Summary of Safety and Clinical Performance

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device

Manufacturer	Terumo Medical Corporation 265 Davidson Ave, Suite 320 Somerset, NJ 08873 USA
Manufacturer's SRN	US-MF-000019594
Basic UDI-DI	38970AS6S
EMDN number	C90010302-Collagen-Based Haemostasis Systems
Device Class	Class III
Year Device was First CE Marked	1999
EU Representative	Terumo Europe, N.V. lnterleuvenlaan 40, 3001 Leuven Belgium SRN: BE-AR-000001433
Notified Body	NSAI CE 0050

Table of Contents

1.0 Summary for Patients 4
1.1 Intended Use of the Device 5
1.1.1 Intended Purpose 5
1.1.2 Indications and Intended Patient Groups 5
1.1.3 Contraindications 6
1.2 Device Description 6
1.2.1 Description of the Device 6
1.2.2 Raw Materials & Components 7
1.2.3 Accessories Intended to Be Used in Combination with the Device 8
1.3 Risks and Warnings 8
1.3.1 Risks 8
1.3.2 Warnings and Precautions 9
1.3.3 Field Safety Corrective Actions 9
1.4 Clinical Evaluation and Post-Market Clinical Follow-Up 9
1.4.1 Summary of Data from Animal Testing 9
1.4.2 Summary of Data from Pre-Market and Post-Market Clinical Investigations 10
1.4.3 Clinical Background of the Device 44
1.4.4 Clinical Evidence Supporting CE Marking 44
1.4.5 Safety and Performance 44
1.5 Possible Therapeutic Alternatives 45
1.6 Suggested User Profile and Training 45
2.0 Bibliography 46
3.0 Revision history 48

This Summary of Safety and Clinical Performance (SSCP) is intended to provide public access to an updated summary of the main aspects of the safety and clinical performance of the Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (VCD).

A summary of the safety and clinical performance of the device intended for patients is provided in **Section 1.0**.

1.0 SUMMARY FOR PATIENTS

The information presented below is intended for patients or lay persons. A more extensive summary of device safety and clinical performance prepared for healthcare professionals is found in **Section** Error! Reference source not found. of this document.

This SSCP is not intended to give general advice on the treatment of a medical condition. Please contact your healthcare professional if you have questions about your medical condition or about the use of the device in your situation.

This SSCP is not intended to replace an Implant Card or the Instructions for Use to provide information on the safe use of the device.

Manufacturer	Terumo Medical Corporation 265 Davidson Ave, Suite 320 Somerset, NJ 08873 USA
Manufacturer's SRN	US-MF-000019594
Basic UDI-DI	38970AS6S
EMDN number	C90010302-Collagen-Based Haemostasis Systems
Device Class	Class III
Year Device was First CE Marked	1999
EU Representative	Terumo Europe, N.V. lnterleuvenlaan 40, 3001 Leuven Belgium SRN: BE-AR-000001433
Notified Body	NSAI CE 0050

1.1 Intended Use of the Device

1.1.1 Intended Purpose

The Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device is a device that is used to stop bleeding (hemostasis) from a hole in an artery in your groin (common femoral arterial puncture).

1.1.2 Indications and Intended Patient Groups

Indications for Use

The Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device is approved for use in closing a hole in the common femoral artery and help patients to walk around (ambulate) sooner after the procedure.

Target Patient Population

This device is meant for patients who have a hole in the common femoral artery and who are over 18 years old.

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device has not been tested in the following patient groups:

- Patients who have known allergies to beef products.
- Patients with known disorder where your body's immune system mistakenly attacks your body (autoimmune disease).
- Patients getting blood thinning medication (therapeutic thrombolysis).
- Patients in which the hole was made through a device in the artery (stent or vascular graft).
- Patients with high blood pressure (uncontrolled hypertension,> 180 mm Hg systolic).
- Patients with a high risk of bleeding. Patients with a known bleeding disorder (thrombocytopenia, thrombasthenia, von WilleBrand's disease) or the blood has low iron (anemia).
- Patients under 18 years old or with small arteries.
- Patients who are having a baby or breast feeding (lactating).
- Patients with blood pressure problems (Ankle-Brachial Index (ABI) of <0.9).
- Patients with blood sugar problems (uncontrolled diabetes).
- Patients with bleeding (hematoma, arteriovenous fistula, or pseudoaneurysm) at the procedure site.

- Patients experiencing shock (hemodynamic instability requiring intravenous medications or mechanical support).
- Patients with kidney or liver problems.
- Patients with other health problems (co-morbidity).
- Patients from a specific race or background (ethnicity).
- Patients who have had a heart attack (myocardial infarction) in the last 72 hours.

1.1.3 Contraindications

None.

1.2 Device Description

1.2.1 Description of the Device

The Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device is a medical device used to close a hole in the common femoral artery. It does this by making a sandwich like seal using plastic and animal tissue pieces (collagen). The pieces are held together by suture. Pictures are below in **Figure 2.1 and Figure 2.2.**

Figure 1.1 Angio-Seal™ VIP VCD Sealing the Arterial Puncture

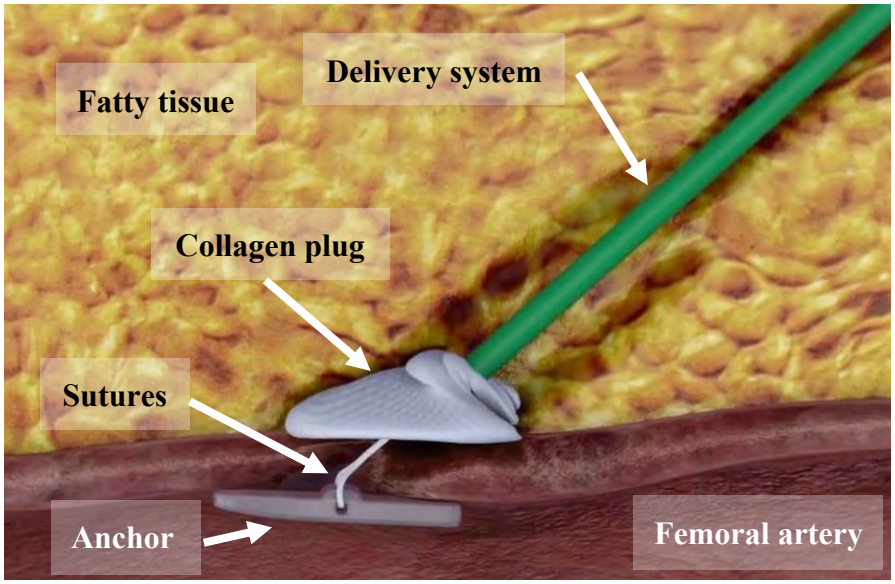
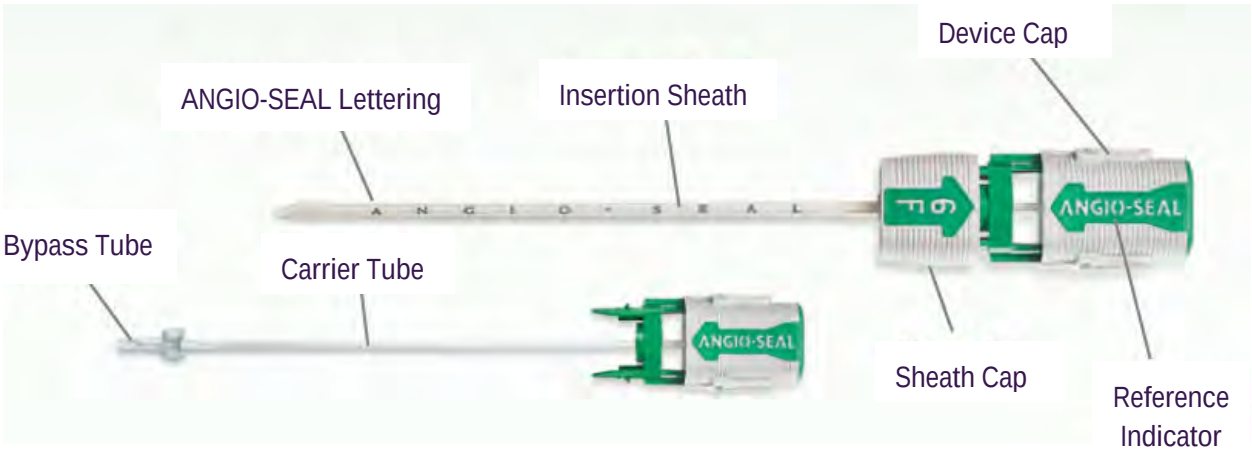


Figure 1.2 Angio-Seal™ VIP VCD



1.2.2 Raw Materials & Components

All the parts left in the body will dissolve over time.

Table 2.1: Angio-Seal™ VIP VCD Implantable and Non-Implantable Components

Unit	Part Name		Material
Bioabsorbable Unit *	Anchor	50:50 poly D,L lactide glycolide copolymer	
	Suture	Polyglycolic acid Polycaprolate / polygylcolic acid copolymer coating	
	Collagen Plug	Bovine hides	
Delivery System**	Carrier Tube	Nylon or High-Density Polyethylene (HDPE)	
	Tamper Tube	Polyurethane (6F) Polyethylene (8F)	
	Insertion Sheath	Insertion Sheath Tubing	Polyether Block Amine (PEBAX) MDX/Hexane Solution
		Molding	Acrylonitrile Butadiene Styrene (ABS)
		Sleeve	Polyurethane (8F only)
		Hemostasis Seal	Silicone/ Silicone Lubricant
		Insertion Sheath Cap	Acrylonitrile Butadiene Styrene (ABS)
Arteriotomy Locator	Arteriotomy Locator	High Density Polyethylene (HDPE)	

		Silicone lubricant
Accessories	Guidewire with J-straightener 6Fr: 0.035" OD, 70 cm length guidewire 8Fr: 0.038" OD, 70 cm length guidewire	Guidewire: 304 Stainless Steel J-Straightener: Polypropylene

* Implantable portion of device

**Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device Delivery System consists of the delivery device containing the bioabsorbable unit and the insertion sheath.

1.2.3 Accessories Intended to Be Used in Combination with the Device

Angio-Seal™ VIP VCD does not require additional accessories for the device to function as intended.

1.3 Risks and Warnings

Contact your healthcare professional if you believe that you are experiencing side effects related to the device or its use or if you are concerned about risks. This document is not intended to replace a consultation with your healthcare professional if needed. Your doctor has considered the risks and decided that this device is appropriate for your procedure.

1.3.1 Risks

Remaining Risks

Harms associated with the use of the Angio-Seal™ VIP VCD as a result of residual risks are listed in the Table below. The occurrence rate is based on data collected from January 2018 through April 2023.

Table 1.2: Angio-Seal™ VIP VCD Adverse Events/Complications

Potential Harms	N = number of adverse events	Occurrence Rate (%) N/total sales	Mitigating Factors
Allergic Reaction	4	0.0000	Actions and plans to reduce risk as low as possible have been addressed by product design features, manufacturing guidelines, product labeling, and physician training.
Aneurysm	2	0.0000	
AV Fistula	1	0.0000	
Blood Loss/Bleeding	1774	0.0216	
Ecchymosis	4	0.0000	
Embolism	23	0.0003	
Foreign Body Reaction	54	0.0007	
Hematoma	132	0.0016	
Hemorrhage	13	0.0002	
Infection	11	0.0001	

Inflammatory Reaction	9	0.0001	
Pain	15	0.0002	
Patient discomfort	640	0.0078	
procedure delay	1165	0.0142	
Pseudoaneurysm	45	0.0005	
Retroperitoneal Bleed	22	0.0003	
Thromboembolism	14	0.0002	
Thrombosis	18	0.0002	
Vessel Occlusion	136	0.0017	
Vessel Perforation	3	0.0000	
Vessel Tissue Dissection/Laceration	8	0.0001	

1.3.2 Warnings and Precautions

- Follow doctor's orders.
- Call your doctor if you have bleeding, pain, or signs of infection. Signs of infection are redness, fever, discharge an/or warmth at the site. Signs of blood loss (hematoma) are swelling and lump in groin.
- Carry the Patient Information Card for the next 90 days.

1.3.3 Field Safety Corrective Actions

There were no Field actions and recalls for Angio-Seal™ VIP VCD between January 1, 2018, and April 30, 2023.

1.4 Clinical Evaluation and Post-Market Clinical Follow-Up

1.4.1 Summary of Data from Animal Testing

Several animal studies were conducted to support FDA approval and CE mark certification of Angio-Seal™ VCD. Pre-clinical evidence is based on equivalence to other versions of the Angio-Seal™ Device. Details about these studies are provided in the table below:

Table 2.3: Summary of Data from Animal Testing

Report Number	Device	Time to Hemostasis (minutes)	Hematoma (%)	Deployment Force (lbf)
VAL-90017642	Angio-Seal™ Evolution VCD 6F (6 punctures)	0.83 ± 2.04	17%	N/A
VAL-90017642	Angio-Seal™ Evolution VCD 8F (6 punctures)	0.67 ± 1.63	33%	N/A
VAL-90017642	Angio-Seal™ VIP VCD 6F (3 punctures)	0 ± 0	0%	N/A
VAL-90017642	Angio-Seal™ VIP VCD 8F (3 punctures)	0.83 ± 1.44	0%	N/A
VAL-90018838	Angio-Seal™ Evolution VCD 8F (4 punctures)	1.25 ± 2.50	25%	3.94 ± 0.8
VAL-90018838	Angio-Seal™ VIP VCD 8F (4 punctures)	2.88 ± 4.52	0%	2.98 ± 0.5

1.4.2 Summary of Data from Pre-Market and Post-Market Clinical Investigations

The table below includes a list of clinical and post-market studies. Clinical evidence is not based on equivalence to other versions of the Angio-Seal™ Device.

Table 2.4: Summary of Clinical Studies

First in Human Pre-market Angio-Seal – original iteration (HPCD) Exploratory Clinical Study (8 French)	**Iteration of Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD™) Phase I (G910028) (1992) **1. US Phase 1** **2. US Phase 1 Extended** **3. European Phase 1** **4. European Phase 1 Extended**	Angio-Seal Hemostatic Closure Devices (original iteration)	Rank 2
First in Human Pre-market Angio-Seal – original iteration (HPCD) Exploratory Clinical Study (6 French)	**Iteration of Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
6 French Pilot Study	Angio-Seal Hemostatic Closure Devices (original iteration)	Rank 4
Pre-market confirmatory Studies - original iteration (HPCD)	**Iteration of Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
US Phase II European Phase II Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients	Angio-Seal Hemostatic Closure Devices (original iteration)	Rank 4
Pre-Market Approval Studies (Leading to Angio-Seal VIP VCD)	**Iteration of Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Clinical Evaluation of the Angio-Seal Self-Tightening Slipknot (STS) Hemostatic Puncture Closure Device (IDE G990306)	Angio-Seal STS	Rank 2
Angio-Seal STS Early Ambulation and Discharge Study	Angio-Seal STS	Rank 2
Completed Post-Market Clinical Studies	**Iteration of Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**

Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (2009)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 2
SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 2
Completed Post Market Clinical Follow Up Activities	**Iteration of Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
20210293 – Angio-Seal VIP Vascular Closure Device Clinical Survey Report (2020)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 4
20210298 – Guidewire Clinical Survey Report (2020)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 4
Post-Market Animal Testing	**Iteration of Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Angio-Seal® Vascular Closure Device Biological Evaluation & Testing Report 17-3-121 (2018)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 12
Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #90014675 (2008)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 11
Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 (2008)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 11
Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 (2008)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 11
Planned / Ongoing Post-Market Clinical Studies	**Iteration of Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
The Angio-Seal Close: Post-market Clinical Investigation of the Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (VCD): A Prospective, Multi-Center, Observational Study in Europe (T139E4)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 3 (ongoing)

The Angio-Seal™ VIP belongs to the Angio-Seal™ Family of devices which have been in Europe since 1994 and in the U.S. since 1996. The objective of the clinical studies was to confirm the safety and effectiveness of Angio-Seal™.

Table 2.5: First in Human and Pre-market Studies

First in Human Pre-market Angio-Seal – original iteration (HPCD) Exploratory Clinical Study (8 French)					
Exploratory Studies **1. US Phase 1** **2. US Phase 1 Extended** **3. European Phase 1** **4. European Phase 1 Extended**					
Name of Study / Year: US Phase I Kensey and Nash Hemostatic Puncture Closure Device – Phase I Clinical Study 1992 **Device Iteration:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure	**Study Design Type:** Multi-centered non-randomized exploratory study	**Country:** United States **Follow Up time points:** - 24-hours post op - 7-day post op - 30-day post op - 6-week post op - 60-day post op	**Study Endpoints**: deployment success, device failure, immediate hemostasis, complications, collagen absorption via US **Performance Outcomes** Successful device deployment 19/20	**Potential Gaps:** 6 Fr devices are not used (both for diagnostic and interventional procedure) 8 Fr devices are not used for interventional procedure Time to hemostasis definition “This is defined	**Justification of Gaps/ How gaps were/are being addressed:** Due to the stage of development, an exploratory study is appropriate. In order to best assess device efficiency and general

First in Human Pre-market Angio-Seal – original iteration (HPCD) Exploratory Clinical Study (8 French)					
Device (HPCD) – original iteration			Device failures 1/20 -1 device did not anchor in the vessel and simply pulled out with the introducer; hemostasis was achieved via manual pressure in this patient. Patient was removed from follow up Immediate hemostasis 11/19 - 5 devices produced hemostasis in under 3 minutes - 1 device produced hemostasis in 5 minutes with gentle manual pressure - 1 device produced hemostasis in 10 minutes with accompanying manual pressure - 1 device produced hemostasis with accompanying manual pressure after prolonged slow seeping - 1 device did not anchor in the vessel and simply pulled out with the introducer; hemostasis was achieved via manual pressure in this patient. Patient was removed from follow up. (Same device listed under device failure)	as the time elapsed from device deployment (cutting of the suture) to complete cessation of arterial bleeding" exists but does not align with current definition Time to ambulation not defined or collected Exclusion criteria beyond the one defined in IFU as special patient population -Exclusion criteria excludes patients commonly known to have endovascular procedures that would utilize femoral artery closure via VCD. -Exclusion criteria excluded patients with any vascular compromise of the leg to be involved including previous amputation, peripheral vascular surgery, interventional procedure, clinically significant peripheral vascular disease, or presence of a femoral artery bruit. Guidewire included as a device accessory was not evaluated as part of the study.	safety, the variables and risk factors in the subject population were limited to avoid biases and skew the data. Excluding subjects who were obese, had a compromised femoral artery(ies), or evidence of peripheral artery disease removes any factors that may be misinterpreted as a device failure rather than an anatomy not suited for use of the device. To address the time to hemostasis for the 6Fr diagnostic and interventional procedures, Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) and SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636 were performed on the Angio-Seal VIP subject device. For the definition of time to hemostasis: the sponsor has created a standardized
Published/unpublished: Unpublished	**Inclusion Criteria** - Over 18 years old - Able to give written informed consent - Clinically indicated for invasive procedure using Daig 8 French introducer sheath in the femoral artery.				
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2	**Exclusion Criteria** - Known allergy to the materials in the device. - Obesity which would result in an unusual approach to the femoral artery.	**Patient Demographics:** -Age range 41-71 -Mean age 59 -Males 16 -Females 4	**Safety / Adverse Event Outcomes** - Hematoma 2 - 1 measured 3 X 5 cm - 1 measured 15 cm diameter		

First in Human Pre-market Angio-Seal – original iteration (HPCD) Exploratory Clinical Study (8 French)					
Study Type Per ISO 14155: Exploratory (initial feasibility and acute safety of the device) **Study Objective** To examine the initial feasibility and acute safety of the device (HPCD) in 20 patients for whom unilateral femoral access was indicated for therapeutic or diagnostic reasons	- Severe acute systemic disease or terminal illness. - Any infection. - Bleeding diathesis. - Any vascular compromise of the leg to be involved including previous amputation, peripheral vascular surgery, interventional procedure, clinically significant peripheral vascular disease, or presence of a femoral artery bruit. - Pregnancy - Patients on inotropic or intra-aortic balloon pump support. - Emergency catheterization procedures. -Use of thrombolytic agents within 24 hours prior to, during, or after the catheterization procedure. - Systolic blood pressure of greater than 180 in either arm. - Ankle/brachial index less than 0.9 in either leg.	**Procedural characteristics** -Diagnostic angiography 17 -PTCA 3	- Both resolved spontaneously - Ecchymosis 8 - Infections 0 - Other complications 0 **Imaging results (US)** - 24-hours post op: anchors well placed and flush against intra-arterial wall - 7-day post op: anchors less echogenic but still detectable - 30-day post op: (19 patients) anchor visible in only 8 patients, not detectable in 11 patients - 6-week post op: (1 patient) evidence of anchor, but no additional follow up on this patient. - 60-day post op: (15 patients) minimal evidence of anchor in 2 patients		definitions of time to hemostasis, time to ambulation and oozing. These definitions will be utilized going forward and are included in the ongoing PMCF Angio-Seal™ Close Registry. This registry also includes data collection on time to ambulation and the guidewire that is included with the Angio-Seal™ VIP VCD as a device accessory. The guidewire included as a device accessory was also evaluated in a Rank 4 High Quality Clinical Survey: 0.035" and 0.038" Guidewire Clinical Survey Report.
Name of Study / Year: US Phase I Extended *Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device IDE No. G910028 Investigational Plan for Extended Phase I study* 1992 **Device Iteration:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – original iteration	**Study Design Type:** Multi-centered non-randomized exploratory study **Inclusion criteria** - Over 18 years - Under 80 years - Able to provide written informed consent - Clinically indicated for invasive procedure involving femoral arterial access	**Country:** United States **Follow Up time points:** Changes that were requested and approved included - Elimination of 7 day and 1 month US studies in favor of 1 US post-HPCD placement, with 90-day post placement US available at investigators discretion - Rationale was accepted	**Study Endpoints:** deployment success, device failure, immediate hemostasis, complications, collagen absorption via US **Performance Outcomes:** Successful anchor and device deployment 9/10 (90%) Hemostasis - Immediate hemostasis achieved 8/9 (88%) - Hemostasis within 1-minute 1/9(11%)	**Potential Gaps:** - US Phase I Extended - Study was voluntarily suspended by the sponsor after enrollment of 10 patients due to failure in of an anchor in a study in USA	**Justification of Gaps/ How gaps were/are being addressed:** Per clinical study report, anchor detachment was traced back to certain aspects of the manufacturing process that could have introduced weakness into the anchor. This was addressed by eliminating the aspects of the manufacturing processes by a

First in Human Pre-market Angio-Seal – original iteration (HPCD) Exploratory Clinical Study (8 French)					
Published/un-published: Un-published			- Seeping upon removal of tamper – 1/9 (11%) (Resolved with pressure applied with an IV bag and dressing) - Seeping for 30 & 60 minutes post-Angio-Seal placement – 2/9 (22%) (Resolved with gentle pressure) Anchor performance -1/10 patients, 2 devices attempted and did not anchor in the vessel and simply pulled out the introducer; 3rd device was introduced and deployed; hemostasis produced; required digital pressure for 2 minutes		change in the anchor design. Due to study suspension, the interpretation of the data will not be done.
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2	**Exclusion Criteria:** - Allergy to any of the materials used in the device. - Any severe acute systemic disease or terminal illness. Any evidence of infection, including groin infection. - Any bleeding diathesis (except use of aspirin or heparin, both of which are allowed). - Clinically significant peripheral vascular disease, previous percutaneous procedure (diagnostic or therapeutic, using the leg involved) in the 7 days prior to use of the HPCD, or previous percutaneous procedure (diagnostic or therapeutic, using the leg involved) earlier than 7 days prior to the HPCD where there is evidence of remaining	**Patient Demographics:** Age range – 54-78 years Mean age 65 years Males 7 Females 3 **Procedural characteristics:** -Diagnostic angiography 9 -PTCA 1	**Safety / Adverse Event Outcomes:** Hematoma 1 -1, 3 cm hematoma and bruising, treated with manual pressure Ecchymosis 1 Infections 0 Other complications 0 Device failures 0 -1 patient lost to follow up due to death, 3 months post-placement, which was due to acute myelogenous leukemia, unrelated to Angio-Seal device **Imaging:** US completed within 24 hours post-placement -All anchors well-placed and flushed		

