raziskovalne projekte.

Zasnova

Dvojno slepo, randomizirano (1 : 1), multicentrično, s placebom nadzorovano, 52-tedensko klinično preskušanje.

DELETE-LRP
Sistem: *TVC-MC10*
Cilj in zasnova

Primarni cilj

Cilj te študije je preveriti hipotezo, ali zdravljenje neobstruktivnih, neproblematičnih dovzetnih plakov z veliko lipidi (LRP) z balonom, prevlečenim s paklitakselom, v večji meri zmanjšuje indeks obremenitve z lipidnim jedrom kot zdravljenje izključno po medicinskih smernicah.

Zasnova

Prospektivno, randomizirano, nadzorovano preskušanje z dvema krakoma.

6. MOŽNE DIAGNOSTIČNE ALTERNATIVE IN DRUGI NAČINI ZDRAVLJENJA

6.1. ZADEVNI PRIPOMOČEK

Sistem za intravaskularno slikanje s katetrom Makoto® uporablja dva načina slikanja, in sicer bližje-infrardečo spektroskopijo (NIRS) ter intravaskularni ultrazvok (IVUS).

Način NIRS z bližnje-infrardečo svetlobo skozi kri osvetljuje steno žile in analizira količino svetlobe, ki se odbija pri različnih valovnih dolžinah, s čimer določa kemijsko sestavo tkiva. NIRS lahko določi značilne spektroskopske značilnosti lipidov, kot sta holesterol in estri holesterola. Sistem Makoto® na podlagi NIRS samodejno prepozna plake z lipidnim jedrom (LCP) v koronarnih arterijah in jih prikaže na prostorski sliki.[4–10]

Način IVUS ustvarja sivinske prostorske slike z ultrazvočnimi valovi, ki se odbijajo od stene žile. Sliko je mogoče razdeliti na segmente za merjenje volumna plaka ter premera in preseka svetline, žile ali opornice. IVUS se lahko uporablja tudi za odkrivanje koronarne kalcifikacije ter oceno prileganja in razširitve opornice. IVUS ima vendarle omejene možnosti pri odkrivanju plakov z lipidnim jedrom zaradi motenj ali prekrivanja drugih sestavnih delov, kot so trombi, fibrotični plak ali kalcificirani plak.[6–10]

6.2. ALTERNATIVNI PRIPOMOČEK

Možno diagnostično alternativo invazivnemu slikanju koronarnih arterij predstavlja slikanje z optično koherentno tomografijo (OCT). OCT je najsodobnejši način intravaskularnega slikanja s katetrom, ki ustvarja prostorske slike z uporabo bližnje-infrardeče svetlobe, ki jo usmerja v steno žile in od katere se ta odbija. Optična koherentna tomografija z visoko prostorsko ločljivostjo omogoča merjenje debeline pokrova, ki prekriva plake z lipidnim jedrom. Poleg tega lahko optična koherentna tomografija zagotovi informacije o kalcifikaciji, lipidih v plaku in makrofagih. Vendar je prepoznavanje plakov z lipidnim jedrom odvisno od odsotnosti signala in ne od njegove prisotnosti, kar lahko privede do napačnega prepoznavanja plakov z lipidnim jedrom. Tudi kalcifikacija se lahko napačno razlaga kot plak z lipidnim jedrom. Za razliko od metode NIRS ali IVUS je pri optični koherentni tomografiji treba iz vidnega polja odstraniti kri z brizgo kontrastnega sredstva.[5–10]

7. PRIPOROČENI PROFIL IN USPOSABLJANJE ZA UPORABNIKE

Sistem za intravaskularno slikanje Makoto® je zasnovan izključno za uporabo s strani usposobljenih zdravnikov in osebja v laboratoriju za srčno kateterizacijo.

Usposabljanje na kraju samem, ki ga izvaja osebje NVIA ali certificiran inštruktor, o uporabi sistema za intravaskularno slikanje Makoto® je na voljo v času namestitve in na zahtevo. Za usposabljanje na kraju samem in redne preglede usposobljenosti se dogovorite s službo za pomoč strankam NVIA ali lokalnim ponudnikom storitev.

8. SKLICEVANJE NA UPORABLJENE SKUPNE SPECIFIKACIJE IN HARMONIZIRANE STANDARDE

Na naslednjem seznamu so navedeni veljavni standardi, ki jih trenutno uporablja NVIA.