First in Human Pre-market Angio-Seal – original iteration (HPCD) Exploratory Clinical Study (8 French)					
	hematoma, ecchymosis, palpable mass or tenderness. - Pregnancy. - Patients on inotropic or balloon pump support. Emergency catheterization procedures. - Use of thrombolytic agents within 24 hours prior to or during the catheterization procedure. Systolic blood pressure >180 mm Hg in either arm.		against the arterial wall 60 day follow up -5 patients detected only minimal evidence of the anchor in one patient 9 weeks -1 patient normal, showing no evidence of anchor 5 months - 1 patient, normal US with no anchor evident US studies revealed no evidence of stenosis, thrombosis, thrombo-embolism, changes in flow patterns, or changes in arterial architecture.		
Study Type Per ISO 14155: Exploratory (initial feasibility and acute safety of the device) **Study Objective** The device being tested is the Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device (abbreviated HPCD™). This is a continuation of the Phase I clinical study, termed "Extended Phase I," will assess the efficacy and safety of the Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) in humans.					
Name of Study / Year: **European Phase I** **European Phase I Extended** **(Data reported combined)**	**Study Design Type:** Multi-centered non-randomized exploratory study	**Country:** Netherlands **Follow Up time points:** - 1 week - 1 month	**Study endpoints:** deployment success, device failure, immediate hemostasis, complications, collagen absorption via US	**Potential Gaps** 6 Fr devices are not used (both for diagnostic nor interventional procedure) 8 Fr devices are not used for interventional procedure	**Justification of Gaps/ How gaps were/are being addressed:** To address the time to hemostasis for the 6Fr diagnostic and interventional

First in Human Pre-market Angio-Seal – original iteration (HPCD) Exploratory Clinical Study (8 French)					
Device Iteration: Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – original iteration **Published/unpublished:** Unpublished		- 3 months	**Performance Outcomes** Primary hemostasis 39/55 (70.09%) Hemostasis < 2 minutes 6 Hemostasis 2-5 minutes 5 Hemostasis 10 minutes 1 Blood seeped (slow trickle of blood) > 12 hours 1 Patient did not require transfusion Required manual pressure to be applied 2 Non anchoring of device or device failure 3	Time to hemostasis definition exists but does not align with current definition Time to ambulation not defined or collected There were no exclusion criteria beyond the one defined in IFU as special patient population Guidewire included as a device accessory was not evaluated as part of the study.	procedures, Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) and SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636 were performed on the Angio-Seal VIP subject device. The definition of time to hemostasis, the sponsor has created a standardized definitions of time to hemostasis, time to ambulation and oozing. These definitions will be utilized going forward and are included in the ongoing PMCF Angio-Seal™ Close Registry. This registry also includes data collection on time to ambulation and the guidewire that is included with the Angio-Seal™ VIP VCD as a device accessory. The guidewire included as a device accessory was also evaluated in the Clinical Survey "0.35 and 0.38
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Study Type Per ISO 14155:** Exploratory (initial feasibility and acute safety of the device) **Study objective:** To examine the initial feasibility and acute safety of the device (HPCD) in a small group of patients for whom unilateral femoral access was indicated for therapeutic or diagnostic reasons.	**Inclusion Criteria** -Over 18 years old -Able to give informed consent -Clinically indicated for an invasive procedure using an 8F introducer sheath in femoral artery **Exclusion Criteria:** - Allergy to the materials in the device. - Obesity which would result in an unusual approach to the femoral artery (Phase I only). -Severe acute systemic disease or terminal illness. - Any infection. - Bleeding diathesis. - Any vascular compromise of the leg to be involved including previous amputation, peripheral vascular surgery, interventional procedure, clinically significant peripheral vascular disease, or presence of a	**Patient Demographics:** n= 55 patients Male 37 Female 18 Male age range 42-74 Male mean age 56.8 Female age range 45-72 Mean female age 61.1 aPTT > 300 seconds 46 aPTT 200-300 seconds 1 aPTT 100-200 seconds 1 aPTT < 100 seconds 6 **Procedural characteristics** Diagnostic angiography 20 Percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA) 35	**Safety / Adverse Event Outcomes** Secondary bleeding within 30 minutes 8 -2 required pressure to be applied to produce hemostasis Secondary bleeding stopped > 30 minutes 19 -8 required pressure to produce hemostasis Ecchymosis 24 Palpable mass at puncture site 7-day post-placement 9 -All resolved in 30 days Hematomas 2 Ambulated 4 hours post-placement 26 Ambulated > 7 hours 9 1 ambulation unknown 3 patients ambulation time N/A		

First in Human Pre-market Angio-Seal – original iteration (HPCD) Exploratory Clinical Study (8 French)					
	femoral artery bruit (Phase I) or clinically significant peripheral vascular disease, previous percutaneous procedure using the leg involved in the 7 days prior to use of the Angio-Seal, or previous percutaneous procedure earlier than 7 days prior to the Angio-Seal where there is evidence of remaining hematoma, ecchymosis, palpable mass or tenderness (Phase I Extended) - Pregnancy - Patients on inotropic or intra-aortic balloon pump support - Emergency catheterization procedures. - Use of thrombolytic agents within 24 hours prior to, during, or after the catheterization procedure. - Systolic blood pressure of greater than 180 in either arm. - Ankle/brachial index less than 0.9 in either leg.		Device failed to anchor in the vessel 2 -Manual pressure was applied to produce hemostasis Positioning suture broke 2 -1 related to operator error Collagen protrusion from skin after device placement 1 **Imaging** All US studies unremarkable No cases of intraluminal thrombosis, residual stenosis at Angio-Seal site Change in flow spectrum, spectral broadening noted in some patients indicating slightly more turbulent flow, resolved by 1 week follow up in majority of patients; investigator did not consider this a significant finding.		Guidewire Survey Report"

Table 2.6: First in Human Pre-market Studies

First in Human Pre-market Angio-Seal – original iteration (HPCD) Exploratory Clinical Study (6 French)					
Name of Study / Year: French Pilot Study 1996 **Device Iteration:** 6Fr Angio-Seal device, Sherwood Medical Co (dba The Kendall Company, manufactured by Kensey Nash)	**Study Design Type:** Single center pilot nonrandomized controlled clinical study Historical manual pressure group utilized for comparisons	**Country:** France **Follow Up time points:** 7 to 14 days	**Study Endpoints:** Time to hemostasis, time to ambulation, time to discharge, and complications (device related or otherwise) **Performance Outcomes** Successful deployment 47/50 (94%) - Procedure was aborted or access was lost due to difficulty inserting the sheath and arteriotomy locator during sheath exchange or	**Potential Gaps:** 8 Fr devices are not used 6 Fr device for interventional procedure was not used Time to hemostasis definition exists but does not align with current definition	**Justification of Gaps/ How gaps were/are being addressed:** The 6French Angio-Seal device was not marketed at the time of this study. To address the time to hemostasis for the 6Fr diagnostic and

			difficulty in advancing the device through the sheath in 2 patients - 1device non-deployment due to physician inserting the device into the sheath upside down. Time to hemostasis - Immediate (time to hemostasis =0) 98% - 30 minutes 87% Time to discharge Device deployment success in training patients 13/16 (81%) -Prior to patient enrollment in study 16 patients were training patients.	Time to ambulation does not align with current definition There were no exclusion criteria beyond the one defined in IFU as special patient population Guidewire included as a device accessory was not evaluated as part of the study.	interventional procedures, Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) and SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636 were performed on the Angio-Seal VIP subject device. The definition of time to hemostasis, the sponsor has created a standardized definitions of time to hemostasis, time to ambulation and oozing. These definitions will be utilized going forward and are included in the ongoing PMCF Angio-SealTM Close Registry. This registry also includes data collection on time to ambulation and the guidewire that is included with the Angio-SealTM VIP VCD as a device accessory. The guidewire included as a device accessory was also evaluated in the Clinical Survey "2021 Clinical Survey"
MDCG 2020-06 Rank: Rank 4 **Published/unpublished:** Unpublished **Study Type Per ISO 14155:** Exploratory (initial feasibility and acute safety of the device) **Study Objective** Pilot study to explore the feasibility and acute safety of the device (HPCD) in a small group of patients for whom unilateral femoral access using 6Fr device was indicated diagnostic reasons.	**Inclusion criteria:** - Over 18 years of age. - Able and willing to give informed consent. - Clinically indicated for diagnostic angiography involving access through the femoral artery. - Patient expected to be physically able to ambulate for l 00 feet or five minutes following discharge from the cath lab, completion of the hemostasis procedure, and appropriate bedrest as determined by the protocol and expected to be available for follow-up at 7-14 days as assessed by the investigator.	**Patient Demographics:** N= 50 patients **Procedural characteristics** -Diagnostic angiography 50	**Safety / Adverse Event Outcomes** Including Device Malfunction: Any Complication, AS Group: 14/200 (7.0%); MP Group: 2/93 (2.2%); No Complication, AS: 186 (93.0%); MP: 91 (97.8%); Excluding Device Malfunction, AS: 12 (6.0%); MP: 2 (2.2%); No Complication, AS: 188 (94.0%); MP: 91 (97.8%) **Complications (AS vs MP):** Vascular repair, 1 (0.5%) vs 0 (0%), P=1.000; Bleeding requiring transfusion, 0 (0%) vs 0 (0%) Infection + hospital, 0 (0%), both groups Device malfunction, 2 (1.0%) in AS group Hematoma (≥6 cm), 1 (0.5%) vs 0 (0%), P=1.000		

	- Females are eligible for the study provided that the investigator has determined they are not pregnant or lactating, are surgically sterile, post-menopausal, or have a negative pregnancy test. **Exclusion Criteria:** - Known allergy to any of the materials used in the device - Evidence of systemic bacterial or cutaneous infection, including groin infection - Potential coagulopathy as indicated by platelet count < 75,000 - Use of systemic thrombolytic agents within 24 hours prior to or during the catheterization procedure which cause the concentration of fibrinogen to be < 100 mg/dl. - Sheath used for invasive procedure in place for greater than 36 hours - Sheath size used for invasive procedure larger than 6 French - Use of any other unapproved investigational drug or device in the last 30 days -Suspected double wall puncture at the site to be closed with the Angio-Seal device. - If a palpable hematoma (> 2 cm in diameter) is observed at the end of the procedure, the patient should be excluded from the study.		Hematoma (<6 cm), 3 (1.5%) vs 0 (0%), P= 0.554 Late bleeding 7 (3.5%) vs 2 (2.2%) P=0.724 CI: 1.6 [0.4-7.7] Pseudoaneurysm 1 (0.5%) vs 0 (0%), P= 1.000 AV Fistula 1 (0.5%) vs 0 (0%), P=1.000 DVT 1 (0.5%) vs 0 (0%), P= 1.000 No major complication, 199 (99.5%) vs 93 (100%), P= 1.000		

	- If there is any indication that the puncture has been made in the profunda femoris or the bifurcation of the common femoral artery, the patient should be excluded from the study.				

Table 2.7: Pre-market Confirmatory Studies

Pre-market confirmatory Studies - original iteration (HPCD)					
Confirmatory Studies 1. **US Phase II (Reference: PMA P930038 Volume 4, Page VI-32)** 2. **European Phase II (Reference: PMA P930038 Volume 4, page VI-80)** 3. **Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients (Reference: Supplemental Change: PMA P930038/S029)**			**30 September 1996 –Angio-Seal HPCD FDA conditional approval,** **Approval was conditional upon a post approval study to be conducted to examine the incidence of infection and vascular compromise associated with Angio-Seal device use. Follow up US information should be analyzed by a blinded core laboratory for objective interpretation of data.**		
Name of Study / Year: **US Phase II** **Device Iteration:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – original iteration	**Study Design Type:** Prospective, randomized controlled study	**Country:** United States **Follow Up time points:** 2 months	**Study Endpoints:** **Safety Endpoints:** Hemostasis Time (rapid or prolonged); Late Bleeding or Oozing; Hematoma, Thrombosis, false aneurysm or arteriovenous fistula; Infection at puncture site; Allergic reaction to the device; and Device failure **Performance Endpoints:** Time to hemostasis (the time required for the bleeding from the puncture to stop), compression time (the time manual pressure was applied to produce hemostasis) **Performance Outcomes:** - Time to Hemostasis: Angio-Seal group: 2.5±9.2 mins on average	**Potential Gaps:** 8 Fr devices not used for interventional procedures. 6 Fr devices are not used (not marketed until 1999) Definition of Time to Hemostasis is included but is not aligned with our current definition. Time to Ambulation was not defined or collected. **Exclusion criteria:**	**Justification of Gaps/ How gaps were/are being addressed:** The 6 French Angio-Seal device was not marketed at the time of this study. To address the time to hemostasis for the 6Fr diagnostic and interventional procedures, Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) and SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636 were performed on the Angio-Seal VIP subject device. To address the definition of time to hemostasis, the

			- Control group: 16.2±12.6 mins (p<0.0001) **Compression Time:** - Angio-Seal group: 2.5±9.2 mins on average - Control group: 20±12.6 mins (p<0.0001) - 5-mins post-sheath removal, 86.1% Angio-Seal group patients while only 6.5% control group patients achieved hemostasis	Patients older than 80 were excluded Patients excluded if sheath placed for >36 hours, which is not on current list of Special Populations. Guidewire included as a device accessory was not evaluated as part of the study.	sponsor has created a standardized definitions of time to hemostasis, time to ambulation and oozing. These definitions will be utilized going forward and are included in the ongoing PMCF Angio-Seal™ Close Registry. This registry also includes data collection on time to ambulation and the guidewire that is included with the Angio-Seal™ VIP VCD as a device accessory. The guidewire included as a device accessory was also evaluated in the Clinical Survey
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Study Type Per ISO 14155:** Confirmatory **Study objective** Phase II clinical trials were designed to study the safety and efficacy of the Angio-Seal in a larger number of patients in up to 12 investigational sites. Phase II clinical trials compared the Angio-Seal to the current standard of care in arterial puncture hemostasis which is the application of manual pressure to the puncture site. Efficacy was	**Inclusion Criteria:** - Male and female subjects over age 18 and under age 80 - Patients were required to give written informed consent - Clinically indicated for an invasive procedure involving access through an 8F or smaller puncture in the femoral artery **Exclusion Criteria:** - Known allergy to any of the materials used in the device - Severe acute non-cardiac systemic disease or terminal illness - Evidence of systemic bacterial or cutaneous infection, including groin infection - Possible bleeding diathesis as indicated by platelet count <125,000; patients on anti-coagulant therapy were excluded if prothrombin time (PT) >15 seconds	**Patient Demographics:** N= 311 **Procedural characteristics:** Angio-Seal (Device Group) 157 patients. Manual Pressure (Control Group) 154 patients	**Safety / Adverse Event Outcomes** Complication Rates - Angio-Seal Group: 17.8% - Control Group: 22.2 (p=0.334) Non-bleeding Complication Rates: - Angio-Seal Group: 8.9% - Control Group: 19.6 (p=0.011) The most frequent complication was bleeding in the Angio-Seal group while, it was long compression time (≥30 mins) in the control group. However, the severity of complications was similar in both the groups.		

evaluated in two categories: time to hemostasis and compression time. The safety of the device was evaluated by evaluating any individual complications and the overall complication rate.	(heparin and ASA allowed). - Clinically significant peripheral vascular disease of the proposed artery as indicated by the following: a. Foot pulses absent in both feet b. Femoral bruit c. Claudication d. Prior vascular surgery on the femoral artery e. Ankle/Brachial index less than 0.9 - Previous arterial access (for diagnostic or therapeutic purposes, using the proposed artery) in the 7 days prior if duplex ultrasound of the site is abnormal - Women of childbearing potential - Ionotropic or balloon pump support - Use of thrombolytic agents within 24 hrs prior to or during the catheterization procedure or history of recent (within 7 days) thrombolysis and fibrinogen <100 mg/d/dL on day of the study - Baseline systolic blood pressure greater than 180 mm Hg in either arm - Sheath used for invasive procedure in place for longer than 36 hrs				
Name of Study / Year: **European Phase II** **Device Iteration:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD)	**Study Design Type:** Prospective randomized controlled study	**Country:** **Europe** **Follow Up time points:** - 2 months post placement - 90 days at the discretion of the investigator	**Study Endpoints:** Time to hemostasis, incidence of any groin-site complications such as bleeding, hematoma, ecchymosis or other abnormalities; and visual evidence of collagen plug and anchor via US.	**Potential Gaps:** 6 Fr devices are not used (not marketed until 1999) Definition of Time to Hemostasis is included but is not aligned with our current definition.	**Justification of Gaps/ How gaps were/are being addressed:** To address the time to hemostasis for the 6Fr diagnostic and interventional procedures, Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901)

– original iteration			**Performance Outcomes:** - A shorter average time to hemostasis in Angio-Seal group (1.13 min) when compared to the manual pressure group (7.51 min) - Ambulation: 42/55 Angio-Seal group patients (76%) ambulated within four hours while in manual pressure group, only 1/52 patients ambulated within six hours. Only one minor complication was associated with early (<6 hrs) ambulation	Time to Ambulation was collected, but not clearly defined. **Exclusion Criteria:** Patients older than 80 were excluded Patients excluded if sheath placed for >36 hours, which is not on current list of Special Populations. Guidewire included as a device accessory was not evaluated as part of the study.	(NCT01393041) and SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636 were performed on the Angio-Seal VIP subject device. To address the definition of time to hemostasis, the sponsor has created a standardized definitions of time to hemostasis, time to ambulation and oozing. These definitions will be utilized going forward and are included in the ongoing PMCF Angio-Seal™ Close Registry. This registry also includes the guidewire that is included with the Angio-Seal™ VIP VCD as a device accessory. The guidewire included as a device accessory was also evaluated in the Clinical Survey
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Study Type Per ISO 14155:** Confirmatory **Study objective** The objective of the study is to assess the efficacy and safety of the Angio-Seal compared to the current standard of care in puncture hemostasis which is the application of manual compression to the arterial puncture site. The safety of the device was evaluated by examining the performance of the device versus the performance of manual compression and by evaluating any individual complications and overall complications.	**Inclusion Criteria:** - Male and female subjects over age 18 and under age 80 - Patients were required to give written informed consent - Clinically indicated for an invasive procedure involving access through an 8F or smaller puncture in the femoral artery **Exclusion Criteria:** - Known allergy to any of the materials used in the device - Severe acute non-cardiac systemic disease or terminal illness - Evidence of systemic bacterial or cutaneous infection, including groin infection - Possible bleeding diathesis as indicated by platelet count <125,000; patients on anti-coagulant therapy were excluded if prothrombin time (PT) >15 seconds (heparin and ASA allowed). - Clinically significant peripheral vascular disease of the proposed	**Patient Demographics:** N=107 **Procedural Characteristics:** Angio-Seal (Device Group) 55 patients; Manual Pressure (Control Group) 52 patients Procedure Details: **Angio-seal Group (n=55):** Diagnostic procedure, 33; therapeutic procedure, 22; **Manual Pressure Group (n=52):** Diagnostic procedure, 28; therapeutic procedure, 24;	**Safety / Adverse Event Outcomes:** - Complications reported in 14 patients/107 total patients: 12 in Angio-Seal group (12/55, 21.8%); 2 in manual pressure (2/52, 3.8%) group - The authors stated that the reported complications are all inclusive and are not broken down into adverse events or device failures and replacements. - All complications in both the groups were predominantly mild and none required intervention, surgical repair or blood transfusion. - The case in which the tamper was left in place for 7 days, II-MAAS-78, was clearly a failure to follow instructions for use. Along with, the two patients who had some bleeding when the device was deployed, II-MAAS-89 and II-MAAS-103, might not be considered complications since bleeding on deployment is expected in some patients; the bleeding, as time to hemostasis, is		

	artery as indicated by the following: a. Foot pulses absent in both feet b. Femoral bruit c. Claudication d. Prior vascular surgery on the femoral artery e. Ankle/Brachial index less than 0.9 - Previous arterial access (for diagnostic or therapeutic purposes, using the proposed artery) in the 7 days prior if duplex ultrasound of the site is abnormal - Women of childbearing potential - Ionotropic or balloon pump support - Use of thrombolytic agents within 24 hrs prior to or during the catheterization procedure or history of recent (within 7 days) thrombolysis and fibrinogen <100 mg/dL on day of the study - Baseline systolic blood pressure greater than 180 mm Hg in either arm - Sheath used for invasive procedure in place for longer than 36 hrs		accounted for the efficacy analysis.		
Name of Study / Year: **Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients** **STS Study in response to PMA July 5, 2001 – PMA P930038/S029 FDA approval letter** ***Changes occurred to the design of the device which triggered the need for a***	**Study Design Type:** Multicenter, historically controlled non-randomized prospective clinical study	**Country:** United States **Follow Up time points:** 7-14 days	**Study Endpoints:** rate of major complications, time to ambulation, time to discharge **Performance Outcomes:**	**Potential Gaps:** 6Fr only Diagnostic only Time to hemostasis defined as "the elapsed time between sheath removal and the point hemostasis was first observed" does not align with current definition. Time to ambulation was defined as "the elapsed time between device deployment (or sheath	**Justification of Gaps/ How gaps were/are being addressed:** The study only included 6Fr per the study design as a pivotal investigation to bring the 6Fr Angio-Seal device to market. The S019 study is a companion study to 8Fr Angio-Seal Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients Study (IDE G940136, PMA 930038/S1) which captures the same data in subjects being treated with the 8Fr undergoing diagnostic

confirmatory study on the STS platform. ***July 5, 2001 – PMA P930038/S029 FDA approval letter – STS change was approved by FDA – FDA asked for study on information pertinent to the requested change or modification and learned about the device from ongoing or completed studies that may reasonably affect an evaluation of the safety and effectiveness of the device or that may reasonably affect the statement of contraindications, warnings, precautions, and adverse reactions in the draft labeling. Limited to studies sponsored by the applicant***				removal in the MP group) and the patients ambulating for 5 minutes or 100 feet" which does not align with current definition. Guidewire included as a device accessory was not evaluated as part of the study. **Exclusion criteria:** Patients with an access sheath for an invasive procedure that has been in place for more than 36 hours does not align with the current precaution listed in the IFU " If a patient has had a procedural sheath left in place for longer than 8 hours, consideration should be given to use of prophylactic antibiotics before insertion of the Angio-Seal device. Follow up is 14 days	angiography device compared to manual compression. The data collected regarding the patient population was specific to patients undergoing diagnostic evaluation, however 1 subject was inadvertently included who underwent an interventional procedure. The safety and effectiveness of the Angio-Seal™ VCD has been evaluated since this study in interventional procedures. Additionally, the ongoing PMCF Angio-Seal™ Close Registry enrolls subjects undergoing diagnostic procedures, interventional procedures, or both. To address the definitions of time to hemostasis and time to ambulation (defined as the time, in minutes, between the end of the procedure and the moment when the patient can ambulate, the sponsor has created standardized definitions of time to hemostasis (defined as time, in minutes, between the removal of the procedural sheath up to the first observed arterial/pulsatile bleeding cessation (excluding oozing, which is defined as less than one (1) saturated 10x10cm gauze at access site) in subjects not requiring adjunctive intervention), time to ambulation (ambulation is defined as when the patient is able to stand up by the bedside and walk ten (10) steps unaided, which is equivalent to the patient walking from the hospital bed to the bathroom) and oozing (defined as less than one (1) saturated 10X10cm gauze at access site). These definitions
MDCG 2020-06 Rank: Rank 4 **Study Type Per ISO 14155:** Confirmatory study	**Inclusion Criteria:** - At least 18 years of age - Signed informed consent	**Patient Demographics:** **Procedural characteristics:**	**Safety / Adverse Event Outcomes:**		

Study Objective: The primary objective of the study was to determine if the 6F Angio-Seal (A-S) device was safe and effective for the use in closing the arterial puncture following diagnostic angiography (DA). In addition, the study sought to demonstrate the DA patients could be safely ambulated at 30-60 minutes after A-S device deployment and to demonstrate that the rate of complications would not be significantly increased in this group of DA patients who ambulated early compared to a historical manual pressure (MP) treatment control group that ambulated at a later time interval (4-6 hours post sheath removal). Secondary measures also included a comparison of mean time to discharge between the A-S group and a point estimate derived from the historical MP group discharge data.	- Clinically indicated for a diagnostic angiography procedure - Sheath placed in femoral artery for diagnostic procedure is 6F or smaller - Patient should be physically able to walk 100 feet or five minutes immediately following hemostasis procedure. - Patient should be eligible for discharge from the hospital as early as 1-3 hours following device deployment - Patient will be available for follow up office visit 7-14 days after the procedure to be assess by an investigator or qualified staff. Exclusion criteria - Concomitant femoral venous access in the same leg. - Patient undergoing an interventional cardiac procedure. - Patient is not expected to be physically capable of transferring from the procedure table within ten minutes of sheath removal. - Known allergy to any of the materials used in the device. - Severe acute non-cardiac systemic disease or terminal illness. - Evidence of systemic bacterial or cutaneous infection, including groin infection. - Potential coagulopathy as indicated by platelet count <75,00O/pl. - Activated clotting time (ACT) 2 200 seconds (only applicable if patient receives heparin during procedure) Use of thrombolytic agents within 24 hours prior to the	One hundred two (102) patients were enrolled and randomized to the MP control group in the 8F Angio-Seal Early Ambulation Study in 1996 (2 patients were disqualified following randomization and prior to sheath removal). Of the 100 remaining MP patients, 7 had sheaths> 6F; therefore, 93 MP patients were available for comparison to the 6F A-S group. In the 6F Angio-Seal study, 280 patients were enrolled and treated with the 6F A-S device between January 26 and April 29, 1999; no patients were randomized. Of the 280, 80 training patients were not considered part of the pivotal study cohort. Thus, 200 patients were enrolled in the pivotal study, and 6F device placement was attempted. Device placement was abandoned in 2 pivotal study patients due to inability to place the sheath or inability of the device to properly exit the sheath tip. Thus, 198 of these pivotal patients were available for effectiveness analysis (time to hemostasis [TTH], time to ambulation (TIA], or time to discharge [TTD])			will be utilized going forward and are included in the ongoing PMCF Angio-SealTM Close Registry. This registry also includes data collection on the guidewire that is included with the Angio-SealTM VIP VCD as a device accessory, which were not collected in the Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients study (S019). The guidewire included as a device accessory was also evaluated in the Clinical Survey Per the PMA submission, the shortened follow window was utilized to capture any complications that may have been missed due to early discharge but would have likely resolved by 14-30 days post procedure. The ongoing PMCF Angio-Seal™ Close Registry includes a 30-day (+ 7 days) post procedure follow up timepoint.

	catheterization procedure that causes the concentration of fibrinogen to be <100mg/dl. - Receiving thrombolytic agents during diagnostic procedure. - Receiving adjunctive platelet inhibitors (i.e. Clopidogrel, Ticlopidine, GP IIb/IIIa inhibitors) or therapeutic anticoagulation therapy (excluding aspirin). - Use of intra-aortic balloon pump support through the puncture site that will be used. Sheath size used for diagnostic procedure is larger than 6F. - Sheath used for diagnostic procedure in place for > 36 hours. - Use of any other investigational drug or device in the last 30 days. - Existence of a palpable hematoma at the end of the diagnostic procedure. - Patient could be pregnant or lactating Post-procedure angiogram demonstrates any of the following contraindications to device placement: • puncture was made in the profunda femoris or at the bifurcation of the common femoral artery. • side-wall entry • posterior wall stick • atherosclerotic vessel • disease in the region of the arteriotomy	compared to the MP data.			

	• vessel tortuosity • femoral artery diameter less than 4 mm • any other condition that could lead to difficulties achieving successful deployment.				

Post-Market Clinical Studies

Many studies have been completed to support the safe and effective use of the Angio-Seal™ VIP.

The table below includes two post-market studies performed with Angio-Seal™ VIP.

Table 2.8: Post Market Confirmatory Studies on Angio-Seal VIP VCD

Post Market Confirmatory Studies on Angio-Seal VIP VCD					
Name of Study / Year: Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) 2012	**Study Design Type:** **Single-center, Post Market Study**	**Country:** Germany **Follow Up time points:** 30 days post procedure	**Study Endpoints:** **Primary Endpoints:** - Device deployment characteristics & performance - Adverse events (Vascular complications) out to 30-days post-procedure on patients who have undergone a diagnostic and/or interventional procedure - Secondary Endpoints - Time to hemostasis (TTH) - Rate of minor vascular complications - Performance Outcomes - 100% (49/49) Device deployment successful	**Potential Gaps** 6Fr only Time to hemostasis was defined as the time elapsed from device deployment (cutting of the suture) to complete cessation of arterial bleeding, stratified as hemostasis in less than 1 minute, 1-5 minutes, or greater than 5 minutes. No time to ambulation No guidewire **Inclusion:**	**Justification of Gaps/ How gaps were/are being addressed:** The CP0901 study only captured data on the 6Fr iteration of the device. Since that study, other studies have been conducted on the 8 Fr iteration by itself or have included both the 6Fr and 8Fr iterations of the device. The ongoing PMCF Angio-Seal™ Close Registry collects data on both the 6Fr and 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD when used in diagnostic, interventional, or both procedures. The study did not report data on time to ambulation, however Lucatelli

Post Market Confirmatory Studies on Angio-Seal VIP VCD					
			- Hemostasis by device 100% (49/49) - TTH achieved in 1 minute or less in all case	Must be via a retrograde femoral arterial access	2017 and Martin 2008 provide sufficient clinical evidence in support of this clinical benefit. The ongoing PMCF Angio-Seal™ Close Registry collects data on TTH and TTA for the 6Fr and 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD when used in diagnostic, interventional, or both procedures. To address the definition of time to hemostasis, the sponsor has created a standardized definitions of time to hemostasis, time to ambulation and oozing. These definitions will be utilized going forward and are included in the ongoing PMCF Angio-Seal™ Close Registry. This registry also includes data collection on time to ambulation and the guidewire that is included with the Angio-SealTM VIP VCD as a device accessory, which were not collected in the SEAL PM study. The guidewire included as a device accessory was also evaluated in the Clinical Survey “0.035" and 0.038" Guidewire Clinical Survey”
Device Iteration: Angio-Seal™ VIP VCD					Justification of excluding antegrade access. Retrograde is the more common approach. At this juncture in the device development, potential procedural complications may have contaminated the safety endpoint data being captured specifically related to the device.

Post Market Confirmatory Studies on Angio-Seal VIP VCD					
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Study Type Per ISO 14155:** Confirmatory	**Inclusion Criteria:** Patient is undergoing a diagnostic and/or interventional endovascular procedure via a retrograde femoral arterial access Patient is of legal age Patient has given written informed consent for participation prior to the procedure Patient is willing to undergo all study procedures and adhere to data collection and follow-up requirements **Exclusion Criteria:** Patient is unable to provide written informed consent Patient has an inability or is unwilling to adhere to data collection and follow-up requirements Patients who are pregnant or lactating Patient may not participate in another clinical trial which has the potential to impact hemostasis (pharmaceutical/ device/ homeopathic) Patients who initially met the selection criteria and were later determined to be ineligible for the use of the device before, during or following the diagnostic and/ or interventional	**Patient Demographics:** N = 49 patients Mean age 68.5 years Age at baseline (years) 68.5 ± 11.7 (49) (42.1, 89.4) Male 57.1% (28/49) BMI 28.6 kg/m^2 History of -Diabetes42.9% (21/49) - Hypertension 81.6% (40/49) - Acute myocardial infarction6.1% (3/49) Hypercholesterolemia 34.7% (17/49) - Smoking 28.6% (14/49) - Known coronary artery disease 44.9% (22/49) CVA/TIA6.1% (3/49) Hypercoagulability conditions0.0% (0/49) -Bleeding disorders0.0% (0/49) -Significant peripheral vascular disease including claudication 4.1% (2/49) - Peripheral vascular surgery0.0% (0/49) - Previous ipsilateral percutaneous femoral access36.7% (18/49) Arterial puncture closure device used 16.7% (3/18) - Other significant medical history4.1% (2/49) **Procedural characteristics:** Procedure type -Diagnostic61.2% (30/49) - Interventional 12 (24.5%) - Both 7 (14.3%)	**Safety / Adverse Event Outcomes:** - 3 Major vascular complications (6.1%) - 1 Minor vascular complication (1%) that was probably related to the study device **Definitions** **Major vascular complications**: - Vascular injury requiring repair via surgery, angioplasty, - ultrasound-guided compression, - thrombin injection, or other means. - Permanent (unresolved at 30-day post-procedure evaluation) access site-related nerve injury (or access site-related nerve injury requiring intervention); - Access site related bleeding requiring transfusion. - New ipsilateral lower extremity ischemia requiring surgical intervention. - Retroperitoneal bleeding. - Generalized infection requiring prolonged hospitalization and/or treatment with IV antibiotics. The following are defined as a minor vascular complication: - Access site bleeding requiring ≥ 30 minutes of manual compression to re-achieve hemostasis - Ipsilateral hematoma >10 cm. - Ipsilateral pseudoaneurysm without intervention.	**Study Objective:** The objective of this study was to assess device deployment performance of the AngioSeal™ and assess adverse events out to 30 days post-procedures on patients undergoing endovascular procedures. The purpose of this clinical study is to assess device deployment characteristics and performance, as well as adverse events (vascular complications) of the SJM AngioSeal™ VIP 6 French device utilizing the SJM Collagen	

Post Market Confirmatory Studies on Angio-Seal VIP VCD					
	procedure, due to patient anatomy or circumstances related to the procedure, were designated as "Not Deployed" in the study per the clinical investigational plan. Patients who are designated as "Not Deployed" did not undergo follow-up related to this study. Data from these patients is not pooled with the rest of the clinical data. The primary analysis dataset was based on all patients who signed informed consent, met the selection criteria, and had a VIP device deployed.	Duration of procedure (min)28.5 ± 22.8 (3, 99) (49) Puncture leg (Right)93.9% (46/49) Final sheath size: - 6F100% (49/49) - 6F VIP device 100% (49/49) Preparation/deployment of VIP in accordance with IFU100% (49/49)	- Ipsilateral arteriovenous fistula. - Ipsilateral deep vein -thrombosis. -Local access site infection without prolonged hospitalization.		
Name of Study / Year: SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC NCT01858636 2013	**Study Design Type:** Multicentered, Post-Market Study, Characterize Clinical Outcomes of Angio-Seal™ with SJM manufactured collagen	**Country** Germany Netherlands **Follow Up time points:** 30 days	**Study Endpoints:** **Primary Safety Endpoint:** Device or procedure related major vascular complications from implant to 30 days post-procedure **Primary Efficacy Endpoint**: -Proportion of device deployments that achieve hemostasis within 5 minutes of device deployment **Performance Outcomes:** - 98.6% (210/213) Devices deployed successfully - 99.1% (210/212) Hemostasis by Device - 0.2±0.3 (210) Time to Hemostasis by device (min) - 98.6% (210/213) Hemostasis within 5 minutes - Device successfully deployed98.6% (210/213)	**Potential Gaps:** Time to hemostasis definition "This is defined as the time elapsed from device deployment (cutting of the suture) to complete cessation of arterial bleeding" exists but does not align with current definition Time to ambulation not defined or collected Guidewire included as a device accessory was not evaluated as part of the study.	**Justification of Gaps/ How gaps were/are being addressed:** There were very limited exclusion criteria as such no potential gaps related to the special patient population (per IFU) identified. To address the definition of time to hemostasis, the sponsor has created a standardized definitions of time to hemostasis, time to ambulation and oozing. These definitions will be utilized going forward and are included in the ongoing PMCF Angio-Seal™ Close Registry. This registry also includes data collection on time to ambulation and the guidewire that is included with the Angio-Seal™ VIP VCD as a device accessory, which were not collected in the SEAL PM study. The study did not report data on time to ambulation, however Lucatelli

Post Market Confirmatory Studies on Angio-Seal VIP VCD					
			- Hemostasis by device 99.1% (210/212) - Time to hemostasis by device (min)0.2 ± 0.3 (210) (0, 3) - Hemostasis within 5 minutes98.6% (210/213)		2017 and Martin 2008 provide sufficient clinical evidence in support of this clinical benefit. The ongoing PMCF Angio-Seal™ Close Registry collects data on TTH and TTA for the 6Fr and 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD when used in diagnostic, interventional, or both procedures. The guidewire included as a device accessory was also evaluated in the Clinical Survey: 0.035" and 0.038" Guidewire Clinical Survey Report
Device Iteration: Angio-Seal™ VIP VCD					
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2	**Inclusion Criteria:** Subject requires closure of femoral artery puncture resulting from arterial access procedure. Subject is ≥18 years of age. Subject is willing to provide written informed consent prior to study device use. Subject is willing and able to adhere to data collection and follow-up requirement. **Exclusion Criteria** Subject is participating in another clinical trial which has the potential to impact hemostasis. Subject has an active groin infection or systemic infection.	**Patient Demographics:** 235 Patients Enrolled Age (years)66.6 ± 11.1 (211) (32, 88) Gender (male)68.7% (145/211) Height (cm) 172.2 ± 9.1 (211) (146, 205) Weight (kg) 84.2 ± 15.2 (211) (51, 130) Body mass index (kg/m²) 28.3 ± 4.2 (211) (18.7, 42.2) Body surface area (m²) 1.97 ± 0.2 (211) (1.44, 2.7) Diabetes 26.1% (55/211) Hypertension 76.3% (161/211) Hypercholesterolemia 59.2% (125/211) Smoking 15.2% (32/211) Known coronary artery disease 55.5% (117/211) Hypercoagulabilityconditions26.5% (56/211) Bleeding disorder 0% (0/211)	**Safety / Adverse Event Outcomes:** - 2.8% (6/211) Patients with Major Vascular Event - Bacterial infections 2/211 (0.9%), 1 device related - VASC bleeding 3/211 (1.4%), 1 device related - VASC pseudoaneurysm 2/211 (0.9%), 2 device-related - Total adjudicated primary endpoints 6/211 (2.8%), 2 device-related **Procedural related adverse events** - Abdominal pain 1/211 (0.5%) - Angina pectoris 1/211 (0.5%) - Aortic aneurysm 1/211 (0.5%) - Aortic valve stenosis 3/211 (1.4%) - Atrial fibrillation 3/211 (1.4%) - Bacterial infections 3/211 (1.4%)		

Post Market Confirmatory Studies on Angio-Seal VIP VCD					
	Subject has undergone a vascular access procedure on the same leg within the past 90 days. Subject has been previously enrolled in the study. (For subjects undergoing multiple interventions within a timeframe of 90 days, only the initial procedure may constitute a study enrollment.)	Clinically significant peripheral vascular disease, including claudication 4.7% (10/211) Peripheral vascular surgery 0.9% (2/211) Acute myocardial infarction 14.7% (31/211) CVA/TIA 4.7% (10/211) Previous ipsilateral percutaneous femoral access (>90 days prior) 16.6% (35/211) Known complications*2.9% (1/35) Other significant medical history** 55.9% (118/211) ** Known complications –the number of procedural complications reported during previous ipsilateral percutaneous femoral access procedures (>90 days prior)* *** Other frequently reported baseline medical history, as reported by the site, included Atrial Fibrillation, Myocardial Infarction, Renal Insufficiency/Failure, stent procedure, CABG procedure, cardiac arrhythmia, and cardiac valve conditions.* 213 Device Deployments **Procedural characteristics:** - Diagnostic72.3% (154/213) Procedure type: Intervention5.6% (12/213)	- Cardiomyopathy 1/211 (0.5%) - Coronary artery disease 4/211 (1.9%) - Decreased left ventricular (LV) function 1/211 (0.5%) - Elective cardiac surgery 1/211 (0.5%) - Hematuria 1/211 (0.5%) - Intracerebral hemorrhage 1/211 (0.5%) - Ischemic stroke 1/211 (0.5%) - Myocardial infarction 1/211 (0.5%) - Sick sinus syndrome 1/211 (0.5%) - Sustained ventricular tachycardia 1/211 (0.5%) - Tachycardia 1/211 (0.5%) - Urinary tract infection 1/211 (0.5%) - VASC bleeding 4/211 (1.9%) - VASC hematoma 4/211 (1.9%) - VASC pseudoaneurysm 4/211 (1.9%) - Vascular dissection 1/211 (0.5%) **Definitions** **Major vascular complications** Access Site Complications: - Hematoma >10 cm in size requiring surgical or percutaneous intervention - Major bleeding requiring transfusion of ≥2 units of blood or requiring surgical or percutaneous intervention - Pain requiring a hospitalization extended for more than 24 hours or a new hospitalization, or percutaneous or surgical intervention		

Post Market Confirmatory Studies on Angio-Seal VIP VCD					
		- Procedure type: Diagnostic and Intervention22.1% (47/213) - Device size: 6F 93% (198/213) - Device size: 8F 7% (15/213) - Puncture leg (Right)89.2% (190/213) - Puncture leg (Left)10.8% (23/213) - Procedure duration(min)28 ± 20.7 (213) (1, 125) - Multiple punctures in same leg8% (17/213) - Final procedural sheath size: 5F22.5% (48/213) - Final procedural sheath size: 6F70.9% (151/213) - Final procedural sheath size: 7F0.5% (1/213) - Final procedural sheath size: 8F6.1% (13/213) - ACT prior to sheath removal (sec) 295.3 ± 150.3 (22) (100, 635)	- Infection requiring a hospitalization extended for more than 24 hours or a new hospitalization or treatment with IV antibiotics - A/V Fistula requiring medical intervention (percutaneous or surgical) - Pseudoaneurysm requiring medical intervention (percutaneous or surgical) Lower Limb Ischemia requiring surgical or medical intervention or resulting in permanent injury/impairments. Retroperitoneal hemorrhage requiring intervention (percutaneous or surgical)		
Study Type Per ISO 14155: Confirmatory					

Post Market Confirmatory Studies on Angio-Seal VIP VCD		
Study objective The purpose of the study is to characterize the clinical outcomes of Angio-Seal™ with SJM manufactured collagen.		

The table below describes post market animal studies performed on the Angio-Seal™ Evolution device.

Table 2.9: Post-Market Functional Animal Testing

Post-Market Functional Animal Testing					
Name of Study / Year: Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #9001467575 2008	**Study Design Type:** Animal study **Study objective** Document the tissue response and material degradation at early time points for the newest of the Angio-Seal devices and compare to traditional manual closure **Species / Additional Details** Porcine (2) One access site for each pig was closed using a 6F Angio-Seal™ Evolution device after an exchange of the introducer sheath for a 6F Angio-Seal™ VIP sheath and dilator	**Study endpoints:** Tissue response, Material degradation, Proper vessel patency, optimal healing, vascular inflammation	**Conclusions:** -There were no adverse changes at any of the sites evaluated: proper vessel patency, optimal healing, and lack of vascular inflammation --The arterial access sites were healed with organized and mature neointima at the puncture site -There were no appreciable differences between the control and test sites at 93 days (no to minimal residual perivascular hemosiderin was present and fibrosis was minimal to mild) -Implantation of the St. Jude Medical (SJM) Angio-Seal Evolution Vascular Closure Device at a vascular access site followed by a 93-day observation period showed no adverse changes and no appreciable qualitative differences between treated and manually compressed vessels	**Potential Gaps:** - Study utilized only 6Fr devices - Animal model that is single species - Does not use the entire Angio-Seal VIP device **Justification of Gaps** - Preclinical testing of newly developed vascular in situ tissue material testing in animal models is commonplace - Anticipated clinical difference between 6Fr and 8Fr are negligible.	**How gaps were/are being addressed:** Animal Study at APS #90017642 &, Acute Animal Study at APS #90018838 include 8 Fr devices.

Device Iteration: Angio-Seal™ Evolution Angio-Seal™ VIP sheath and dilator **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 11, Animal Study **Study Type Per ISO 14155:** **N/A**					
Name of Study / Year: Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 2008	**Study Design Type:** Animal study **Study objective** Evaluate collagen placement relative to the control groups as well as deployment observations, such as forces to deploy the devices **Species / Additional Details** Porcine (6)	**Study endpoints:** Evaluation of collagen placement, device deployment observations (forces to deploy device), Hemostasis, Time to hemostasis	**Conclusions:** - No suture release mechanism activation occurred on test or control devices in this study. One FW control device was noted to have high force, but the suture release mechanism did not activate - All 6 FW devices had collagen that resulted in final placement above the skin and had a dimpling effect. All NFW and VIP devices had no collagen visible above skin level - 2 of 12 NFW devices required 4 and 5 minutes of manual compression. All FW devices had immediate hemostasis. One VIP device required 2.5 minutes of manual compression - Average collagen height for the FW devices placed in the artery was 10.03mm. VIP average collagen height was 7.17mm and NFW devices averaged 6.96mm. This is the	**Potential Gaps:** - Definition of 'hemostasis' in the study is 'the cessation of blood flow from the arteriotomy.' - Definition of 'time to hemostasis' is the time from the device deployment to the time hemostasis is achieved." - Single species animal model – Porcine arteries are approximately 0.5mm thick, half of the thickness of human arteries. **Justification of Gaps** 1.The porcine arteries are very challenging since they are approximately 0.5mm thick which is about half the thickness of human arteries. The porcine model is an aggressive model for closure devices because the tissue is more muscular than a human and the arteries will tear easier than human arteries. The femoral arteries also dive down so the angle of	**How gaps were/are being addressed:** 1.Not clinical data per XXX and do not need to address this gap

			height of the collagen from the top of the artery to the knot - During cut down it was noted that all collagen was sandwiched down directly on top of the arterial wall, with the exception of one 6F NFW that had muscular tissue (measured at 2.8mm) between the collagen and the artery resulting in a Hematoma, and one 6F FW device had tissue between the anchor and the collagen, but a measurement was not recorded - There were 3 hematomas noted during cut down to the arteries. These were noted in 1 6F and 2 8F NFW device groups - 4 artery tears were noted in the 8F NFW group, two of which were Hi Ho deployments (Anchor half in and half out of the arterial wall)	sheath insertion is often shallow. In a Hi Ho deployment half of the anchor is inside the vessel and half is above due to the tear.	
Device Iteration: Angio-Seal™ Evolution / P1076 collagen; Angio-Seal™ VIP **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 11, Animal Study **Study Type Per ISO 14155:** **N/A**					
Name of Study / Year: Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal	**Study Design Type:** Animal study **Study objective**	**Study endpoints:** Evaluation of collagen placement, device deployment	**Conclusions:** - 8 total deployments were completed in 2 animals.	**Potential Gaps:** 1. Only on 8Fr devices 2. Definition of 'hemostasis' in the study is 'the cessation of blood	**How gaps were/are being addressed:** Animal Study Report,

Study at APS #90018838 2008	Evaluate the Evolution Vascular Closure device in the porcine model and to confirm previously acquired bench model results in the in-vitro tissue model. We compared the Evolution device using P1076 collagen and the Angio Seal VIP device Hemostasis and Time to hemostasis **Species / Additional Details** Porcine (2/ Up to 4 deployments per animal) 4 Evolution 8F test devices were placed along with 4 VIP 8F controls	observations (forces to deploy device), Hemostasis, Time to hemostasis	- 4 Evolution 8F test devices were placed along with 4 VIP 8F controls - 2 of 4 VIP devices required manual compression - During cut down it was noted that all collagen was sandwiched down directly on top of the arterial wall, with the exception of one 8F VIP that had muscular tissue (measured at 2-3mm) between the collagen and the artery resulting in the need for manual compression - There was 1 hematoma noted during cut down to the arteries. This occurred in the 8F Evolution device which was deployed subcutaneously in the tissue - No Hi Ho deployments were observed in the test or control group. 2 artery tears were noted in the 8F EVO group. 3 artery tears were noted in the 8F VIP group	flow from the arteriotomy.' 3. Definition of 'time to hemostasis' is the time from the device deployment to the time hemostasis is achieved." 4. Single species animal model – Porcine arteries are approximately 0.5mm thick, half of the thickness of human arteries. **Justification of Gaps** -The porcine arteries are very challenging since they are approximately 0.5mm thick which is about half the thickness of human arteries. The porcine model is an aggressive model for closure devices because the tissue is more muscular than a human and the arteries will tear easier than human arteries. The femoral arteries also dive down so the angle of sheath insertion is often shallow. In a Hi Ho deployment half of the anchor is inside the vessel and half is above due to the tear.	Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #9001467575 & Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 include 6Fr devices
Device Iteration: Angio-Seal™ Evolution / P1076 collagen; Angio-Seal™ VIP **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 11, Animal Study **Study Type Per ISO 14155:** **N/A**					

Post-Market Clinical Follow Up

Terumo Medical Corporation continuously collects information on the device after it is released in market to demonstrate long-term safety and performance of the device. Terumo is currently conducting a post-market clinical investigation. There were two high quality clinical surveys performed to document feedback related to the use of Angio-Seal™ VIP.