Številka standarda	**Naslov standarda**
AAMI TIR28:2016 / (R)2024	Uvedba izdelka in enakovrednost postopkov pri sterilizaciji z etilenoksidom
ASTM D4169-16	Standardna praksa za preskušanje zmogljivosti transportnih zabojnikov in sistemov
ASTM D4332-14	Standardna praksa za pripravo vsebnikov, embalaže ali sestavin embalaže za preskušanje
ASTM D5276-19 (znova odobren leta 2023)	Standardna preskusna metoda za preskus prostega padca naloženih zabojnikov

ASTM D6653-13 (znova odobren leta 2021)	Standardne preskusne metode za ugotavljanje učinkov visoke nadmorske višine na pakirne sisteme z vakuumsko metodo
ASTM F88-15	Standardna preskusna metoda za moč tesnjenja prožnih pregradnih materialov
ASTM F756-13	Standardne prakse za ocenjevanje hemolitičnih lastnosti materialov
ASTM F1980-07 (ponovno odobren l. 2011)	Standardni vodnik za pospešeno staranje sterilnih pregradnih sistemov za medicinske pripomočke
ASTM F2096-11 (znova odobren l. 2019)	Standardna preskusna metoda za odkrivanje večjih uhajanj v embalaži z vzdrževanjem notranjega tlaka (preskus z mehurčki)
EU – Uredba (EU) 2017/745	UREDBA (EU) 2017/745 EVROPSKEGA PARLAMENTA IN SVETA z dne 5. aprila 2017 o medicinskih pripomočkih, spremembi Direktive 2001/83/EC, Uredbe (EC) št. 178/2002 in Uredbe (EC) št. 1223/2009 ter razveljavitvi direktiv Sveta 90/385/EGS in 93/42/EGS
IEC 60601-1:2005 + A1:2012	Medicinska električna oprema – 1. del: Splošne zahteve za osnovno varnost in bistvene lastnosti (izdaja 3.1)
IEC 60601-1:2005 + A1:2012 + A2:2020	Medicinska električna oprema – 1. del: Splošne zahteve za osnovno varnost in bistvene lastnosti (izdaja 3.2)
IEC 60601-1-2:2014 + A1:2020	Medicinska električna oprema – 1.–2. del: Splošne zahteve za osnovno varnost in bistvene tehnične lastnosti – Spremljevalni standard: Elektromagnetna združljivost – Zahteve in preskusi (izdaja 4.1)
IEC 60601-1-6:2010 + A1:2013	Medicinska električna oprema – 1.–6. del: Splošne zahteve za osnovno varnost in bistvene tehnične lastnosti – Spremljevalni standard: uporabnost (izdaja 3.1)
IEC 60601-1-6:2010 + A1:2013 + A2:2020	Medicinska električna oprema – 1.–6. del: Splošne zahteve za osnovno varnost in bistvene tehnične lastnosti – Spremljevalni standard: uporabnost (izdaja 3.2)
IEC 60601-2-37:2007	Medicinska električna oprema – 2.–37. del: Posebne zahteve za osnovno varnost in bistvene lastnosti ultrazvočne medicinske diagnostične in nadzorovalne opreme (2. izdaja)
IEC 60601-2-37:2024	Medicinska električna oprema – 2.–37. del: Posebne zahteve za osnovno varnost in bistvene lastnosti ultrazvočne medicinske diagnostične in nadzorovalne opreme (3,0. izdaja)
IEC 60825-1:2007	Varnost laserskih izdelkov – 1. del: Klasifikacija opreme in zahteve (izdaja 2.0)
IEC 60825-1:2014	Varnost laserskih izdelkov – 1. del: Klasifikacija opreme in zahteve (izdaja 3.0)
IEC 62304:2006+A1:2015	Programska oprema za medicinske pripomočke – Procesi v življenjskem ciklu programske opreme (izdaja 1.1)
IEC 62366-1:2015 +	Medicinski pripomočki – 1. del: Izvedba uporabnosti pri medicinskih

A1:2020	pripomočkih (izdaja 1.1)
IEC 81001-5-1:2021	Programska oprema in varnost informacijskih sistemov v zdravstvu
IEC TR 60878:2015	Grafični simboli za električno opremo v medicinski praksi (3. izdaja)
ISO 9000:2015 (samo 3. določba)	Sistemi vodenja kakovosti – Osnove in slovar
ISO 10993-1:2009	Biološko ovrednotenje medicinskih pripomočkov – 1. del: Ocena in preskušanje znotraj procesa obvladovanja tveganja (4. izdaja)
ISO 10993-4:2002/A1:2006	Biološko ovrednotenje medicinskih pripomočkov – 4. del: Izbira preskusov za ugotavljanje interakcij s krvjo (2. izdaja, 1. dopolnilo)
ISO 10993-5:2009	Biološko ovrednotenje medicinskih pripomočkov – 5. del: Preskusi za ugotavljanje citotoksičnosti in vitro (3. izdaja)
ISO 10993-7:2008	Biološko ovrednotenje medicinskih pripomočkov – 7. del: Ostanki po sterilizaciji z etilenoksidom (2. izdaja)
ISO 10993-7:2008 + A1:2019	Biološko ovrednotenje medicinskih pripomočkov – 7. del: Ostanki po sterilizaciji z etilenoksidom (2. izdaja, 1. dopolnilo)
ISO 10993-10:2010	Biološko ovrednotenje medicinskih pripomočkov – 10. del: Preskusi draženja in preobčutljivosti kože (3. izdaja)
ISO 10993-11:2006	Biološko ovrednotenje medicinskih pripomočkov – 11. del: Preskusi sistemske toksičnosti (2. izdaja)
ISO 10993-12:2012	Biološko ovrednotenje medicinskih pripomočkov – 12. del: Priprava vzorcev in referenčni materiali (4. izdaja)
ISO 10993-23:2021	Biološko ovrednotenje medicinskih pripomočkov – 23. del: Preskusi draženja (1. izdaja)
ISO 11135:2014 + A1:2018	Sterilizacija izdelkov za zdravstveno nego – Etilenoksid – Zahteve za razvoj, validacijo in rutinsko kontrolo sterilizacijskih postopkov za medicinske pripomočke (2. izdaja)
ISO 11607-1:2019	Embalaža za končno sterilizirane medicinske pripomočke – 1. del: Zahteve za materiale, sterilne pregradne sisteme in sisteme embalaže (2. izdaja)
ISO 11737-1:2006/(R) 2011	Sterilizacija medicinskih pripomočkov – Mikrobiološke metode – 1. del: Določevanje populacije mikroorganizmov na izdelku (2. izdaja, 1. dopolnilo)
ISO 11737-1:2018	Sterilizacija medicinskih pripomočkov – Mikrobiološke metode – 1. del: Določevanje populacije mikroorganizmov na izdelku (3. izdaja)
ISO 13485:2016	Medicinski pripomočki – Sistemi vodenja kakovosti – Zahteve za zakonodajne namene
ISO 14161:2009	Sterilizacija izdelkov za zdravstveno nego – Biološki indikatorji – Navodilo za izbiro, uporabo in predstavitev rezultatov (2. izdaja)
ISO 14971:2019	Medicinski pripomočki – Uporaba obvladovanja tveganja pri medicinskih pripomočkih (3. izdaja)
ISO 15223-1:2016	Medicinski pripomočki – Simboli za označevanje medicinskih pripomočkov, označevanje in podatki, ki jih mora podati dobavitelj – 1. del: Splošne

	zahteve (3. izdaja)
ISO 20417:2021	Medicinski pripomočki – Informacije, ki jih zagotovi proizvajalec (1. izdaja)
US – Popravljen 21 CFR 820	Uredba o sistemih vodenja kakovosti
USP-NF<87> M98833_01_01	Preskus biološke reaktivnosti, in vitro – preskus neposrednega stika
USP-NF<87> M98833_01_01	Preskus biološke reaktivnosti, in vitro – preskus elucije
USP-NF<151> M98900_01_01	Preskus pirogenov (preskus na zajcih po standardu USP)

9. ZGODOVINA REVIZIJ

Povzetek o varnosti in klinični učinkovitosti	**Datum izdaje**	**Št. spremembe**	**Opis spremembe**	**Pobudnik**	**Revizija, ki jo je potrdil priglašeni organ**
A	20. 9. 2022	DCO-000319	Prva izdaja za proizvodnjo. Dodani imena avtorjev in naslovi, opredelitve kratic, posodobljene točke 4.1 (preostala tveganja), 5.1 (klinični podatki glede enakovrednih pripomočkov), 6 (razmerje med koristmi in tveganji alternativnega pripomočka) ter leta standardov.	E. Falzone	☒Da Jezik potrditve: angleščina ☐Ne
B	21. 7. 2023	DCO-000350	Letna posodobitev za 2022	E. Falzone	☐Da Jezik potrditve: angleščina ☒Ne
C	7. 3. 2024	DCO-000455	Letna posodobitev za 2023	E. Falzone	☐Da Jezik potrditve: angleščina ☒Ne
D	31. 10. 2024	DCO-000493	Posodobljene blagovne znamke, ime poročila, odstranjena opomba o zaupnosti v nogi ter odstranjena zgodovina pred izdajo.	E. Falzone	☐Da Jezik potrditve: angleščina ☒Ne
E	8. 9. 2025	DCO-000571	Letna posodobitev za 2024	E. Falzone	☐Da Jezik potrditve: angleščina ☒Ne

Nipro Vascular Innovations Americas

Povzetek o varnosti in klinični učinkovitosti 2025 (SSCP) – Sistem za intravaskularno slikanje Makoto®

NADZOROVANO

Povzetek o varnosti in klinični učinkovitosti	Datum izdaje	Št. spremembe	Opis spremembe	Pobudnik	Revizija, ki jo je potrdil priglašeni organ
F	2. 2. 2025	DCO-000604	Letna posodobitev za 2025	E. Falzone	☐Da Jezik potrditve: angleščina ☒Ne
G	11. 5. 2026	DCO-000631	Posodobljen povzetek o varnosti in klinični učinkovitosti odraža potrditev priglašenega organa.	E. Falzone	☒Da Jezik potrditve: angleščina ☐Ne
H	26. 5. 2026	DCO-000642	Posodobljeno, da vključuje novo ime podjetja.	E. Falzone	☒Da Jezik potrditve: angleščina ☐Ne

10. LITERATURA

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. Objavljeno v spletu septembra 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. Objavljeno v spletu septembra 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. V: Kini A, Sharma SK, ur. 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. Objavljeno v spletu 3. 4. 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.