The table below summarizes Post Market Clinical Follow Up Activities on Angio-Seal™ VIP VCD:

Table 2.10: Post Market Clinical Follow Up Activities on Angio-Seal™ VIP VCD

Post Market Clinical Follow Up Activities on Angio-Seal VIP VCD			
Name of Activity 20210293 – AngioSeal™ VIP Vascular Closure System Clinical Survey Report (2020) **Device Iteration:** Angio-Seal™ VIP VCD **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 4 – High quality survey **Study Type Per ISO 14155:** N/A	**Study Design Type:** High quality clinical survey **Study objective** The purpose of this report is to document prospective feedback related to the use of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (AS VIP VCD) distributed in the European Union's market. This was done in the form of a clinical survey and completed by physicians after they used the device in a case procedure. The feedback includes technical outcomes, clinical performance, and safety pertaining to the performance of the device. This device evaluation is performed to support AS VIP VCD European Medical Device Regulation (EU MDR 2017/745) submission to prove continued safe and effective intended use of the product	**Type of procedures** - Coronary - Peripheral - Visceral - Peripheral/coronary - Visceral/Peripheral - Coronary/other - Other (Neuro, TAVR, Stroke, Stroke thrombectomy, carotid stent, AVM, neurointerventional, profunda branch bleed, structural, and	1-5 Scale device evaluations – Survey statements **Acceptance criteria** • Ratings 3-5 are deemed favorable • All statements should have ≥ 80% positive feedback **Outcomes** • No survey statement received > 20% unfavorable responses No complaints against product were filled **Results** Although 138 surveys were completed in total, as discussed in Deviation 4 of Section 4, six surveys were excluded and thus, a total of 132 surveys (90 6Fr Angio-Seal™ VIP VCD and 42 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD) were considered valid for this evaluation. **Conclusions** No survey statement received more than 20% unfavorable responses and are deemed acceptable per the protocol. Thus, based on the acceptance criteria defined in the protocol and physician feedback based on the ratings and comments recorded during the surveys, the Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device has successfully demonstrated that it

Post Market Clinical Follow Up Activities on Angio-Seal VIP VCD			
	and further document sufficient clinical evidence for AS VIP VCD per MDCG 2020-6 (Guidance on sufficient clinical evidence for legacy devices). High Quality clinical surveys are identified in appendix III of MDCG 2020-6 as an additional method of demonstrating sufficient clinical evidence for a legacy device under EU MDR 2017/745. 138 cases 88 unique physicians with > 5 years experiences 95 surveys completed for 6 Fr Angio-Seal™ VIP, and 43 completed for 8 Fr Angio-Seal™ VIP VCD	cerebral diagnostic) **Devices included** - 6Fr Angio-Seal™ VIP VCD OUS / 610132 - 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD OUS / 610133 - 6Fr Angio-Seal™ VIP VCD US / 610130 - 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD US / 610131 **Participating Physician Characteristics** - Endovascular and operative neurovascular surgeon - Interventional cardiologist - Interventional neurologists - Interventional neuroradiologists - Interventional radiologist - Neurosurgeon - Vascular surgeon - Neurointerventional radiologist	continues to allow for safe and effective intended use

Table 2.11 Planned/Ongoing Post Market Clinical Follow Up Activities on Angio-Seal VIP

Name of Study / Year:	**Study Design Type:**	**Country**	**Study endpoints:**	**Potential Gaps**	**How gaps were/are being addressed:**
Angio-Seal™ Close Post-Market Clinical Investigation of the Angio-Seal™ VIP VCD: A Prospective, Multi-Center, Observational Study in Europe NCT0533525 CIP # T139E4 **Ongoing/ Enrolling subjects** **Device Iteration: Angio-Seal™ VIP VCD**	Prospective, Multi-center, Observational, Post-market observational study	Germany, France, Netherlands **Follow Up time points:** 30 + 7 days post procedure **Duration** First patient enrolled: September 2022 Last patient enrolled: December 2022 Last patient last contact: July 2023	**Primary endpoints:** Composite safety and effectiveness endpoint of successful Angio-Seal™ VIP VCD puncture site hemostasis and freedom from major complications of the access site limb within 6 hours post-procedure, where: Successful puncture site hemostasis is defined as: -Cessation of arterial bleeding (excluding oozing) achieved in the interventional lab in subjects not requiring adjunctive intervention at the access site, including manual compression. Major complications attributable to Angio-Seal™ VIP VCD are defined as: -Access site-related bleeding (BARC type 2, 3 or 5, following Angio-Seal™ VIP VCD deployment, as per Bleeding Academic Research Consortium (BARC) classification) -Femoral puncture site hematoma >6 -Pseudoaneurysms requiring intervention -Femoral access site arteriovenous fistulas -Access site infection requiring hospitalization -Embolism (due to Anchor fracture) -Thrombosis at puncture site (due to collagen plug disposition into the artery) -Allergic Reaction to Angio-Seal™ VIP VCD components -Foreign body reaction -Inflammation and Edema **Secondary endpoints** 1. Freedom from any minor complications at the target limb access site within 6 hours post-procedure. Minor complications are defined as: -Femoral puncture site Hematoma <6cm -Access site Infection not requiring hospitalization		

			-Pseudoaneurysm not requiring intervention - Vasovagal response 2. Freedom from any major and minor complications at the target limb access site after 6 hours to 30 days post-procedure. 3. Time to hemostasis (TTH): defined as time, in minutes, between the removal of the procedural sheath up to the first observed arterial/pulsatile bleeding cessation (excluding oozing) in subjects not requiring adjunctive intervention in the interventional lab 4. Time to ambulation (TTA): defined as the time, in minutes, between the end of the procedure and the moment when the patient is able to ambulate (ambulation is defined as when the patient is able to stand up by the bedside and walk ten (10) steps unaided, which is equivalent to the patient walking from the hospital bed to the bathroom) 5. Quality of Life assessment (EQ-5D) 6. Angio-Seal™ VIP VCD usability **Performance Outcomes**		
MDCG 2020-06 Rank: **Rank 3** **Study Type Per ISO 14155:** Exploratory (Angio-Seal™ VIP VCD)	**Inclusion Criteria:** 1) Subject is ≥ 18 years old 2) Subject is willing and able to complete the follow-up requirements 3) Subject has the mental capacity (i.e., does not require the use of a Legally Authorized Representative) to sign the study Informed Consent Form (ICF)	**Patient Demographics:** *To be described upon completion of the registry* **Procedural Characteristics:** *To be described upon completion of the registry*	**Safety / Adverse Event Outcomes:**	**Justification of Gapsz:**	

Study objective: To evaluate the safety and effectiveness of the Angio-Seal™ VIP VCD in patients undergoing endovascular procedures via femoral access in real-world setting. Angio-Seal™ VIP VCD is a medical device indicated for use in closing and reducing time to hemostasis at the femoral arterial puncture site in patients who have undergone diagnostic angiography procedures or interventional procedures (minimal artery diameter of 4mm).	4) Patient undergoing diagnostic or interventional endovascular procedure compatible with the use of Angio-Seal™ VIP VCD 5) Puncture site located at the femoral artery (i.e., between the inguinal ligament and the bifurcation of the superficial femoral and profunda femoris arteries) 6) Angio-Seal™ VIP VCD deployed as per instruction for use by a trained operator **Exclusion Criteria:** Use of the Angio-Seal™ VIP VCD on puncture sites other than the femoral artery • Repuncture of the femoral artery within 90 days at the same access site • Lumen diameter of femoral artery < 4 mm • Patients with clinically significant peripheral vascular disease at the puncture site (luminal narrowing of >40% within 5 mm of the puncture site) • Puncture site at or distal to the bifurcation of the superficial femoral and profunda femoris artery • Puncture site proximal to the inguinal ligament • Procedure sheath placed through the superficial femoral artery into the profunda femoris • Multiple femoral punctures • Known or suspected posterior femoral wall puncture • Use of > 8F primary introducer sheaths or devices for an 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD, or use of a >6Fr primary introducer sheaths or devices for a 6Fr Angio-Seal™ VIP VCD • Any condition that would make use of Angio-Seal™ VIP VCD inappropriate	Planning on 230 enrolled subjects undergoing diagnostic or interventional endovascular procedures in which Angio-Seal™ VIP VCD is used			

	(as per IFU and investigators' discretion)				

1.4.3 Clinical Background of the Device

The Angio-Seal™ VIP VCD has a proven clinical track record of safety and performance. The Angio-Seal™ VIP VCD has been on the market for over 17 years and is considered lacking in novelty.

1.4.4 Clinical Evidence Supporting CE Marking

Angio-Seal™ approval is based on pre-clinical and clinical studies. Studies have shown:

- Angio-Seal™ VIP VCD reduces the time to stop the bleeding (hemostasis).
- Angio-Seal™ VIP VCD reduces the time to regain the ability to walk (ambulation). Unwanted side-effects happen about 5.2% of the time.
- 5,000 patients experienced unwanted side-effects.

1.4.5 Safety and Performance

Angio-Seal™ VIP VCD has a shorter time to stop the bleeding (hemostasis) at the procedure site compared to manual pressure. Angio-Seal™ VIP VCD reduces the time to regain the ability to walk (ambulation) compared to manual pressure. Angio-Seal™ VIP VCD and manual pressure have similar risks. The clinical benefits of using Angio-Seal™ VIP VCD outweigh the risks. Your doctor has considered the risks and decided that this device is appropriate for your procedure. See Section 2.1 for patient population information. If you have an existing health condition, speak with your doctor.

There were 2 post-market clinical studies for Angio-Seal™. The 2 studies included a 2012 study with 49 patients and a 2013 study with 235 patients. These studies confirmed the safety and effectiveness of Angio-Seal™. These studies also confirmed that Angio-Seal™ performs as it is intended.

Terumo Medical Corporation continues to collect post-market data on the device. This is to demonstrate long-term safety and performance of the device. Terumo is performing a post-market clinical follow up study. This study will gather additional information for safety and performance of the Angio-Seal™ device. In addition, a survey of physicians will be performed to gather information on the guidewire used with the device unit. The survey will gather information from physicians on what type of guidewire they use during the procedure.

1.5 Possible Therapeutic Alternatives

Manual pressure is the standard method to stop bleeding. It is the use of external hand pressure, by a member of the hospital staff, to the hole in the artery. There are also mechanical devices to stop bleeding. An alternative therapy, such as manual or mechanical compression, would be used when the conditions for safe deployment of Angio-Seal™ VIP VCD are not met.

When considering other treatments, contact your doctor who can consider your medical history.

1.6 Suggested User Profile and Training

Your doctor has been trained by Terumo Medical Corporation for the use of this device (Angio-Seal™ program).

2.0 BIBLIOGRAPHY

Clinical Background Publications

1. Arunothayaraj S, Palmer S, Whitbourn R, et al. The Art of the Seal. J Am Coll Cardiol Intv. 2021 Jun, 14 (11) e117–e118. https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.12.043
2. E Kim, BG Sebastiao, A Lee, S Ande, J Shankar. Safety and effectiveness of vascular closure devices in interventional radiological procedures. Interventional neuroradiology: journal of peritherapeutic neuroradiology, surgical procedures and related neurosciences. 2022. :#pages#
3. F Frenzel, P Fries, R Shayesteh-Kheslat, A Buecker, A Massmann. Single Angio-Seal vascular closure device for transfemoral access exceeding 8F. Journal of cardiology. 2020. 76:#pages#
4. G Zenunaj, L Traina, P Acciarri, M Mucignat, S Scian, F Alesiani, R Serra, V Gasbarro. Superficial Femoral Artery Access for Infrainguinal Antegrade Endovascular Interventions in the Hostile Groin: A Prospective Randomized Study. Annals of vascular surgery. 2022. :#pages#
5. Kreutz, Rolf P., et al. "Femoral artery closure devices vs manual compression during cardiac catheterization and percutaneous coronary intervention." Journal of the Society for Cardiovascular Angiography & Interventions (2022): 100370.
6. LE Jones, KH Yang, RW Feldtman, PV Uceda, CA Ferrara, JM Caruso, JL Richmond, SS Ahn. Safety and Efficacy of Arterial Closure Devices in an Office-Based Angiosuite. Annals of vascular surgery. 2018. 51:#pages#
7. N Ito, K Hishikari, H Hikita, A Takahashi, T Yonetsu, T Sasano. Images of angioscopy and intravascular ultrasound for dislodged Angio-Seal VIP vascular closure device. Cardiovascular intervention and therapeutics. 2022. 37:#pages#
8. M. Shukor, et al. "Managing Unintentional Iatrogenic Triple Lumen Central Venous Catheter (TLCVC) Arterial Puncture."The Interventionalist Journal 1.2 (2021): 12-18.
9. PS Dhillon, N McConachie, R Lenthall, S Nair, W Izzath. Use of 8Fr angio-seal for closure of femoral arteriotomy following use of 8Fr and 9Fr sheaths in patients undergoing mechanical thrombectomy for acute ischaemic stroke. Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia. 2021. 88:#pages#
10. Shah, Aakash, et al. "Complete percutaneous decannulation from femoral venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. "JTCVS techniques 6 (2021): 75-81.

11. Woźniak, Witold, and Piotr Ciostek. "Infectious arteritis of the femoral artery as a cause of recurrent hemorrhage after endovascular treatment of thrombosed popliteal artery aneurysm." Acta Angiologica 26.3 (2020): 113-117.

12. Su SF, Chang MY, Wu MS, Liao YC. Safety and efficacy of using vascular closure devices for hemostasis on sheath removal after a transfemoral artery percutaneous coronary intervention. Jpn J Nurs Sci. 2019 Apr;16(2):172-183. doi: 10.1111/jjns.12221. Epub 2018 Jul 25.

3.0 REVISION HISTORY

SSCP revision number	Date issued	Change description	Revision validated by the Notified Body
SSCP-AS-2022 – Revision 1	May 9, 2023	Initial Issue, upon MDR CE certification	X Yes Validation language: English ☐ No (only applicable for class IIa or some IIb implantable devices (MDR, Article 52 (4) 2nd paragraph) for which the SSCP is not yet validated by the NB) ☐ Other (explain):
SSCP-AS-2023 – Revision 1	February 15, 2024	Updated for the period between January 1, 2018 through April 30, 2023	☐ Yes Validation language: English ☐ No (only applicable for class IIa or some IIb implantable devices (MDR, Article 52 (4) 2nd paragraph) for which the SSCP is not yet validated by the NB) **X** Other (explain): This version was updated and not required to be submitted to NSAI per their communication. The next version (SSCP-AS-2024) will be submitted to NSAI and validated.

Обобщение на безопасността и клиничното представяне

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device

Производител	Terumo Medical Corporation 265 Davidson Ave, Suite 320 Somerset, NJ 08873 USA
SRN на производителя	US-MF-000019594
Базов UDI-DI	38970AS6S
EMDN номер	C90010302 – Базирани на колаген системи за хемостаза
Клас на изделието	Клас III
Година на първа CE маркировка на изделието	1999
Представител в ЕС	Terumo Europe, N.V. lnterleuvenlaan 40, 3001 Leuven Белгия SRN: BE-AR-000001433
Известен орган	NSAI CE 0050

Съдържание

1.0 Резюме за пациенти 4
1.1 Предназначение на изделието 5
1.1.1 Предназначение....5
1.1.2 Показания и групи пациенти, за които е предназначено 5
1.1.3 Противопоказания....6
1.2 Описание на изделието....6
1.2.1 Описание на изделието....6
1.2.2 Суровини и компоненти....7
1.2.3 Аксесоари, предназначени за използване в комбинация с устройството....8
1.3 Рискове и предупреждения 8
1.3.1 Рискове....8
1.3.2 Предупреждения и предпазни мерки 9
1.3.3 Коригиращи действия за безопасност на терен 9
1.4 Клинична оценка и клиничното проследяване след пускане на пазара ...10
1.4.1 Обобщение на данните от тестовете върху животни 10
1.4.2 Резюме на данните от предпазарни проучвания и клинични изследвания след пускане на пазара 10
1.4.3 Клинична история на изделието....50
1.4.4 Клинични доказателства, подкрепящи CE маркировката....50
1.4.5 Безопасност и ефективност....50
1.5 Възможни терапевтични алтернативи 51
1.6 Предложен потребителски профил и обучение....51
2.0 Библиография....52
3.0 История на версиите 54

Това обобщение на безопасността и клиничното действие (SSCP) е предназначено да предостави публичен достъп до актуализирано обобщение на основните аспекти на безопасността и клиничното действие на устройството за затваряне на съдове Agio-Seal™ VIP Vascular Closure Device.

Резюме на безопасността и клиничното действие на устройството, предназначено за пациенти, е предоставено в **Раздел 1.0**.

1.0 Резюме за пациенти

Представената по-долу информация е предназначена за пациенти или неспециалисти. По-задълбочено обобщение на безопасността и клиничното действие на устройството, изготвено за медицински специалисти, можете да намерите в **Раздел 1.0** на този документ.

Това резюме на безопасността и клиничното действие на изделието (SSCP) не е предназначено да даде общи съвети относно лечението на медицинско състояние. Моля, свържете се с Вашия медицински специалист, ако имате въпроси относно медицинското си състояние или относно използването на изделието във Вашата ситуация.

Това SSCP не е предназначено да замени картата на импланта или инструкциите за употреба, за да предостави информация за безопасното използване на изделието.

Производител	Terumo Medical Corporation 265 Davidson Ave, Suite 320 Somerset, NJ 08873 USA
SRN на производителя	US-MF-000019594
Базов UDI-DI	38970AS6S
EMDN номер	C90010302 – Базирани на колаген системи за хемостаза
Клас на изделието	Клас III
Година на първа CE маркировка на изделието	1999
Представител в ЕС	Terumo Europe, N.V. lnterleuvenlaan 40, 3001 Leuven Белгия SRN: BE-AR-000001433
Известен орган	NSAI CE 0050

1.1 Предназначение на изделието

1.1.1 Предназначение

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device е устройство, което се използва за спиране на кървене (хемостаза) от отвор в артерия в слабините Ви (пункция на общата феморална артерия).

1.1.2 Показания и групи пациенти, за които е предназначено

Показания за употреба

Устройството Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device е одобрено за използване при затваряне на отвор в общата феморална артерия и помага на пациентите да се раздвижат (да ходят) по-рано след процедурата.

Целева популация пациенти

Това устройство е предназначено за пациенти, които имат отвор в общата феморална артерия и които са на възраст над 18 години.

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device не е тествано при следните групи пациенти:

- Пациенти с известни алергии към говежди продукти.
- Пациенти с известно разстройство, при което имунната система на тялото по погрешка атакува организма Ви (автоимунно заболяване).
- Пациенти, получаващи лекарства за разреждане на кръвта (терапевтична тромболиза).
- Пациенти, при които отворът е направен през устройство в артерията (стент или съдова присадка).
- Пациенти с високо кръвно налягане (неконтролирана хипертония, > 180 mm Hg систолно).
- Пациенти с висок риск от кървене. Пациенти с известно нарушение на кръвосъсирването (тромбоцитопения, тромбастения, болест на von WilleBrand) или пациенти, при които кръвта е с ниско съдържание на желязо (анемия).
- Пациенти под 18 години или с малки артерии.
- Пациентки, които ще имат дете или кърмят.
- Пациенти с проблеми в кръвното налягане (индекс на глезенно-брахиално налягане (ABI) <0,9).
- Пациенти с проблеми с кръвната захар (неконтролиран диабет).

- Пациенти с кървене (хематом, артериовенозна фистула или псевдоанев-ризма) на мястото на процедурата.
- Пациенти, претърпели шок (хемодинамична нестабилност, изискваща интравенозни лекарства или механично поддържане).
- Пациенти с бъбречни или чернодробни проблеми.
- Пациенти с други здравословни проблеми (съпътстващи заболявания).
- Пациенти от определена раса или произход (етническа принадлежност).
- Пациенти, които са имали сърдечен удар (миокарден инфаркт) през последните 72 часа.

1.1.3 Противопоказания

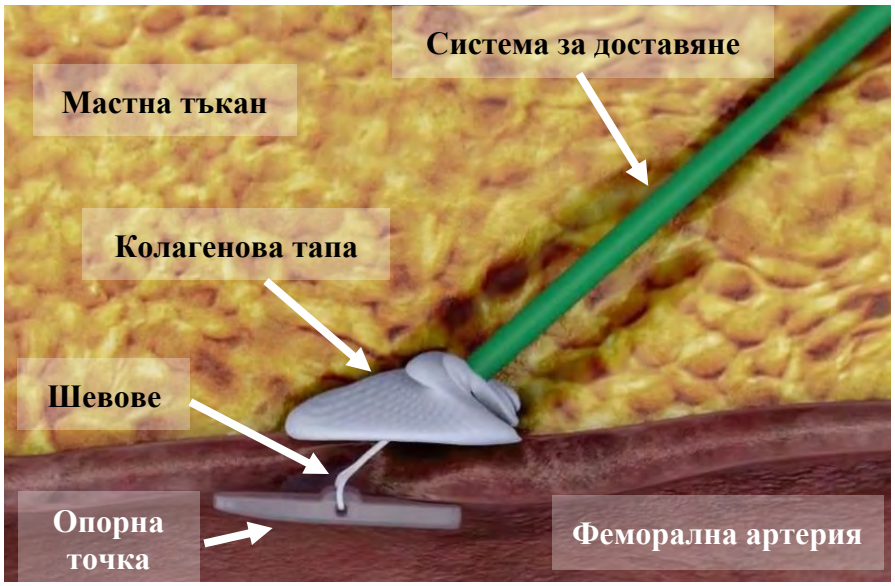
Няма.

1.2 Описание на изделието

1.2.1 Описание на изделието

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device е медицинско изделие, използвано за затваряне на отвори в общата феморална артерия. Това се постига чрез запечатване, подобно на сан-двич, с помощта на парче пластмаса и животински тъкани (колаген). Частите се задържат заедно с помощта на шев. По-долу са показани снимки на **Фигура 2.1 и Фигура 2.2.**

Фигура 1.1 Запечатване на артериалната пункция с Angio-Seal™ VIP VCD



Фигура 1.2 Angio-Seal™ VIP VCD

1.2.2 Суровини и компоненти

Всички части, които остават в тялото, ще се разтворят с течение на времето.

Таблица 2.1: Angio-Seal™ VIP VCD Имплантируеми и неимплантируеми компоненти

Модул	Име на частта		Материал
Биорезорбируем елемент *	Опорна точка	50:50 поли D,L лактид гликолид съполимер	
	Шев	Полигликолова киселина Покритие от съполимер на поликапролат / полигликолова киселина	
	Колагенова тапа	Говежди кожи	
Система за доставяне**	Носеща тръба	Найлон или полиетилен с висока плътност (HDPE)	
	Работна тръба	Полиуретан (6F) Полиуретан (8F)	
	Катетър	Тръбичка на катетъра	Полиетерен блок амин (PEBAX) Разтвор на MDX/хексан
		Отливка	Акрилонитрил бутадиен стирен (ABS)
		Втулка	Полиуретан (само 8F)
		Уплътнение за хемостаза	Силикон/ силиконов лубрикант
		Капачка на катетъра	Акрилонитрил бутадиен стирен (ABS)

Локатор на артериотомия	Локатор на артериотомия	Полиетилен с висока плътност (HDPE) Силиконов лубрикант
Аксесоари	Водач с J-изправител 6Fr: 0,035” OD, водач с дължина 70 cm 8Fr: 0,038” OD, водач с дължина 70 cm	Водач: Неръждаема стомана 304 J-изправител: Полипропилен

* Имплантируема част на устройството

**Системата за доставяне на устройството за затваряне на съдове Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device се състои от доставящо устройство, съдържащо биорезорбируемия елемент, и катетър.

1.2.3 Аксесоари, предназначени за използване в комбинация с устройството

Angio-Seal™ VIP VCD не изисква допълнителни аксесоари, за да може устройството да функционира по предназначение.

1.3 Рискове и предупреждения

Свържете се с Вашия медицински специалист, ако смятате, че изпитвате нежелани реакции, свързани с изделието или употребата му, или ако сте притеснени за рисковете. Този документ не е предназначен да замести консултация с Вашия медицински специалист, ако е необходима такава. Вашият лекар е преценил рисковете и е решил, че това изделие е подходящо за Вашата процедура.

1.3.1 Рискове

Остатъчни рискове

Вредите, свързани с използването на Angio-Seal™ VIP VCD в резултат на остатъчни рискове, са изброени в таблицата по-долу. Честотата на поява се основава на данни, събрани от януари 2018 г. до април 2023 г.

Таблица 1.2: Нежелани събития/усложнения, свързани с Angio-Seal™ VIP VCD

Потенциални вреди	N = брой на нежеланите събития	Честота (%) N/общ брой продажби	Смекчаващи фактори
Алергична реакция	4	0,0000	Действията и плановете за намаляване на риска до възможно най-ниско ниво са заложени в характеристиките на дизайна на продукта, указанията за производството и етикетирането на продукта и обучението на лекарите.
Аневризма	2	0,0000	
Артериовенозна фистула	1	0,0000	
Загуба на кръв/ кървене	1774	0,0216	
Екхимоза	4	0,0000	
Емболия	23	0,0003	

Реакция на чуждо тяло	54	0,0007	
Хематом	132	0.0016	
Хеморагия	13	0,0002	
Инфекция	11	0,0001	
Възпалителна реакция	9	0,0001	
Болка	15	0,0002	
Дискомфорт на пациента	640	0,0078	
Забавяне на процедурата	1165	0,0142	
Псевдоаневризма	45	0,0005	
Ретроперитонеално кървене	22	0,0003	
Тромбоемболия	14	0,0002	
Тромбоза	18	0,0002	
Оклузия на съда	136	0,0017	
Перфорация на съд	3	0,0000	
Дисекция/разкъсване на съдова тъкан	8	0,0001	

1.3.2 Предупреждения и предпазни мерки

- Следвайте предписанията на лекаря.
- Обадете се на Вашия лекар, ако имате кървене, болка или признаци на инфекция. Признаци на инфекция са зачервяване, висока температура, секреция и/или затопляне на мястото. Признаци на загуба на кръв (хематом) са подуване и бучка в слабините.
- Носете картата с информация за пациента през следващите 90 дни.

1.3.3 Коригиращи действия за безопасност на терен

Между 1 януари 2018 г. и 30 април 2023 г. нямаше полеви действия и изтегляния за Angio-Seal™ VIP VCD.

1.4 Клинична оценка и клиничното проследяване след пускане на пазара

1.4.1 Обобщение на данните от тестовете върху животни

Проведени са няколко проучвания върху животни в подкрепа на одобрението на FDA и сертифицирането на Angio-Seal™ VCD с маркировка CE. Предклиничните доказателства се основават на еквивалентност с други версии на устройството Angio-Seal™. Подробности за тези проучвания са предоставени в таблицата по-долу:

Таблица 2.3: Обобщение на данните от тестовете върху животни

Номер на доклад	Устройство	Време до хемостаза (минути)	Хематом (%)	Сила на разгръщане (lbf)
VAL-90017642	Angio-Seal™ Evolution VCD 6F (6 пункции)	0,83 ± 2,04	17%	Не е приложимо
VAL-90017642	Angio-Seal™ Evolution VCD 8F (6 пункции)	0,67 ± 1,63	33%	Не е приложимо
VAL-90017642	Angio-Seal™ VIP VCD 6F (3 пункции)	0 ± 0	0%	Не е приложимо
VAL-90017642	Angio-Seal™ VIP VCD 8F (3 пункции)	0,83 ± 1,44	0%	Не е приложимо
VAL-90018838	Angio-Seal™ Evolution VCD 8F (4 пункции)	1,25 ± 2,50	25%	3,94 ± 0,8
VAL-90018838	Angio-Seal™ VIP VCD 8F (4 пункции)	2,88 ± 4,52	0%	2,98 ± 0,5

1.4.2 Резюме на данните от предпазарни проучвания и клинични изследвания след пускане на пазара

Таблицата по-долу включва списък с клинични и постмаркетингови проучвания. Клиничните доказателства не се основават на еквивалентност с други версии на устройството Angio-Seal™.

Таблица 2.4: Обобщение на клиничните проучвания

Първо използване при хора на Angio-Seal преди пускането му на пазара - оригинална итерация (HPCD) Проучвателно клинично проучване (8 френско)	Итерация на Angio-Seal	MDCG 2020-06 Rank
Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD™) Phase I (G910028) (1992) 1. **US Phase 1** 2. **US Phase 1 Extended** 3. **European Phase 1** 4. **European Phase 1 Extended**	Angio-Seal Hemostatic Closure Devices (original iteration)	Rank 2

Първо използване при хора на Angio-Seal преди пускането му на пазара - оригинална итерация (HPCD) Проучвателно клинично изследване (6 френско)	**Итерация на Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
6 French Pilot Study	Angio-Seal Hemostatic Closure Devices (original iteration)	Rank 4
Потвърждаващи проучвания преди пускането на пазара - оригинална итерация (HPCD)	**Итерация на Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
US Phase II European Phase II Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients	Angio-Seal Hemostatic Closure Devices (original iteration)	Rank 4
Проучвания преди пускането на пазара (водещи до Angio-Seal VIP VCD)	**Итерация на Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Clinical Evaluation of the Angio-Seal Self-Tightening Slipknot (STS) Hemostatic Puncture Closure Device (IDE G990306)	Angio-Seal STS	Rank 2
Angio-Seal STS Early Ambulation and Discharge Study	Angio-Seal STS	Rank 2
Завършени клинични проучвания след пускане на пазара	**Итерация на Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (2009)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 2
SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 2
Завършени клинични проследяващи дейности след пускането на пазара	**Итерация на Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
20210293 – Angio-Seal VIP Vascular Closure Device Clinical Survey Report (2020)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 4
20210298 – Guidewire Clinical Survey Report (2020)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 4
Тестове върху животни след пускане на пазара	**Итерация на Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Angio-Seal® Vascular Closure Device Biological Evaluation & Testing Report 17-3-121 (2018)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 12
Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #90014675 (2008)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 11
Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 (2008)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 11
Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 (2008)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 11
Планирани/текущи клинични проучвания след пускането на пазара	**Итерация на Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Angio-Seal Close: Post-market Clinical Investigation of the Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (VCD): A Prospective, Multi-Center, Observational Study in Europe (T139E4)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 3 (ongoing)

Angio-Seal™ VIP принадлежи към групата устройства Angio-Seal™, които се използват в Европа от 1994 г., а в САЩ – от 1996 г. Целта на клиничните проучвания беше да се потвърди безопасността и ефективността на Angio-Seal™.

Таблица 2.5: Проучвания за първи път при хора и проучвания преди пускане на пазара

<table>
<tr><th colspan="6">Първо използване при хора на Angio-Seal преди пускането му на пазара - оригинална итерация (HPCD) Проучвателно клинично проучване (8 френско)</th></tr>
<tr><td colspan="6">Проучвателни проучвания
1. US Phase 1
2. US Phase 1 Extended
3. European Phase 1
4. European Phase 1 Extended</td></tr>
<tr><td><u>Име на проучването / година:</u>
US Phase I
Kensey and Nash Hemostatic Puncture Closure Device – Phase I Clinical Study

1992
<u>Итерация на устройството:</u>
Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – оригинална итерация</td><td><u>Тип на дизайна на проучването:</u>
Многоцентрово неран-домизирано проучва-телно проучване</td><td rowspan="2"><u>Държава:</u>
Съединени щати

<u>Времеви точки на проучва-нето:</u>
- 24-часа след операцията
- 7-дни след операцията
- 30-дни след операцията
- 6-седмици след операцията
- 60-дни след операцията</td><td rowspan="2">Очаквани резул-тати от проучва-нето: успех на внедряването, повреда на уст-ройството, неза-бавна хемостаза, усложнения, аб-сорбция на кола-ген чрез УЗ

<u>Резултати, свързани с ефикасността</u>
Успешно внедря-ване на устройст-вото 19/20
Повреди на уст-ройството 1/20
-1 устройство не се фиксира в съда и просто се из-дърпа с водещия катетър; хемос-таза беше постиг-ната чрез ръчен натиск при този пациент. Пациен-тът беше отстра-нен от проследя-ване
Незабавна хемос-таза 11/19
- 5 устройства до-ведоха до хемос-таза за по-малко от 3 минути
- 1 устройство до-веде до хемостаза за 5 минути с лек ръчен натиск
- 1 устройство до-веде до хемостаза за 10 минути с придружаващ ръчен натиск
- 1 устройство до-веде до хемостаза</td><td rowspan="2"><u>Евентуални пропуски:</u>
6 Fr устройства не се използват (както за диагностика, така и за интервенционална процедура)

8 Fr устройства не се използват за интервен-ционална процедура

Определение за време до хемостаза „Опре-деля се като времето, изминало от поставя-нето на устройството (отрязване на конеца) до пълното спиране на артериалното кър-вене“ съществува, но не съответства на нас-тоящото определение

Времето до раздвиж-ване не е определено или отчетено

Критерии за изключ-ване извън определе-ните в инструкциите за употреба като спе-циална популация пациенти

- Критериите за изк-лючване изключват пациенти, за които е известно, че имат ен-доваскуларни проце-дури, които биха използвали затваряне на феморална артерия чрез VCD.

-Критериите за изк-лючване изключват участието на пациенти с някакво съдово</td><td rowspan="2"><u>Обосновка на пропуските/ начин на коригиране на пропуските:</u>

С оглед на етапа на разработка е подходящо про-учвателно проуч-ване. За да се оцени най-добре ефикасността на устройството и общата безопас-ност, променли-вите и рисковите фактори в изс-ледваната попу-лация бяха огра-ничени, за да се избегнат откло-нения и изкрив-вания на дан-ните. Изключва-нето на участ-ници, които са със затлъстяване, имали са компро-метирана фемо-ралната(и) арте-рия(и) или данни за заболяване на периферната ар-терия, премахва всички фактори, които могат да бъдат погрешно изтълкувани като повреда на уст-ройството, а не като анатомия, която не е подхо-дяща за използ-ване на устройст-вото.</td></tr>
<tr><td><u>Публикувано/ непубликувано:</u>.
Непубликуван</td><td><u>Критерии за включване</u>
- На възраст над 18 години
- Способен да даде писмено информирано съгласие
- Клинично показан за инвазивна процедура с използване на въвеж-дащ катетър Daig 8 French във фемо-ралната артерия.</td></tr>
</table>

Първо използване при хора на Angio-Seal преди пускането му на пазара - оригинална итерация (HPCD) Проучвателно клинично проучване (8 френско)					
			с придружаващ ръчен натиск след продължително бавно кървене - 1 устройство не се фиксира в съда и просто се издърпа с водещия катетър; хемостаза беше постигната чрез ръчен натиск при този пациент. Пациентът беше отстранен от проследяване. (Същото устройство беше записано като повредено)	увреждане на крака, включително предишна ампутация, периферна съдова хирургия, интервенционална процедура, клинично значимо периферно съдово заболяване или наличие на посиняване на феморалната артерия. Водачът, включен като аксесоар към устройството, не беше оценен като част от проучването.	За да се определи времето до хемостаза за 6Fr при диагностични и интервенционални процедури, за устройството Angio-Seal VIP бяха извършени: клинично проучване на Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device след диагностични и/или интервенционални ендоваскуларни процедури (CP0901) (NCT01393041) и SEAL PM постмаркетингово проучване на St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636. За определението на времето до хемостаза: възложителят е създал стандартизирани определения за време до хемостаза, време до раздвижване и кървене. Тези определения ще бъдат използвани занапред и са включени в текущия регистър PMCF Angio-Seal™ Close Registry. Този регистър също така включва събиране на данни за времето до раздвижване и за водача, който е включен в Angio-Seal™ VIP VCD
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Тип проучване съгласно ISO 14155:** Проучвателно (първоначална използваемост и акутна безопасност на устройството) **Цел на проучването** Да се изследва първоначалната използваемост и акутната безопасност на устройството (HPCD) при 20 пациенти, за които е показан едностранен феморален достъп по терапевтични или диагностични причини	**Критерии за изключване** - Известна алергия към материалите в устройството. - Затлъстяване, което би довело до необичаен подход към феморалната артерия. - Тежко остро системно заболяване или болест в терминална фаза. - Инфекция от всякакъв тип. - Хеморагична диатеза. - Всякакво съдово увреждане на крака, включително предишна ампутация, периферна съдова хирургия, интервенционална процедура, клинично значимо периферно съдово заболяване или наличие на посиняване на феморалната артерия. - Бременност - Пациенти на поддръжка с инотропна или интрааортна балонна помпа. - Спешни процедури по катетеризация.	**Демографски характеристики на пациентите:** - Възрастов диапазон 41- 71 г. - Средна възраст 59 г. - Мъже 16 - Жени 4 **Процедурни характеристики** - Диагностична ангиография 17 - PTCA 3	**Резултати по отношение на безопасността/нежеланите събития** - Хематом 2 - 1 с размери 3 X 5 см - 1 с диаметър 15 см - И двата случая отшумяха спонтанно - Екхимоза 8 - Инфекции 0 - Други усложнения 0 **Резултати от образни изследвания (САЩ)** - 24 часа след операцията: опорните точки са фиксирани добре и са подравнени с интраартериалната стена - 7 дни след операцията: опорните точки са по-малко ехогенни, но все още откриваеми - 30-дни след операцията: (19 пациенти) опорната точка се вижда само при 8		

Първо използване при хора на Angio-Seal преди пускането му на пазара - оригинална итерация (HPCD) Проучвателно клинично проучване (8 френско)					
	- Използване на тромболитични средства в рамките на 24 часа преди, по време на или след процедурата по катетеризация. - Систолично кръвно налягане над 180 независимо на коя ръка. - Индекс на глезенно-брахиално налягане по-малък от 0,9 на някой от двата крака.		пациенти, не се открива при 11 пациенти - 6-седмици след операцията: (1 пациент) данни за опорна точка, но без допълнително проследяване на този пациент. - 60 дни след операцията: (15 пациенти) минимални данни за опорна точка при 2 пациенти		като аксесоар към устройството. Водачът, включен като аксесоар към устройството, също беше оценен в Rank 4 High Quality Clinical Survey: 0.035" and 0.038" Guidewire Clinical Survey Report.
Име на проучването / година: САЩ Фаза I, удължена *Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device IDE No. G910028 Investigational Plan for Extended Phase I study* 1992 **Итерация на устройството:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – оригинална итерация **Публикувано/ непубликувано:** Непубликуван	**Тип на дизайна на проучването:** Многоцентрово нерандомизирано проучвателно проучване **Критерии за включване** - На възраст над 18 години - На възраст под 80 години - Способен да даде писмено информирано съгласие - Клинично показан за инвазивна процедура, включваща феморален артериален достъп	**Държава:** Съединени щати **Времеви точки на проучването:** Включени са промените, които са поискани и одобрени Премахване на проследяване с УЗ след 7 дни и след 1 месец, в полза на 1 УЗ след поставяне на HPCD и УЗ 90 дни след поставянето, по преценка на изследователя - Обосновката беше приета	**Крайни точки на проучването:** успех на внедряването, повреда на устройството, незабавна хемостаза, усложнения, абсорбция на колаген чрез УЗ **Резултати, свързани с ефикасността:** Успешно поставяне на опорна точка и устройство 9/10 (90%) Хемостаза - Достигната незабавна хемостаза 8/9 (88%) - Хемостаза в рамките на 1 минута 1/9 (11%) - Пропускане при отстраняване на работната тръба – 1/9 (11%) (отстранено с натиск, приложен с интравенозен сак и превръзка) - Пропускане за 30 и 60 минути след поставяне на Angio-Seal – 2/9	**Евентуални пропуски:** - САЩ Фаза I удължена - Проучването беше доброволно спряно от възложителя след записване на 10 пациенти поради неуспешно фиксиране на опорната точка в проучване в САЩ	**Обосновка на пропуските/ начин на коригиране на пропуските:** Според доклада от клиничното проучване отделянето на опорната точка е проследено до определени аспекти на производствения процес, които биха могли да доведат до слабост на опорната точка. Това беше решено чрез елиминиране на аспектите на производствените процеси чрез промяна в дизайна на опорната точка. Поради спиране на проучването, няма да бъде извършено тълкуване на данните.

Първо използване при хора на Angio-Seal преди пускането му на пазара - оригинална итерация (HPCD) Проучвателно клинично проучване (8 френско)					
			(22%) (отстранено с лек натиск) Ефикасност на опорната точка -1/10 пациенти, с 2 устройства беше направен опит, но не се фиксираха в съда и просто се издърпаха с водещия катетър; 3то устройство беше въведено и поставено; постигна се хемостаза; необходим ръчен натиск за 2 минути		
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2	**Критерии за изключване:** - Алергия към някой от материалите, използвани в устройството. - Тежко остро системно заболяване или болест в терминална фаза. Данни за инфекция, включително инфекция в слабините. - Всяка кървяща диатеза (с изключение на употребата на аспирин или хепарин, които са разрешени). - Клинично значимо периферно съдово заболяване, предишна перкутанна процедура (диагностична или терапевтична, използваща съответния крак) през 7-те дни преди употребата на HPCD или предишна перкутанна процедура (диагностична или терапевтична, използваща съответния крак) повече от 7 дни преди към HPCD, когато има данни за оставащ хематом, екхимоза, осезаема маса или чувствителност. - Бременност.	**Демографски характеристики на пациентите:** - Възрастов диапазон 54 – 78 г. Средна възраст 65 г. Мъже 7 Жени 3 **Характеристики на процедура:** -Диагностична ангиография 9 - PTCA 1	**Резултати по отношение на безопасността/нежеланите събития:** - Хематом 1 -1, 3 см хематом и кръвонасядане, третирани с ръчен натиск Екхимоза 1 Инфекции 0 Други усложнения 0 Повреди на устройството 0 -1 пациент отпадна от проследяване поради смърт 3 месеца след поставянето в резултат на остра миелогенна левкемия, несвързана с устройството Angio-Seal **Образни изследвания:** Извършен УЗ в рамките на 24 часа след поставянето - Всички анкери са добре поставени и изравнени с артериалната стена		

Първо използване при хора на Angio-Seal преди пускането му на пазара - оригинална итерация (HPCD) Проучвателно клинично проучване (8 френско)					
	- Пациенти на инотропна поддръжка или на поддръжка с балонна помпа. Спешни процедури по катетеризация. - Използване на тромболитични средства в рамките на 24 часа преди или по време на процедурата по катетеризация. Систолично кръвно налягане >180 mm Hg независимо на коя ръка.		60-дневно проследяване - 5 пациенти с откриване на минимални данни за опорната точка при един пациент 9 седмици -1 пациент нормален, без видима опорна точка 5 месеца - 1 пациент, нормален УЗ без видима опорна точка УЗ изследвания не разкриват данни за стеноза, тромбоза, тромбоемболия, промени в моделите на кръвопотока или промени в артериалната архитектура.		
Тип проучване съгласно ISO 14155: Проучвателно (първоначална използваемост и акутна безопасност на устройството) **Цел на проучването** Тестваното устройство е Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device (съкратено HPCD™). Това е продължение на клиничното проучване фаза I, озаглавено „Удължена фаза I“, което ще оцени ефикасността и безопасността на устройството Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) при хора.					

Първо използване при хора на Angio-Seal преди пускането му на пазара - оригинална итерация (HPCD) Проучвателно клинично проучване (8 френско)					
Име на проучването / година: **European Phase I** **European Phase I Extended** **(съобщените данни са комбинирани)** **Итерация на устройството:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – оригинална итерация **Публикувано/ непубликувано:** Непубликуван	**Тип на дизайна на проучването:** Многоцентрово нерандомизирано проучвателно проучване	**Държава:** Нидерландия **Времеви точки на проучването:** - 1 седмица - 1 месец - 3 месеца	**Крайни точки на проучването:** успех на внедряването, повреда на устройството, незабавна хемостаза, усложнения, абсорбция на колаген чрез УЗ **Резултати, свързани с ефикасността** Първична хемостаза 39/55 (70,09%) Хемостаза < 2 минути 6 Хемостаза 2 – 5 минути 5 Хемостаза 10 минути 1 Кръвотечение (бавно изтичане на кръв) > 12 часа 1 Пациентът нямаше нужда от кръвопреливане Нужда от прилагане на ръчен натиск 2 Нефиксиране на устройството или повреда на устройството 3	**Евентуални пропуски** 6 Fr устройства не се използват (както за диагностика, така и за интервенционална процедура) 8 Fr устройства не се използват за интервенционална процедура Определение за време до хемостаза съществува, но не съответства на настоящото определение Времето до раздвижване не е определено или отчетено Нямаше критерии за изключване извън определените в инструкциите за употреба като специална популация пациенти Водачът, включен като аксесоар към устройството, не беше оценен като част от проучването.	**Обосновка на пропуските/ начин на коригиране на пропуските:** За да се адресира времето до хемостаза за 6Fr при диагностични и интервенционални процедури, за устройството Angio-Seal VIP бяха извършени: клинично проучване на Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device след диагностични и/или интервенционални ендоваскуларни процедури (CP0901) (NCT01393041) и SEAL PM постмаркетингово проучване на St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636. Възложителят е създал стандартизирани определения за време до хемостаза, време до раздвижване и кървене. Тези определения ще бъдат използвани занапред и са включени в текущия регистър PMCF Angio-Seal™ Close Registry. Този регистър също така включва събиране на данни за времето до раздвижване и за водача, който е
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Тип проучване съгласно ISO 14155:** Проучвателно (първоначална използваемост и акутна безопасност на устройството) **Цел на проучването** Да се изследва първоначалната използваемост и акутната безопасност на устройството (HPCD)	**Критерии за включване** - На възраст над 18 години - Способен да даде писмено информирано съгласие - Клинично показан за инвазивна процедура с използване на въвеждащ катетър 8F във феморалната артерия **Критерии за изключване:** - Алергия към материалите в устройството.	**Демографски характеристики на пациентите:** n= 55 пациенти Мъже 37 Жени 18 Възрастов диапазон мъже 42 – 74 г. Средна възраст мъже 56,8 г. Възрастов диапазон жени 45 – 72 г. Средна възраст жени 61,1 г.	**Резултати по отношение на безопасността/нежеланите събития** Вторично кървене в рамките на 30 минути 8 - 2 имаха нужда от прилагане на натиск за постигане на хемостаза Спиране на вторичното кървене след > 30 минути 19 - 8 имаха нужда от прилагане на натиск за постигане на хемостаза	

Първо използване при хора на Angio-Seal преди пускането му на пазара - оригинална итерация (HPCD) Проучвателно клинично проучване (8 френско)					
при малка група пациенти, за които е показан едностранен феморален достъп по терапевтични или диагностични причини	- Затлъстяване, което би довело до необичаен подход към феморалната артерия (само Фаза I). - Тежко остро системно заболяване или болест в терминална фаза. - Инфекция от всякакъв тип. - Хеморагична диатеза. - Всяко съдово нарушение на крака, което ще се включва, включително предходна ампутация, периферна съдова хирургия, интервенционална процедура, клинично значимо периферно съдово заболяване или наличие на bruit на феморална артерия (фаза I) или клинично значимо периферно съдово заболяване, предишна перкутанна процедура, използваща крака, заместван в 7 дни преди употребата на ангио-Seal, или предходна перкутанна процедура по-рано от 7 дни преди ангио-Seal, където има доказателство за оставащ хематом, екхимоза, палпируема маса или чувствителност (Фаза I разширена) - Бременност - Пациенти на инотропна поддръжка или на поддръжка с интрааортна балонна помпа - Спешни процедури по катетеризация. - Използване на тромболитични средства в рамките на 24 часа преди, по време на или след процедурата по катетеризация.	aPTT > 300 секунди 46 aPTT 200 – 300 секунди 1 aPTT 100 – 200 секунди 1 aPTT< 100 секунди 6 **<u>Процедурни характеристики</u>** Диагностична ангиография 20 Перкутанна транслуминална коронарна ангиопластика (PTCA) 35	Екхимоза 24 Осезаема маса на мястото на пункцията 7 дни след поставянето 9 - Всички отзвучаха за 30 дни Хематоми 2 Раздвижени 4 часа след поставянето 26 Раздвижване > 7 часа 9 1 няма данни за раздвижване При 3 пациенти не е приложимо време за раздвижване Устройството не се фиксира в съда 2 - Беше приложен ръчен натиск за постигане на хемостаза Позициониращият шев се скъса 2 - 1 свързан с грешка на оператора Набъбване на колаген под кожата след поставяне на устройството 1 **<u>Образни изследвания</u>** Всички УЗ изследвания са без отклонения Няма случаи на интралуминална тромбоза, остатъчна стеноза на мястото на Angio-Seal Промяна в спектъра на кръвопотока, спектрално разширяване беше отбелязано при някои пациенти, показващо малко по-турбулентен поток,		включен в Angio-Seal™ VIP VCD като аксесоар към устройството. Водачът, включен като аксесоар към устройството, също беше оценен в клиничното проучване Clinical Survey “0.35 and 0.38 Guidewire Survey Report”

Първо използване при хора на Angio-Seal преди пускането му на пазара - оригинална итерация (HPCD) Проучвателно клинично проучване (8 френско)					
	- Систолично кръвно налягане над 180 независимо на коя ръка. - Индекс на глезенно-брахиално налягане по-малък от 0,9 на някой от двата крака.		отзвучаващ след 1 седмица проследяване при повечето пациенти; изследователят не счете това за значима констатация.		

Таблица 2.6: Предпазарни проучвания за първи път при хора

Първо използване при хора на Angio-Seal преди пускането му на пазара - оригинална итерация (HPCD) Проучвателно клинично изследване (6 френско)					
Име на проучването / година: Френско пилотно проучване 1996 г. **Итерация на устройството:** Устройство 6Fr Angio-Seal, Sherwood Medical Co (dba The Kendall Company, произведено от Kensey Nash)	**Тип на дизайна на проучването:** Едноцентрово пилотно нерандомизирано контролирано клинично проучване Група за традиционно ръчно прилагане на натиск, използвана за сравнения	**Държава:** Франция **Времеви точки на проучването:** 7 до 14 дни	**Крайни точки на проучването:** Време до хемостаза, време до раздвижване, време до изписване и усложнения (свързани с устройството или не) **Резултати, свързани с ефикасността** Успешно внедряване 47/50 (94%) - Процедурата е прекратена или достъпът е загубен поради затруднено поставяне на катетъра и локатора на артериотомия по време на смяна на катетъра или затруднение при придвижване на устройството през катетъра при 2 пациенти - 1 устройство не се разгръща поради това, че лекарят е поставил устройството в катетъра с неправилната страна напред. Време до хемостаза - Незабавно (време до хемостаза = 0) 98% - 30 минути 87% Време до изписване Успешно внедряване на устройството при обучение на пациенти 13/16 (81%) - Преди включването на пациентите в проучването 16 пациенти са обучавани пациенти.	**Евентуални пропуски:** 8 Fr устройства не се използват 6 Fr устройство за интервенционална процедура не се използва Определение за време до хемостаза съществува, но не съответства на настоящото определение Времето до раздвижване не съответства на настоящото определение Нямаше критерии за изключване извън определените в инструкциите за употреба като специална популация пациенти Водачът, включен като аксесоар към устройството, не беше оценен като част от проучването.	**Обосновка на пропуските/ начин на коригиране на пропуските:** Устройството 6French Angio-Seal не е пуснато на пазара по време на това проучване. За да се определи времето до хемостаза за 6Fr при диагностични и интервенционални процедури, за устройството Angio-Seal VIP бяха извършени: клинично проучване на Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device след диагностични и/или интервенционални ендоваскуларни процедури (CP0901) (NCT01393041) и SEAL PM постмаркетингово проучване на St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-

MDCG 2020-06 Rank: Rank 4 **Публикувано/ непубликувано:** Непубликуван **Тип проучване съгласно ISO 14155:** Проучвателно (първоначална използваемост и акутна безопасност на устройството) **Цел на проучването** Пилотно проучване за изследване на първоначалната използваемост и акутната безопасност на устройството (HPCD) в малка група пациенти, за които едностранният феморален достъп с помощта на 6Fr устройство е показан по диагностични причини.	**Критерии за включване:** - На възраст над 18 години. - Способен да даде писмено информирано съгласие. - Клинично показан за диагностична ангиография, включваща достъп през феморалната артерия. - Пациентът се очаква да бъде физически способен да се движи в продължение на 100 фута или пет минути след изписване от лабораторията за катетеризация, след завършване на процедурата за хемостаза и след подходяща почивка на легло, както е определено от протокола, като също се очаква да бъде на разположение за проследяване 7 – 14 дни според преценката на изследователя. - Жените отговарят на условията на проучването, при условие че изследователят е установил, че не са бременни и не кърмят, или са хирургично стерилни, в постменопауза или имат отрицателен тест за бременност. **Критерии за изключване:** - Известна алергия към някой от материалите, използвани в устройството	**Демографски характеристики на пациентите:** N = 50 пациенти **Процедурни характеристики** - Диагностична ангиография 50	**Резултати по отношение на безопасността/ нежеланите събития** Включително неизправност на устройството: Всякакви усложнения, AS група: 14/200 (7,0%); MP група: 2/93 (2,2%); Без усложнения, AS: 186 (93,0%); MP: 91 (97,8%); С изключения на неизправност на устройството, AS: 12 (6,0%); MP: 2 (2,2%); Без усложнения, AS: 188 (94,0%); MP: 91 (97,8%) **Усложнения (AS спрямо MP):** Съдово възстановяване, 1 (0,5%) спрямо 0 (0%), P=1,000; Кървене, изискващо кръвопреливане, 0 (0%) спрямо 0 (0%) Инфекция + хоспитализация, 0 (0%), двете групи Неизправност на устройството, 2 (1,0%) в AS групата Хематом (≥6 cm), 1 (0,5%) спрямо 0 (0%), P=1,000 Хематом (<6 cm), 3 (1,5%) спрямо 0 (0%), P= 0,554 Късно кръвотечение 7 (3,5%) спрямо 2 (2,2%) P=0,724 CI: 1,6 [0,4-7,7] Псевдоаневризма 1 (0,5%) спрямо 0 (0%), P= 1,000 AV фистула 1 (0,5%) спрямо 0 (0%), P=1,000 DVT 1 (0,5%) спрямо 0 (0%), P= 1,000 Без сериозни усложнения, 199 (99,5%) спрямо 93 (100%), P= 1,000		008-EU-VC (2013) NCT01858636. Възложителят е създал стандартизирани определения за време до хемостаза, време до раздвижване и кървене. Тези определения ще бъдат използвани занапред и са включени в текущия регистър на PMCF Angio-SealTM Close. Този регистър също така включва събиране на данни за времето до раздвижване и за водача, който е включен в Angio-SealTM VIP VCD като аксесоар към устройството. Водачът, включен като аксесоар към устройството, също беше оценен в клинично проучване “2021 Clinical Survey”

	- Данни за системна бактериална или кожна инфекция, включително инфекция в слабините - Потенциална коагулопатия, показана от броя на тромбоцитите < 75 000 - Използване на системни тромболитични средства в рамките на 24 часа преди или по време на процедурата по катетеризация, което води до концентрация на фибриноген < 100 mg/dl. - Катетърът, използван за инвазивна процедура, е на мястото за повече от 36 часа - Размерът на катетъра, използван за инвазивна процедура, е по-голям от 6 French - Използване на друго неодобрено изследвано лекарство или устройство през последните 30 дни -Съмнения за пункция на двете стени на мястото, което трябва да се затвори с устройството Angio-Seal. - Ако се наблюдава осезаем хематом (> 2 cm в диаметър) в края на процедурата, пациентът трябва да бъде изключен от проучването. - Ако има някакви данни, че пункцията е направена в дълбоката феморална артерия или бифуркацията на общата феморална артерия,				

	пациентът трябва да бъде изключен от проучването.				

Таблица 2.7: Потвърждаващи проучвания преди пускането на пазара

Потвърждаващи проучвания преди пускането на пазара - оригинална итерация (HPCD)					
Потвърждаващи проучвания 1. **US Phase II (референтна стойност: PMA P930038 том 4, страница VI-32)** 2. **European Phase II (референтна стойност: PMA P930038 том 4, страница VI-80)** 3. **Ранно раздвижване при пациенти с диагностична ангиография (референтна стойност: Допълнителна промяна: PMA P930038/S029)**			**30 септември 1996 г. – разрешаване под условие на Angio-Seal HPCD от FDA,** **Разрешението под условие е, че ще бъде проведено проучване след разрешаването, което да изследва честотата на инфекции и съдови увреждания, свързани с употребата на устройството Angio-Seal. Данни от последващо УЗ изследване трябва да бъдат анализирани от заслепена основна лаборатория за обективно тълкуване на данните.**		
Име на проучването / година: **US Phase II** **Итерация на устройството:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – оригинална итерация	**Тип на дизайна на проучването:** Проспективно, рандомизирано контролирано проучване	**Държава:** Съединени щати **Времеви точки на проучването:** 2 месеца	**Крайни точки на проучването:** **Крайни точки за безопасност:** Време до хемостаза (бърза или удължена); кървене или подуване на по-късен етап; хематом, тромбоза, фалшива аневризма или артериовенозна фистула; инфекция на мястото на пункцията; алергична реакция към устройството; и повреда на устройството **Очаквани резултати, свързани с ефективността:** Време до хемостаза (времето, необходимо за спиране на кървенето от мястото на пункцията), време на компресия (времето, през което е приложен ръчен натиск за постигане на хемостаза) **Резултати, свързани с ефикасността:** - Време до хемостаза: Група Angio-Seal: 2,5±9,2 минути средно	**Евентуални пропуски:** 8 Fr устройства не се използват за интервенционални процедури. 6 Fr устройства не се използват (не са пуснати на пазара до 1999 г.) Определението за време до хемостаза е включено, но не е съобразено с нашето настоящо определение. Времето до раздвижване не е определено или отчетено. **Критерии за изключване:** Пациенти на възраст над 80 години бяха изключени Пациентите са изключени, ако	**Обосновка на пропуските/ начин на коригиране на пропуските:** Устройството 6 French Angio-Seal не е пуснато на пазара по време на това проучване. За да се определи времето до хемостаза за 6Fr при диагностични и интервенционални процедури, за устройството Angio-Seal VIP бяха извършени: клинично проучване на Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device след диагностични и/или интервенционални ендоваскуларни процедури (CP0901) (NCT01393041) и SEAL PM постмаркетингово проучване на St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636. По отношение на определението на времето до хемостаза, Възложителят е създал стандартизирани определения за време до хемостаза, време до раздвижване и кървене. Тези определения ще бъдат

			- Контролна група: 16,2±12,6 минути (p<0,0001) **Време на компресия:** - Група Angio-Seal: 2,5±9,2 минути средно - Контролна група: 20±12,6 минути (p<0,0001) - 5 минути след отстраняване на катетъра, 86,1% пациенти от групата с Angio-Seal, докато от контролната група само 6,5% пациенти са постигнали хемостаза	катетърът е поставен за >36 часа, което не е в текущия списък със специални популации. Водачът, включен като аксесоар към устройството, не беше оценен като част от проучването.	използвани занапред и са включени в текущия регистър PMCF Angio-Seal™ Close Registry. Този регистър също така включва събиране на данни за времето до раздвижване и за водача, който е включен в Angio-Seal™ VIP VCD като аксесоар към устройството. Водачът, включен като аксесоар към устройството, също беше оценен в клинично проучване
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Тип проучване съгласно ISO 14155:** Потвърдително **Цел на проучването** Клиничните изпитвания фаза II са предназначени да изследват безопасността и ефикасността на Angio-Seal при по-голям брой пациенти в до 12 изследователски центъра. Клиничните изпитвания фаза II сравняват Angio-Seal с настоящия стандарт за грижи при хемостаза на артериална пункция, който е прилагането на ръчен натиск върху мястото на пункцията.	**Критерии за включване:** - Участници от мъжки и женски пол над 18 години и под 80 години - Пациентите трябваше да дадат писмено информирано съгласие - Клинично показани за инвазивна процедура, включваща достъп чрез 8F или по-малка пункция във феморалната артерия **Критерии за изключване:** - Известна алергия към някой от материалите, използвани в устройството - Тежко остро несърдечно системно заболяване или заболяване в терминална фаза - Данни за системна бактериална или кожна инфекция, включително инфекция в слабините - Възможна хеморагична диатеза, показана от брой на тромбоцитите <125 000; пациенти на антикоагулантна терапия се изключват, ако	**Демографски характеристики на пациентите:** N = 311 **Характеристики на процедура:** Angio-Seal (група на устройството) 157 пациента. Ръчен натиск (контролна група) 154 пациента	**Резултати по отношение на безопасността/ нежеланите събития** Проценти на усложнения - Група Angio-Seal: 17,8% - Контролна група: 22,2 (p=0,334) Проценти на усложнения, несвързани с кървене: - Група Angio-Seal: 8,9% - Контролна група: 19,6 (p=0,011) Най-честото усложнение е кървенето в групата с Angio-Seal, докато в контролната група е времето за компресия е дълго (≥30 минути). Тежестта на усложненията обаче е сходна и в двете групи.		

Ефикасността беше оценена в две категории: време до хемостаза и време на компресия. Безопасността на устройството беше оценена чрез оценка на всички индивидуални усложнения и общата честота на усложненията.	протромбиновото време (PT) >15 секунди (хепарин и ASA са разрешени). - Клинично значимо периферно съдово заболяване на предложената артерия, както е показано от следното: а. Липса на пулсации в двата крака б. Посиняване на феморалната артерия в. Клаудикация г. Предишна съдова операция на феморалната артерия д. Индекс на глезенно-брахиално налягане под 0,9 - Предишен артериален достъп (за диагностични или терапевтични цели, през предложената артерия) през последните 7 дни, ако дуплексният ултразвук на мястото е с отклонения - Жени в детеродна възраст - Инотропна поддръжка или поддръжка с балонна помпа Използване на тромболитични средства в рамките на 24 часа преди или по време на процедурата по катетеризация или анамнеза за скорошна (в рамките на 7 дни) тромболиза и фибриноген <100 mg/d/dl в деня на изследването - Базово систолно кръвно налягане по-високо от 180 mm Hg независимо на коя ръка - Катетърът, използван за инвазивна процедура, е на мястото за повече от 36 часа				

Име на проучването / година: **European Phase II** **Итерация на устройството:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – оригинална итерация	**Тип на дизайна на проучването:** Проспективно рандомизирано контролирано проучване	**Държава:** **Европа** **Времеви точки на проучването:** - 2 месеца след поставяне - 90 дни по преценка на изследователя	**Крайни точки на проучването:** Време до хемостаза, честота на всякакви усложнения в областта на слабините като кървене, хематом, екхимоза или други аномалии; и визуални данни за колагенова тапа и опорна точка чрез УЗ изследване. **Резултати, свързани с ефикасността:** - По-кратко средно време до хемостаза в групата Angio-Seal (1,13 минути) в сравнение с групата с ръчен натиск (7,51 минути) - Раздвижване: 42/55 пациенти от групата на Angio-Seal (76%) са се раздвижили в рамките на четири часа, докато в групата с ръчен натиск само 1/52 пациенти е бил раздвижен в рамките на шест часа. Само едно незначително усложнение беше свързано с ранно (<6 часа) раздвижване	**Евентуални пропуски:** 6 Fr устройства не се използват (не са пуснати на пазара до 1999 г.) Определението за време до хемостаза е включено, но не е съобразено с нашето настоящо определение. Времето до раздвижването е отчетено, но не е ясно определено. **Критерии за изключване:** Пациенти на възраст над 80 години бяха изключени Пациентите са изключени, ако катетърът е поставен за >36 часа, което не е в текущия списък със специални популации. Водачът, включен като аксесоар към устройството, не беше оценен като част от проучването.	**Обосновка на пропуските/ начин на коригиране на пропуските:** За да се адресира времето до хемостаза за 6Fr при диагностични и интервенционални процедури, за устройството Angio-Seal VIP бяха извършени: клинично проучване на Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device след диагностични и/или интервенционални ендоваскуларни процедури (CP0901) (NCT01393041) и SEAL PM постмаркетингово проучване на St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636. По отношение на определението на времето до хемостаза, Възложителят е създал стандартизирани определения за време до хемостаза, време до раздвижване и кървене. Тези определения ще бъдат използвани занапред и са включени в текущия регистър PMCF Angio-Seal™ Close Registry. Този регистър също така включва и водача, който е включен в Angio-Seal™ VIP VCD като аксесоар към устройството. Водачът, включен като аксесоар към устройството, също беше оценен в клинично проучване
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Тип проучване съгласно ISO 14155:** Потвърдително **Цел на проучването** Целта на проучването е да се оцени ефикасността и безопасността на Angio-Seal в сравнение с настоящия стандарт за грижи при хемостаза на пункция, който е прилагането на ръчен натиск	**Критерии за включване:** - Участници от мъжки и женски пол над 18 години и под 80 години - Пациентите трябваше да дадат писмено информирано съгласие - Клинично показани за инвазивна процедура, включваща достъп чрез 8F или по-малка пункция във феморалната артерия **Критерии за изключване:** - Известна алергия към някой от материалите,	**Демографски характеристики на пациентите:** N = 107 **Характеристики на процедура:** Angio-Seal (група на устройството) 55 пациента; Ръчен натиск (контролна група) 52 пациента Данни за процедурата: **Група с Angio-seal (n=55):** Диагностична процедура, 33; терапевтична процедура, 22; **Група с ръчен натиск (n=52):**	**Резултати по отношение на безопасността/ нежеланите събития:** - Усложнения, съобщени при 14 пациенти/107 общо пациенти: 12 в групата с Angio-Seal (12/55, 21,8%); 2 в групата с ръчен натиск (2/52, 3,8%) - Авторите заявяват, че съобщените усложнения включват всички и не са разбити на нежелани събития или повреди на устройството и подмяна. - Всички усложнения и в двете групи бяха предимно леки и не изискваха интервенция, хирургично възстановяване или кръвопреливане.	

върху мястото на артериалната пункция. Безопасността на устройството беше оценена чрез изследване на ефективността на устройството спрямо ефективността на ръчна компресия и чрез оценка на всички индивидуални усложнения и общи усложнения.	използвани в устройството - Тежко остро несърдечно системно заболяване или заболяване в терминална фаза - Данни за системна бактериална или кожна инфекция, включително инфекция в слабините - Възможна хеморагична диатеза, показана от брой на тромбоцитите <125 000; пациенти на антикоагулантна терапия се изключват, ако протромбиновото време (PT) >15 секунди (хепарин и ASA са разрешени). - Клинично значимо периферно съдово заболяване на предложената артерия, както е показано от следното: а. Липса на пулсации в двата крака б. Посиняване на феморалната артерия в. Клаудикация г. Предишна съдова операция на феморалната артерия д. Индекс на глезенно-брахиално налягане под 0,9 - Предишен артериален достъп (за диагностични или терапевтични цели, през предложената артерия) през последните 7 дни, ако дуплексният ултразвук на мястото е с отклонения - Жени в детеродна възраст	Диагностична процедура, 28; терапевтична процедура, 24;	- Случаят, в който работната тръба е оставена на мястото в продължение на 7 дни, II-MAAS-78, очевидно е неспазване на инструкциите за употреба. Случаите с двамата пациенти, които са имали известно кървене при поставяне на устройството, II-MAAS-89 и II-MAAS-103, може да не се считат за усложнения, тъй като при някои пациенти се очаква кървене при поставянето; кървенето, като време до хемостаза, се отчита при анализа на ефикасността.		

	- Инотропна поддръжка или поддръжка с балонна помпа - Използване на тромболитични средства в рамките на 24 часа преди или по време на процедурата по катетеризация или анамнеза за скорошна (в рамките на 7 дни) тромболиза и фибриноген <100 mg/dL в деня на изследването - Базово систолно кръвно налягане по-високо от 180 mm Hg независимо на коя ръка - Катетърът, използван за инвазивна процедура, е на мястото за повече от 36 часа				
<u>Име на проучването / година:</u> **Ранно раздвижване при пациенти с диагностична ангиография** **STS проучване в отговор на PMA 5 юли 2001 – PMA P930038/S029 писмо с одобрение от FDA** ***Настъпиха промени в дизайна на устройството, които доведоха до необходимостта от потвърждаващо проучване на платформата STS.*** ***5 юли 2001 г. – PMA***	**<u>Тип на дизайна на проучването:</u>** Многоцентрово, исторически контролирано, нерандомизирано, проспективно клинично проучване	**<u>Държава:</u>** Съединени щати **<u>Времеви точки на проучването:</u>** 7 – 14 дни	**<u>Крайни точки на проучването:</u>** процент на сериозни усложнения, време до раздвижване, време до изписване **<u>Резултати, свързани с ефикасността:</u>**	**<u>Евентуални пропуски:</u>** Само 6Fr Само диагностика Времето до хемостаза, определено като „изминалото време между отстраняването на катетъра и момента, в който хемостазата се установява за първи път“, не съответства на настоящата дефиниция. Времето до раздвижване се определя като „изминалото време между поставянето на устройството (или отстраняването на катетъра в групата с ръчен	**<u>Обосновка на пропуските/ начин на коригиране на пропуските:</u>** Проучването включва само 6Fr според дизайна на проучването като основно изследване за пускане на пазара на устройството 6Fr Angio-Seal. Проучването S019 е придружаващо проучване към 8Fr Angio-Seal Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients Study (IDE G940136, PMA 930038/S1), което събира същите данни при пациенти, лекувани с 8Fr устройство за диагностична ангиография, в сравнение с ръчна компресия. Събраните данни относно популацията от пациенти са специфични за пациенти, подложени на диагностична оценка, но по невнимание е включен 1 участник, който е бил подложен на интервенционална процедура.

P930038/S029 Писмо с одобрение от FDA – STS промяната е одобрена от FDA – FDA поиска проучване относно информация, свързана с исканата промяна или модификация, и научи за устройството от текущи или завършени проучвания, които могат разумно да повлияят на оценката на безопасността и ефективността на устройството или които могат разумно да повлияят на изложението на противопоказания, предупреждения, предпазни мерки и нежелани реакции в черновата на етикета. Ограничено до проучвания, възложени от заявителя				натиск) и ходенето на пациентите в продължение на 5 минути или 100 фута“, което не съответства на настоящата дефиниция. Водачът, включен като аксесоар към устройството, не беше оценен като част от проучването. **<u>Критерии за изключване:</u>** Пациенти с катетър за достъп при инвазивна процедура, който е бил поставен за повече от 36 часа, не съответства на текущата предпазна мярка, посочена в инструкциите за употреба: „Ако пациентът е имал катетър за процедура, оставен на мястото за повече от 8 часа, трябва да се обмисли необходимостта да се използват профилактични антибиотици преди поставяне на устройството Angio-Seal“. Проследяването е 14 дни	Безопасността и ефективността на Angio-Seal™ VCD са оценени след това проучване при интервенционални процедури. Освен това текущият регистър PMCF Angio-Seal™ Close Registry записва участници, подложени на диагностични процедури, интервенционални процедури или и двете. За да се установят определенията за време до хемостаза и време до раздвижване (дефинирано като времето в минути между края на процедурата и момента, в който пациентът може да ходи, възложителят е създал стандартизирани дефиниции на времето до хемостаза (дефинирано като време, в минути, от отстраняването на процедурния катетър до първото наблюдавано спиране на артериалното/пулсиращото кървене (с изключение на сълзене, което се определя като по-малко от една (1) напоена марля 10x10 cm на мястото на достъп) при участници, които не се нуждаят от допълнителна интервенция), време до раздвижване (раздвижването се определя като моментът, когато пациентът е в състояние да се изправи до леглото и да направи десет (10) крачки без чужда помощ, което е еквивалентно на придвижването на пациента от болничното легло до тоалетната) и сълзене (дефинирано като по-малко от една (1) напоена марля 10X10 cm на мястото за достъп). Тези определения ще бъдат използвани занапред и са включени в текущия регистър на PMCF Angio-SealTM Close. Този регистър също така включва събиране на данни за водача, който е включен в
<u>MDCG 2020-06 Rank:</u> Rank 4 **<u>Тип проучване съгласно ISO 14155:</u>** Потвърждаващо проучване **<u>Цел на проучването:</u>** Основната цел на проучването беше да се определи дали устройството 6F	**<u>Критерии за включване:</u>** - На възраст минимум 18 години - Подписал информирано съгласие - Клинично показан за диагностична ангиографска процедура - Катетърът, поставен във феморалната артерия за диагностична	**<u>Демографски характеристики на пациентите:</u>** **<u>Характеристики на процедура:</u>** Сто и два (102) пациенти бяха включени и рандомизирани в MP контролната група на проучването 8F Angio-Seal	**<u>Резултати по отношение на безопасността/ нежеланите събития:</u>**		

Angio-Seal (A-S) е безопасно и ефективно за използване при затваряне на артериална пункция след диагностична ангиография (DA). Освен това проучването имаше за цел да демонстрира, че пациентите с DA могат безопасно да се раздвижат 30 – 60 минути след поставянето на A-S устройството и да демонстрира, че честотата на усложненията няма да се повиши значително при тази група пациенти с DA, които са се раздвижили рано в сравнение с контролната група за лечение с традиционен ръчен натиск (MP), която се раздвижва на по-късен етап (4-6 часа след отстраняване на катетъра). Вторичните измервания също включват сравнение на средното време до изписване между A-S групата и точкова оценка, получена от данните за изписване от групата с традиционен MP.	процедура, е 6F или по-малка - Пациентът трябва да може физически да измине 100 фута или пет минути непосредствено след процедурата за хемостаза. - Пациентът трябва да отговаря на условията за изписване от болницата най-рано 1 – 3 часа след поставянето на устройството - Пациентът ще се яви за последващо посещение в кабинета 7-14 дни след процедурата, за да бъде оценен от изследовател или квалифициран персонал. Критерии за изключване - Съпътстващ достъп през феморална вена в същия крак. - Пациент, подложен на интервенционална кардиологична процедура. - Не се очаква пациентът да бъде физически способен да се премести от масата за процедури в рамките на десет минути след отстраняване на катетъра. - Известна алергия към някой от материалите, използвани в устройството. - Тежко остро несърдечно системно заболяване или заболяване в терминална фаза. - Данни за системна	Early Ambulation Study през 1996 г. (2 пациенти бяха дисквалифицирани след рандомизиране и преди отстраняване на катетъра). От 100 оставащи пациенти с MP 7 са били с катетър > 6F; следователно 93 MP пациенти са налични за сравнение с групата 6F A-S. В проучването 6F Angio-Seal 280 пациенти са включени и третирани с устройството 6F A-S между 26 януари и 29 април 1999 г.; не са рандомизирани пациенти. От 280 80 обучени пациенти не се считат за част от кохортата на основното проучване. Така в основното проучване бяха включени 200 пациенти и беше направен опит за поставяне на устройство 6F. Поставянето на устройството беше отменено при 2 пациенти от основното проучване поради невъзможност за поставяне на катетъра или невъзможност на устройството да излезе правилно от върха на катетъра. По този начин 198 от тези основни пациенти са били на разположение за анализ на ефективността (време до хемостаза [TTH], време до раздвижване (TIA] или време до изписване [TTD]) в сравнение с MP данните.			Angio-SealTM VIP VCD като аксесоар към устройството, които не са събрани в проучването Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients (S019). Водачът, включен като аксесоар към устройството, също беше оценен в клинично проучване Според подаването на PMA съкратеният прозорец за проследяване беше използван за събиране на данни за всички усложнения, които може да са били пропуснати поради ранното изписване, но вероятно биха отзвучали до 14 – 30 дни след процедурата. Текущият регистър PMCF Angio-Seal™ Close включва 30-дневен (+ 7 дни) период от време за проследяване след процедурата.

	бактериална или кожна инфекция, включително инфекция в слабините. - Потенциална коагулопатия, показана от брой на тромбоцитите <75,00O/pl. - Активирано време на съсирване (ACT) 2200 секунди (приложимо само ако пациентът получава хепарин по време на процедурата) Използване на тромболитични средства в рамките на 24 часа преди процедурата на катетеризация, което води до концентрация на фибриноген <100 mg/dl. - Получаване на тромболитични средства по време на диагностична процедура. - Получаване на допълнителни тромбоцитни инхибитори (т.е. клопидогрел, тиклопидин, GP IIb/IIIa инхибитори) или терапевтична антикоагулационна терапия (с изключение на аспирин). - Използване на интра-аортна поддръжка с балонна помпа през мястото на пункцията, което ще се използва. Размерът на катетъра, използван за диагностична процедура, е по-голям от 6F. - Катетърът, използван за диагностична				

	процедура, е на мястото > 36 часа. - Използване на друго изследвано лекарство или устройство през последните 30 дни. - Наличие на осезаем хематом в края на диагностичната процедура. - Пациентката може да е бременна или кърмеща. Ангиограмата след процедурата показва някое от следните противопоказания за поставяне на устройството: • направена е пункция в profunda femoris или в бифуркацията на общата феморална артерия. • вход отстрани • стик за задна стена • атеросклеротичен съд • заболяване в областта на артериотомията • изкривяване на съдовете • диаметър на бедрената артерия под 4 mm • всяко друго условие, което може да доведе до трудности при постигане на успешно разгръщане.				

Клинични проучвания след пускане на пазара

Много проучвания са завършени в подкрепа на безопасното и ефективно използване на Angio-Seal™ VIP.

Таблицата по-долу включва две постмаркетингови проучвания, извършени с Angio-Seal™ VIP.

Таблица 2.8: Постмаркетингови потвърждаващи проучвания на Angio-Seal VIP VCD

Постмаркетингови потвърждаващи проучвания на Angio-Seal VIP VCD					
Име на проучването / година: Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) 2012	**Тип на дизайна на проучването:** **Едноцентрово постмаркетингово проучване**	**Държава:** Германия **Времеви точки на проучването:** 30 дни след процедурата	**Крайни точки на проучването:** **Първични крайни точки:** - Характеристики на внедряване на устройството и ефективност - Нежелани събития (съдови усложнения) до 30 дни след процедурата при пациенти, които са били подложени на диагностична и/или интервенционална процедура - Допълнителни крайни точки - Време до хемостаза (TTH) - Процент на леки съдови усложнения - Резултати, свързани с ефикасността - 100% (49/49) Успешно внедряване на устройството - Хемостаза с устройството 100% (49/49) - TTH, постигнато за 1 минута или по-малко във всички случаи	**Евентуални пропуски** Само 6Fr Времето до хемостаза се определя като времето, изминало от поставянето на устройството (срязване на шева) до пълното спиране на артериалното кървене, разделено на хемостаза за по-малко от 1 минута, 1-5 минути или повече от 5 минути. Няма време до раздвижване Няма водач **Включване:** Трябва да бъде чрез ретрограден феморален артериален достъп	**Обосновка на пропуските/ начин на коригиране на пропуските:** Проучването CP0901 събра само данни за итерация 6Fr на устройството. След това проучване са проведени други проучвания само на итерация 8 Fr или са включили както итерация 6Fr, така и 8Fr на устройството. Текущият регистър PMCF Angio-Seal™ Close събира данни както за 6Fr, така и за 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD, когато се използва в диагностични или интервенционални процедури, или и в двете . Проучването не съобщава данни за времето за раздвижване, но Lucatelli 2017 и Martin 2008 предоставят достатъчно клинични доказателства в подкрепа на тази клинична полза. Текущият регистър PMCF Angio-Seal™ Close събира данни за TTH и TTA както за 6Fr, така и за 8Fr Angio-Seal™VIP VCD, когато се използва в диагностични или интервенционални процедури, или и в двете. По отношение на определението на времето до хемостаза,

Постмаркетингови потвърждаващи проучвания на Angio-Seal VIP VCD					
					Възложителят е създал стандартизирани определения за време до хемостаза, време до раздвижване и кървене. Тези определения ще бъдат използвани занапред и са включени в текущия регистър PMCF Angio-Seal™ Close Registry. Този регистър също така включва събиране на данни за времето до раздвижване и за водача, който е включен в Angio-SealTM VIP VCD като аксесоар към устройството, които не са събирани в проучването SEAL PM. Водачът, включен като аксесоар към устройството, също беше оценен в клиничното проучване на водачи 0,035" и 0,038.
Итерация на устройството: Angio-Seal™ VIP VCD					Обосновка за изключване на антеградния достъп. Ретроградният достъп е по-често срещаният подход. На този етап от разработването на устройството потенциални процедурни усложнения може да са компрометирали данните за очаквания резултат за безопасност, които се събират специално във връзка с устройството.
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Тип проучване съгласно ISO 14155:** Потвърдително	**Критерии за включване:** Пациентът е подложен на диагностична и/или интервенционална ендоваскуларна процедура чрез ретроградеи феморален артериален достъп	**Демографски характеристики на пациентите:** N = 49 пациенти Средна възраст 68,5 години Възраст на изходно ниво (години) 68,5 ± 11,7 (49) (42,1, 89,4) Мъже 57,1% (28/49) ИТМ 28,6 kg/m^2	**Резултати по отношение на безопасността/нежеланите събития:** - 3 сериозни съдови усложнения (6,1%) - 1 незначително съдово усложнение (1%), което вероятно е свързано с изследваното устройство	**Цел на проучването:** Целта на това проучване беше да се оцени ефективността от внедряване на устройството AngioSeal™ и да се оценят нежеланите събития до 30 дни след	

Постмаркетингови потвърждаващи проучвания на Angio-Seal VIP VCD					
	Пациентът е пълнолетен Пациентът е дал писмено информирано съгласие за участие преди процедурата Пациентът е готов да се подложи на всички процедури по проучването и да се придържа към изискванията за събиране на данни и проследяване **Критерии за изключване:** Пациентът не може да даде писмено информирано съгласие Пациентът не е в състояние или не желае да се придържа към изискванията за събиране на данни и проследяване Пациентки, които са бременни или кърмят Пациентът не може да участва в друго клинично изпитване, което има потенциал да повлияе на хемостазата (фармацевтичен продукт/изделие/ хомеопатично средство) Пациентите, които първоначално отговарят на критериите за подбор, но на по-късен етап са определени като недопустими за	Анамнеза за -Диабет 42,9% (21/49) - Хипертония 81,6% (40/49) - Остър миокарден инфаркт 6,1% (3/49) Хиперхолестеролемия 34,7% (17/49) - Тютюнопушене 28,6% (14/49) - Известна коронарна артериална болест 44,9% (22/49) CVA/TIA 6,1% (3/49) Състояния на хиперкоагулация 0,0% (0/49) - Нарушения в кръвосъсирването 0,0% (0/49) - Значително периферно съдово заболяване, включително клаудикация 4,1% (2/49) - Хирургия на периферните съдове 0,0% (0/49) - Предишен ипсилатерален перкутанен феморален достъп 36,7% (18/49) Използвано устройство за затваряне на артериална пункция 16,7% (3/18) - Друга значима анамнеза 4,1% (2/49) **Характеристики на процедура:** Тип на процедурата -Диагностика 61,2% (30/49) - Интервенционална 12 (24,5%) - И двете 7 (14.3%) Продължителност на процедурата (мин) 28,5 ± 22,8 (3,	**Определения Сериозни съдови усложнения:**: - Съдово увреждане, изискващо възстановяване чрез хирургия, ангиопластика, - ултразвуково контролирана компресия, - инжектиране на тромбин или други средства. - Трайно (неразрешено при оценката на 30 ден след процедурата) увреждане на нерв, свързано с мястото на достъп (или увреждане на нерв, свързано с мястото на достъп, изискващо интервенция); - Кървене, свързано с мястото на достъп, изискващо кръвопреливане. - Нова ипсилатерална исхемия на долния крайник, изискваща хирургична интервенция. - Ретроперитонеален кръвоизлив. - Генерализирана инфекция, изискваща продължителна хоспитализация и/или лечение с i.v. антибиотици. Следните се определят като незначително съдово усложнение: - Кървене от мястото на достъп, което изисква ≥ 30 минути ръчна компресия за повторно постигане на хемостаза - Ипсилатерален хематом >10 cm. - Ипсилатерална псевдоаневризма без интервенция.	процедурите при пациенти, подложени на ендоваскуларни процедури. Целта на това клинично проучване е да се оценят характеристиките и ефективността от внедряване на устройството, както и нежеланите събития (съдови усложнения) на устройството SJM AngioSeal™ VIP 6 French, използващо SJM Collagen	

Постмаркетингови потвърждаващи проучвания на Angio-Seal VIP VCD					
	поставяне на устройството преди, по време на или след диагностичната и/или интервенционалната процедура поради анатомията на пациента или обстоятелства, свързани с процедурата, бяха определени като „неизползвали устройството" в проучването съгласно плана за клинично изследване. Пациентите, които са обозначени като „неизползвали устройството“, не са били обект на последващо проследяване, свързано с това проучване. Данните от тези пациенти не се обединяват с останалите клинични данни. Наборът от данни за първоначален анализ се основава на всички пациенти, които са подписали информирано съгласие, отговарят на критериите за подбор и имат VIP устройство.	99) (49) Крак на пункцията (десен) 93,9% (46/49) Краен размер на катетъра: - 6F100% (49/49) - 6F VIP устройството 100% (49/49) Подготовка/внедряване на VIP в съответствие с инструкциите за употреба 100% (49/49)	- Ипсилатерална артериовенозна фистула. - Ипсилатерална дълбока вена -тромбоза. - Инфекция на мястото на локален достъп без продължителна хоспитализация.		
Име на проучването / година: SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC NCT01858636 2013	**Тип на дизайна на проучването:** Многоцентрово, постмаркетингово проучване, характеризиране на клиничните резултати от Angio-Seal™ с колаген, произведен от SJM	**Държава** Германия Нидерландия **Времеви точки на проучването:** 30 дни	**Крайни точки на проучването:** **Първична крайна точка за безопасност:** Сериозни съдови усложнения от имплантирането, свързани с устройство или процедурата, до 30 дни след процедурата **Първична крайна точка за ефикасност**: - Процент на внедрени устройства, които постигат хемостаза в рамките на 5 минути след	**Евентуални пропуски:** Определение за време до хемостаза „Определя се като времето, изминало от поставянето на устройството (отрязване на конеца) до пълното спиране на артериалното кървене“ съществува, но не съответства на настоящото определение	**Обосновка на пропуските/ начин на коригиране на пропуските:** Имаше много ограничени критерии за изключване като такива, без идентифицирани потенциални пропуски, свързани със специалната популация пациенти (съгласно инструкциите за употреба). По отношение на определението на времето до хемостаза, Възложителят е създал стандартизирани определения за време до хемостаза, време до раздвижване и кървене.

Постмаркетингови потвърждаващи проучвания на Angio-Seal VIP VCD					
			поставянето на устройството **Резултати, свързани с ефикасността:** - 98,6% (210/213) Устройствата са внедрени успешно - 99,1% (210/212) Хемостаза, постигната с устройството - 0,2±0,3 (210) Време до хемостаза с устройство (мин) - 98,6% (210/213) Хемостаза в рамките на 5 минути - Устройството е внедрено успешно 98,6% (210/213) - Хемостаза с устройството 99,1% (210/212) - Време до хемостаза с устройството (мин) 0,2 ± 0,3 (210) (0, 3) - Хемостаза в рамките на 5 минути 98,6% (210/213)	Времето до раздвижване не е определено или отчетено Водачът, включен като аксесоар към устройството, не беше оценен като част от проучването.	Тези определения ще бъдат използвани занапред и са включени в текущия регистър PMCF Angio-Seal™ Close Registry. Този регистър също така включва събиране на данни за времето до раздвижване и за водача, който е включен в Angio-Seal™ VIP VCD като аксесоар към устройството, които не са събирани в проучването SEAL PM. Проучването не съобщава данни за времето за раздвижване, но Lucatelli 2017 и Martin 2008 предоставят достатъчно клинични доказателства в подкрепа на тази клинична полза. Текущият регистър PMCF Angio-Seal™ Close събира данни за TTH и TTA както за 6Fr, така и за 8Fr Angio-Seal™VIP VCD, когато се използва в диагностични или интервенционални процедури, или и в двете. Водачът, включен като аксесоар към устройството, също беше оценен в клиничното проучване: „Доклад за клиничното проучване на водачи 0,035" и 0,038"“
Итерация на устройството: Angio-Seal™ VIP VCD					
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2	**Критерии за включване:** Участникът се нуждае от затваряне на пункция на феморалната артерия в резултат на	**Демографски характеристики на пациентите:** 235 включени пациенти	**Резултати по отношение на безопасността/нежеланите събития:** - 2,8% (6/211) Пациенти със сериозен съдов инцидент		

Постмаркетингови потвърждаващи проучвания на Angio-Seal VIP VCD					
	процедура за артериален достъп. Участникът е на възраст ≥18 години. Участникът е готов да предостави писмено информирано съгласие преди използването на изследваното устройство. Участникът желае и може да се придържа към изискването за събиране на данни и последващи действия. **Критерии за изключване** Участникът участва в друго клинично изпитване, което има потенциал да повлияе на хемостазата. Участникът има активна инфекция в слабините или системна инфекция. Участникът е бил подложен на процедура за съдов достъп от същия крак през последните 90 дни. Участникът вече е бил включен в проучването. (За участници, подложени на множество интервенции в рамките на период от 90 дни, само първоначалната процедура може да представлява включване в проучване.)	Възраст (години) 66,6 ± 11,1 (211) (32, 88) Пол (мъже) 68,7% (145/211) Височина (cm) 172,2 ± 9,1 (211) (146, 205) Тегло (kg) 84,2 ± 15,2 (211) (51, 130) Индекс на телесна маса (kg/m²) 28,3 ± 4,2 (211) (18,7, 42,2) Площ на телесната повърхност (m²) 1,97 ± 0,2 (211) (1,44, 2,7) Диабет 26,1% (55/211) Хипертония 76,3% (161/211) Хиперхолестеролемия 59,2% (125/211) Тютюнопушене 15,2% (32/211) Известна коронарна артериална болест 55,5% (117/211) Състояния на хиперкоагулация 26,5% (56/211) Нарушения в кръвосъсирването 0% (0/211) Клинично значимо периферно съдово заболяване, включително клаудикация 4,7% (10/211) Хирургия на периферните съдове 0,9% (2/211) Остър инфаркт на миокарда 14,7% (31/211) CVA/TIA 4,7% (10/211) Предишен ипсилатерален перкутанен феморален достъп (>90 дни преди процедурата) 16,6% (35/211) Известни усложнения* 2,9% (1/35) Друга значима анамнеза** 55,9% (118/211)	- Бактериални инфекции 2/211 (0,9%), 1 свързана с устройството - VASC кървене 3/211 (1,4%), 1 свързано с устройство - VASC псевдоаневризма 2/211 (0,9%), 2 свързани с устройството - Общо отсъдени първични очаквани резултати 6/211 (2,8%), 2 свързани с устройството **Нежелани събития, свързани с процедурата** - Коремни болки 1/211 (0,5%) - Ангина пекторис 1/211 (0,5%) - Аортна аневризма 1/211 (0,5%) - Стеноза на аортна клапа 3/211 (1,4%) - Предсърдно мъждене 3/211 (1,4%) - Бактериални инфекции 3/211 (1,4%) - Кардиомиопатия 1/211 (0,5%) - Коронарна артериална болест 4/211 (1,9%) - Намалена функция на лявата камера (ЛК) 1/211 (0,5%) - Елективна сърдечна хирургия 1/211 (0,5%) - Хематурия 1/211 (0,5%) - Интрацеребрален кръвоизлив 1/211 (0,5%)1/211 (0,5%) - Исхемичен инсулт 1/211 (0,5%) - Инфаркт на миокарда 1/211 (0,5%) - Синдром на болния синус 1/211 (0,5%) - Продължителна камерна тахикардия 1/211 (0,5%)		

Постмаркетингови потвърждаващи проучвания на Angio-Seal VIP VCD					
		** Известни усложнения – броят на усложненията от процедурата, съобщени по време на предишни ипсилатерални процедури за перкутанен феморален достъп (>90 дни преди процедурата)* **** Други често съобщавани анамнези на изходно ниво, както се съобщава от центъра, включваха предсърдно мъждене, инфаркт на миокарда, бъбречна недостатъчност, процедура на стент, процедура по поставяне на коронарна артериална байпас присадка (CABG), сърдечна аритмия и състояния на сърдечната клапа.* 213 внедрени устройства **Характеристики на процедура:** - Диагностика 72,3% (154/213) Тип на процедурата: Интервенция 5,6% (12/213) - Тип на процедурата: Диагностика и интервенция 22,1% (47/213) - Размер на устройството: 6F 93% (198/213) - Размер на устройството: 8F 7% (15/213) - Крак, в който се извършва пункцията (десен) 89,2% (190/213)	- Тахикардия 1/211 (0,5%) - Инфекция на пикочните пътища 1/211 (0,5%) - VASC кървене 4/211 (1,9%) - VASC хематом 4/211 (1,9%) - VASC псевдоаневризма 4/211 (1,9%)) - Съдова дисекция 1/211 (0,5%) **Определения Сериозни съдови усложнения** Усложнения на мястото на достъпа: - Хематом с размер >10 cm, изискващ хирургична или перкутанна интервенция - Силно кървене, изискващо преливане на ≥2 единици кръв или изискващо хирургична или перкутанна интервенция - Болка, изискваща удължаване на хоспитализацията за повече от 24 часа или нова хоспитализация, или перкутанна или хирургична интервенция - Инфекция, изискваща удължаване на хоспитализацията за повече от 24 часа или нова хоспитализация, или лечение с и.в. антибиотици - A/V фистула, изискваща медицинска интервенция (перкутанна или хирургична) - Псевдоаневризма, изискваща медицинска интервенция (перкутанна или хирургична) Исхемия на долен крайник, изискваща		

Постмаркетингови потвърждаващи проучвания на Angio-Seal VIP VCD					
		- Крак, в който се извършва пункцията (ляв) 10,8% (23/213) - Продължителност на процедурата (мин.) 28 ± 20,7 (213) (1, 125) - Множество пункции в същия крак 8% (17/213) - Краен размер на процедурния катетър: 5F22,5% (48/213) - Краен размер на процедурния катетър: 6F70,9% (151/213) - Краен размер на процедурния катетър: 7F0,5% (1/213) - Краен размер на процедурния катетър: 8F6,1% (13/213) - ACT преди отстраняване на катетъра (сек.) 295,3 ± 150,3 (22) (100, 635)	хирургична или медицинска интервенция или водеща до трайно наранявane/увреждания. Ретроперитонеален кръвоизлив, изискващ интервенция (перкутанна или хирургична)		
Тип проучване съгласно ISO 14155: Потвърдително					
Цел на проучването Целта на проучването е да характеризира клиничните резултати от Angio-Seal™ с колаген, произведен от SJM.					

Таблицата по-долу описва постмаркетингови проучвания върху животни, извършени с устройството Angio-Seal™ Evolution.

Таблица 2.9: Функционално тестване върху животни след пускане на пазара

Функционално тестване върху животни след пускане на пазара					
Име на проучването / година: Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #9001467575 2008	**Тип на дизайна на проучването:** Проучване върху животни **Цел на проучването** Да документира реакцията на тъканите и разграждането на материала в ранни времеви точки за най-новите устройства Angio-Seal и да сравни с традиционното ръчно затваряне **Видове / Допълнителни подробности** Върху прасета (2) Едно място за достъп при всяко прасе беше затворено с помощта на устройство 6F Angio-Seal™ Evolution след смяна на въвеждащия катетър с 6F Angio-Seal™ VIP катетър и дилататор	**Крайни точки на проучването:** Отговор на тъканите, разграждане на материала, правилна проходимост на съдовете, оптимално заздравяване, съдово възпаление	**Заключения:** -Няма неблагоприятни промени в нито едно от оценените места: правилна проходимост на съдовете, оптимално заздравяване и липса на съдово възпаление - Местата за артериален достъп заздравяха с организирана и зряла неоинтима на мястото на пункцията - Няма забележими разлики между контролните и тестовите места след 93 дни (отчете се отсъствие на или минимален остатъчен периваскуларен хемосидерин, а фиброзата е минимална до лека) - Имплантирането на устройството St. Jude Medical (SJM) Angio-Seal Evolution Vascular Closure Device на мястото за васкуларен достъп, последвано от 93-дневен период на наблюдение, не показа неблагоприятни промени и забележими качествени разлики между третираните и ръчно компресираните съдове	**Евентуални пропуски:** - Проучването използва само 6Fr устройства - Животински модел, който е с един вид - Не се използва цялото устройство Angio-Seal VIP **Обосновка на пропуските** - Предклиничните тестове на новоразработен съдов in situ тъканен материал при животински модели са обичайни - Очакваната клинична разлика между 6Fr и 8Fr е незначителна.	**Как се коригират пропуските:** Проучване върху животни в APS #90017642 &, Проучване върху животни в остра форма в APS #90018838 включват 8 Fr устройства.
Итерация на устройството: Angio-Seal™ Evolution Angio-Seal™ VIP sheath and dilator					

MDCG 2020-06 Rank: Rank 11, Проучване върху животни **Тип проучване съгласно ISO 14155:** **Не е приложимо**					
Име на проучването / година: Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 2008	**Тип на дизайна на проучването:** Проучване върху животни **Цел на проучването** Оценка на разположението на колагена спрямо контролните групи, както и наблюденията върху внедряването, като например сили за внедряване на устройствата **Видове / Допълнителни подробности** Върху прасета (6)	**Крайни точки на проучването:** Оценка на разположението на колаген, наблюдения върху внедряването на устройството (сила за внедряването на устройството), хемостаза, време до хемостаза	**Заключения:** - Не е настъпило активиране на механизъм за освобождаване на шева при тестови или контролни устройства в това проучване. Беше отбелязано, че едно устройство за управление на FW има висока сила, но механизмът за освобождаване на шева не се активира - Всички 6 FW устройства имаха колаген, който доведе до окончателно поставяне над кожата и имаше ефект на трапчинки. Всички NFW и VIP устройства нямаха видим колаген над нивото на кожата - 2 от 12 NFW устройства изискваха 4 и 5 минути ръчна компресия. Всички FW устройства постигнаха незабавна хемостаза. Едно VIP устройство изисква 2,5 минути ръчна компресия - Средната височина на колагена за FW устройствата, поставени в артерията, е 10,03 mm. Средната височина на VIP колагена е 7,17 mm, а при NFW устройствата е средно	**Евентуални пропуски:** - Дефиницията на „хемостаза“ в проучването е „спиране на кръвопотока от артериотомията“. - Дефиницията на „време до хемостаза“ е времето от внедряването на устройството до момента на постигане на хемостаза.“ - Животински модел с един вид – Свинските артерии са с дебелина приблизително 0,5 mm, половината от дебелината на човешките артерии. **Обосновка на пропуските** 1. Свинските артерии са много предизвикателни, тъй като са с дебелина приблизително 0,5 mm, което е около половината от дебелината на човешките артерии. Свинският модел е агресивен модел за устройства за затваряне на съдове, тъй като тъканта е по-мускулеста от човешката, а артериите се разкъсват по-лесно от човешките артерии. Феморалните артерии също се спускат	**Как се коригират пропуските:** 1. Няма клинични данни за XXX и не е необходимо да се коригира този пропуск

			6,96 mm. Това е височината на колагена от върха на артерията до възела - По време на отрязването беше отбелязано, че целият колаген е притиснат директно върху артериалната стена, с изключение на едно 6F NFW устройство, при което имаше мускулна тъкан (измерена на 2,8 mm) между колагена и артерията, което доведе до хематом, и едно устройство 6F FW, при което имаше тъкан между анкера и колагена, но измерването не беше записано - Забелязани са 3 хематома при срязване на артериите. Те бяха забелязани в устройства от групите 1 6F и 2 8F NFW - 4 разкъсвания на артериите бяха забелязани в групата 8F NFW, две от които бяха Hi Ho внедрявания (фиксирани наполовина във и наполовина извън артериалната стена)	надолу, така че ъгълът на вкарване на катетъра често е плитък. При внедряване на Hi Ho половината от опорната точка е вътре в съда, а половината е над него поради разкъсването.	
Итерация на устройството: Angio-Seal™ Evolution / P1076 collagen; Angio-Seal™ VIP **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 11, Проучване върху животни **Тип проучване съгласно ISO 14155:** **Не е приложимо**					

Име на проучването / година:	**Тип на дизайна на проучването:**	**Крайни точки на проучването:**	**Заключения:**	**Евентуални пропуски:**	**Как се коригират пропуските:**
Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 2008	Проучване върху животни **Цел на проучването** Оценка на устройството Evolution Vascular Closure в свинския модел и потвърждаване на получените преди това резултати от работния модела в модел in vitro тъкан. Сравнихме устройството Evolution, като използвахме колаген P1076 и устройството Angio Seal VIP Хемостаза и време до хемостаза **Видове / Допълнителни подробности** Свине (2/ до 4 внедрявания на животно) Бяха поставени 4 тестови устройства Evolution 8F заедно с 4 контроли VIP 8F	Оценка на разположението на колаген, наблюдения върху внедряването на устройството (сила за внедряването на устройството), хемостаза, време до хемостаза	- Общо 8 внедрявания бяха извършени при 2 животни. - Бяха поставени 4 тестови устройства Evolution 8F заедно с 4 контроли VIP 8F - 2 от 4 VIP устройства изискваха ръчна компресия - По време на отрязването беше отбелязано, че целият колаген е притиснат директно върху артериалната стена, с изключение на едно 6F VIP устройство, при което имаше мускулна тъкан (измерена на 2- 3 mm) между колагена и артерията, което доведе до нуждата от ръчна компресия - Забелязан е 1 хематом при сръзване на артериите. Това се случи с устройството 8F Evolution, което беше внедрено подкожно в тъканта - Не са наблюдавани Hi Ho внедрявания в тестовата или контролната група. Бяха забелязани 2 разкъсвания на артериите в групата 8F EVO. Бяха забелязани 3 разкъсвания на артериите в групата 8F VIP	1. Само при устройства 8Fr 2. Дефиницията на „хемостаза“ в проучването е „спиране на кръвопотока от артериотомията“. 3. Дефиницията на „време до хемостаза“ е времето от внедряването на устройството до момента на постигане на хемостаза.“ 4. Животински модел с един вид – Свинските артерии са с дебелина приблизително 0,5 mm, половината от дебелината на човешките артерии. **Обосновка на пропуските** - Свинските артерии са много предизвикателни, тъй като са с дебелина приблизително 0,5 mm, което е около половината от дебелината на човешките артерии. Свинският модел е агресивен модел за устройства за затваряне на съдове, тъй като тъканта е по-мускулеста от човешката, а артериите се разкъсват по-лесно от човешките артерии. Феморалните артерии също се спускат надолу, така че ъгълът на вкарване на катетъра често е плитък. При внедряване на Hi Ho половината от опорната точка е вътре в съда, а половината е над него поради разкъсването.	Доклад от проучване върху животни, Evolution CER044, Хронично проучване върху животни 93d, APS #9001467575 и Доклад проучване върху животни, Evolution CER056, Проучване върху животни в остра форма в APS #90017642 включват 6Fr устройства

Итерация на устройството: Angio-Seal™ Evolution / P1076 collagen; Angio-Seal™ VIP **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 11, Проучване върху животни **Тип проучване съгласно ISO 14155:** **Не е приложимо**	

Постмаркетингово клинично проследяване

Terumo Medical Corporation непрекъснато събира информация за устройството след пускането му на пазара, за да гарантира дългосрочна безопасност и ефективност на устройството. Terumo в момента провежда постмаркетингово клинично разследване. Имаше две висококачествени клинични анкети, проведени за документиране на обратната връзка, свързана с използването на Angio-Seal™ VIP.

Таблицата по-долу обобщава постмаркетинговите клинични проследяващи дейности за Angio-Seal™ VIP VCD:

Таблица 2.10: Дейности за постмаркетингово клинично проследяване за Angio-Seal™ VIP VCD

Дейности за постмаркетингово клинично проследяване за Angio-Seal VIP VCD			
Име на дейността 20210293 – AngioSeal™ VIP Vascular Closure System Clinical Survey Report (2020) **Итерация на устройството:** Angio-Seal™ VIP VCD **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 4 – Висококачествена анкета **Тип проучване съгласно ISO 14155:** Не е приложимо	**Тип на дизайна на проучването:** Висококачествена клинична анкета **Цел на проучването** Целта на този доклад е да документира очакваната обратна връзка, свързана с използването на устройството Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (AS VIP VCD), разпространявано на пазара на Европейския съюз. Това беше направено под формата на клинична анкета, попълнена от лекари, след като са използвали устройството в процедура. Обратната връзка включва технически резултати, клинично представяне и безопасност, свързани с работата на изделието. Тази оценка на устройството се извършва в подкрепа на подаването на заявление за AS VIP VCD съгласно Европейския регламент за медицински изделия (EU MDR 2017/745), за да се докаже непрекъсната безопасна и ефективна предвидена употреба на продукта и допълнително да се документират достатъчно клинични доказателства за AS VIP VCD съгласно MDCG 2020-6 (Ръководство за достатъчно клинични доказателства за устройства по стари регламенти). Клиничните анкети с високо качество са идентифицирани в приложение III на MDCG 2020-6 като допълнителен метод за демонстриране на достатъчно клинични доказателства за устройства по стари регламенти съгласно EU MDR 2017/745. 138 случая	**Тип на процедурите** - Коронарни - Периферни - Висцерални - Периферни/ коронарни - Висцерални/ периферни - Коронарни/други - Други (невро, TAVR, инсулт, тромбектомия при инсулт, каротиден стент, AVM, невроинтервенция, кървене от дълбоката феморална артерия, структурна и церебрална диагностика) **Включени устройства** - 6Fr Angio-Seal™ VIP VCD OUS / 610132 - 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD OUS / 610133 - 6Fr Angio-Seal™ VIP VCD US / 610130 - 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD US / 610131 **Характеристики на участващия лекар** - Ендоваскуларен и оперативен невроваскуларен хирург - Интервенционален кардиолог - Интервенционални невролози - Интервенционални неврорадиолози - Интервенционален рентгенолог - Неврохирург - Съдов хирург - Невроинтервенционален рентгенолог	Оценки на устройството по скала 1-5 – Изявления от анкетата **Критерии за приемане** • Оценките 3-5 се считат за благоприятни • Всички изявления трябва да имат ≥ 80% положителна обратна връзка **Резултати** • Не е получено изявление в анкетата с > 20% неблагоприятна обратна връзка Няма подадени оплаквания за продукта **Резултати** Въпреки че бяха попълнени общо 138 анкети, както е обсъдено в Отклонение 4 от Раздел 4, шест анкети бяха изключени и по този начин общо 132 анкети (90 6Fr Angio-Seal™ VIP VCD и 42 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD) бяха счетени за валидни за тази оценка. **Заключения** Нито едно изявление от анкетите не е получило повече от 20% неблагоприятни отговори и се считат за приемливи според протокола. Така, въз основа на критериите за приемане, дефинирани в протокола и обратната връзка на лекарите въз основа на оценките и коментарите, записани по време на анкетите, устройството Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device успешно демонстрира, че продължава да осигурява безопасна и ефективна употреба по предназначение

Дейности за постмаркетингово клинично проследяване за Angio-Seal VIP VCD			
	88 уникални лекари с > 5 години опит 95 попълнени анкети за 6 Fr Angio-Seal™ VIP и 43 попълнени за 8 Fr Angio-Seal™ VIP VCD		

Таблица 2.11 Планирани/текущи постмаркетинговите клинични проследяващи дейности за Angio-Seal VIP

Име на проучването / година:	**Тип на дизайна на проучването:**	**Държава**	**Крайни точки на проучването:**	**Евентуални пропуски**	**Как се коригират пропуските:**
Angio-Seal™ Close Постмаркетингово клинично разследване на Angio-Seal™ VIP VCD: Проспективно, многоцентрово, обсервационно проучване в Европа NCT0533525 CIP # T139E4 **Текущи/ включващи се участници** **Итерация на устройството: Angio-Seal™ VIP VCD**	Проспективно, многоцентрово, наблюдателно, постмаркетингово наблюдателно проучване	Германия, Франция, Холандия **Времеви точки на проучването:** 30 + 7 дни след процедурата **Продължителност** Първи включен пациент: септември 2022 г. Последен включен пациент: декември 2022 г. Последен контакт с последния пациент: юли 2023 г.	**Първични крайни точки:** Съвкупен очакван резултат за безопасност и ефективност на успешна хемостаза на мястото на пункцията с Angio-Seal™ VIP VCD и отсъствие на сериозни усложнения на крайника на мястото на достъпа в рамките на 6 часа след процедурата, където: Успешната хемостаза на мястото на пункцията се определя като: - Спиране на артериалното кървене (с изключение на сълзене), постигнато в лабораторията, където се извършва интервенцията, при участници, които не се нуждаят от допълнителна интервенция на мястото на достъпа, включително ръчна компресия. Сериозните усложнения, свързани с Angio-Seal™ VIP VCD, се определят като: - Кървене, свързано с мястото на достъп (BARC тип 2, 3 или 5, след внедряване на Angio-Seal™ VIP VCD, според класификацията на Bleeding Academic Research Consortium (BARC)) - Хематом на мястото на пункция на феморалната артерия >6		

			- Псевдоаневризми, изискващи интервенция - Артериовенозни фистули на мястото на феморален достъп - Инфекция на мястото на достъп, изискваща хоспитализация - Емболия (поради счупване на опорната точка) -Тромбоза на мястото на пункцията (поради разположението на колагеновата тапа в артерията) Алергична реакция към компонентите на Angio-Seal™ VIP VCD - Реакция на чуждо тяло - Възпаление и оток **Вторични крайни точки** 1. Отсъствие на каквито и да е незначителни усложнения на мястото на достъп в целевия крайник в рамките на 6 часа след процедурата. Незначителните усложнения се определят като: - Хематом на мястото на пункция на феморалната артерия < 6cm - Инфекция на мястото на достъп, която не изисква хоспитализация - Псевдоаневризма, която не изисква интервенция - Вазовагален отговор 2. Отсъствие на каквито и да е сериозни или незначителни усложнения на мястото на достъп в целевия крайник в рамките на 6 часа до 30 дни след процедурата. 3. Време до хемостаза (TTH): определено като време в минути от отстраняването на процедурния катетър до първото наблюдавано спиране на артериалното/пулсиращо кървене (с изключение на сълзене) при участници, които не се нуждаят от допълнителна интервенция в лабораторията на интервенцията 4. Време до раздвижване (TTA): определено като времето, в минути,		

			между края на процедурата и момента, в който пациентът може да ходи (раздвижването се определя като моментът, в който пациентът е в състояние да се изправи до леглото и да направи десет (10) крачки без чужда помощ, което е еквивалентно на придвижването на пациента от болничното легло до тоалетната) 5. Оценка на качеството на живот (EQ-5D) 6. Използваемост на Angio-Seal™ VIP VCD **Резултати, свързани с ефикасността**		
MDCG 2020-06 Rank: **Rank 3** **Тип проучване съгласно ISO 14155:** Проучвателно (Angio-Seal™ VIP VCD) **Цел на проучването** За оценка на безопасността и ефективността на Angio-Seal™ VIP VCD при пациенти, подложени на ендоваскуларни процедури чрез феморален достъп в реални условия. Angio-Seal™ VIP VCD е медицинско изделие, предназначено за използване при затваряне и намаляване на времето до хемостаза на мястото	**Критерии за включване:** 1) Участникът е на възраст ≥ 18 години 2) Участникът желае и може да изпълни изискванията за проследяване 3) Участникът има умствен капацитет (т.е. не се нуждае от използването на законно упълномощен представител), за да подпише формуляра за информирано съгласие (ФИС) за проучването 4) Пациент, подложен на диагностична или интервенционална ендоваскуларна процедура, съвместима с използването на Angio-Seal™ VIP VCD 5) Място на пункцията, разположено във феморалната артерия (т.е. между ингвиналния лигамент и бифуркацията на повърхностната феморална и дълбоката феморална артерии) 6) Angio-Seal™ VIP VCD, внедрен съгласно инструкциите за употреба от обучен оператор	**Демографски характеристики на пациентите:** *Описва се при попълване на регистъра* **Характеристики на процедура:** *Описва се при попълване на регистъра* Планиране на 230 включени участници, подложени на диагностични или интервенционални ендоваскуларни процедури, при които се използва Angio-Seal™ VIP VCD	**Резултати по отношение на безопасността/ нежеланите събития:**	**Обосновка на пропуските;**	

на пункция на феморалната артерия при пациенти, които са били подложени на диагностични ангиографски процедури или интервенционални процедури (минимален диаметър на артерията 4 mm).	**Критерии за изключване:** Използване на Angio-Seal™ VIP VCD върху места за пункция, различни от феморалната артерия • Повторна пункция на феморалната артерия в рамките на 90 дни на същото място за достъп • Диаметър на лумена на феморалната артерия < 4 mm • Пациенти с клинично значимо периферно съдово заболяване на мястото на пункцията (стесняване на лумена >40% в рамките на 5 mm от мястото на пункцията) • Място на пункцията върху или дистално от бифуркацията на повърхностната феморална артерия и дълбоката феморална артерия • Място на пункцията проксимално на ингвиналния лигамент • Процедурния катетър, поставен през повърхностната феморална артерия в дълбоката феморална артерия • Множество пункции във феморалната артерия • Известна или подозирана пункция на задната стена на феморалната артерия • Използване на първични въвеждащи катетри > 8F или устройства за 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD или използване на първични въвеждащи катетри > 6F или устройства за 6Fr Angio-Seal™ VIP VCD • Всяко условие, което би направило използването на Angio-Seal™ VIP VCD неподходящо (според инструкциите за употреба и преценката на изследователите)				

1.4.3 Клинична история на изделието

Angio-Seal™ VIP VCD има доказан клиничен опит, свързан с безопасността и ефективността. Angio-Seal™ VIP VCD е на пазара повече от 17 години и се смята, че му липсва новост.

1.4.4 Клинични доказателства, подкрепящи CE маркировката

Одобрението на Angio-Seal™ се основава на предклинични и клинични проучвания. Проучванията показват:

- Angio-Seal™ VIP VCD намалява времето за спиране на кървенето (хемостаза).
- Angio-Seal™ VIP VCD намалява времето за възстановяване на способността за ходене (раздвижване). Нежеланите странични ефекти се появяват в около 5,2% от случаите.
- 5000 пациенти са имали нежелани странични ефекти.

1.4.5 Безопасност и ефективност

Angio-Seal™ VIP VCD има по-кратко време за спиране на кървенето (хемостаза) на мястото на процедурата в сравнение с ръчния натиск. Angio-Seal™ VIP VCD намалява времето за възстановяване на способността за ходене (раздвижване) в сравнение с ръчната компресия. Angio-Seal™ VIP VCD и ръчната компресия имат подобни рискове. Клиничните ползи от използването на Angio-Seal™ VIP VCD надвишават рисковете. Вашият лекар е преценил рисковете и е решил, че това изделие е подходящо за Вашата процедура. Вижте раздел 2.1 за информация за популацията на пациентите. Ако имате съществуващо здравословно състояние, говорете с Вашия лекар.

Има 2 постмаркетингови клинични проучвания на Angio-Seal™. Двете проучвания включват проучване през 2012 г. с 49 пациенти и проучване през 2013 г. с 235 пациенти. Тези проучвания потвърждават безопасността и ефективността на Angio-Seal™. Тези проучвания също потвърдиха, че Angio-Seal™ работи според предназначението си.

Terumo Medical Corporation продължава да събира данни след пускане на пазара на устройството. Това е, за да се потвърди дългосрочната безопасност и ефективност на изделието. Terumo провежда проследяващо клинично проучване след пускане на пазара. Това

проучване ще събере допълнителна информация за безопасността и ефективността на Angio-Seal™. Освен това ще бъде извършена анкета сред лекарите, за да се събере информация за водача, използван с изделието. Анкетата ще събере информация от лекарите за това какъв тип водач използват по време на процедурата.

1.5 Възможни терапевтични алтернативи

Ръчният натиск е стандартният метод за спиране на кървенето. Това е използването на външен натиск с ръка от член на болничния персонал върху отвора в артерията. Има и механични устройства за спиране на кървенето. Алтернативна терапия, като ръчна или механична компресия, ще се използва, когато не са изпълнени условията за безопасно внедряване на Angio-Seal™ VIP VCD.

Когато обмисляте други лечения, свържете се с Вашия лекар, който може да вземе предвид медицинската Ви анамнеза.

1.6 Предложен потребителски профил и обучение

Вашият лекар е обучен от Terumo Medical Corporation за използването на това устройство (програма Angio-Seal™).

2.0 Библиография

Публикации с клинична обосновка

1. Arunothayaraj S, Palmer S, Whitbourn R, et al. The Art of the Seal. J Am Coll Cardiol Intv. 2021 Jun, 14 (11) e117–e118. https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.12.043
2. E Kim, BG Sebastiao, A Lee, S Ande, J Shankar. Safety and effectiveness of vascular closure devices in interventional radiological procedures. Interventional neuroradiology: journal of peritherapeutic neuroradiology, surgical procedures and related neurosciences. 2022. :#pages#
3. F Frenzel, P Fries, R Shayesteh-Kheslat, A Buecker, A Massmann. Single Angio-Seal vascular closure device for transfemoral access exceeding 8F. Journal of cardiology. 2020. 76:#pages#
4. G Zenunaj, L Traina, P Acciarri, M Mucignat, S Scian, F Alesiani, R Serra, V Gasbarro. Superficial Femoral Artery Access for Infrainguinal Antegrade Endovascular Interventions in the Hostile Groin: A Prospective Randomized Study. Annals of vascular surgery. 2022. :#pages#
5. Kreutz, Rolf P., et al. "Femoral artery closure devices vs manual compression during cardiac catheterization and percutaneous coronary intervention." Journal of the Society for Cardiovascular Angiography & Interventions (2022): 100370.
6. LE Jones, KH Yang, RW Feldtman, PV Uceda, CA Ferrara, JM Caruso, JL Richmond, SS Ahn. Safety and Efficacy of Arterial Closure Devices in an Office-Based Angiosuite. Annals of vascular surgery. 2018. 51:#pages#
7. N Ito, K Hishikari, H Hikita, A Takahashi, T Yonetsu, T Sasano. Images of angioscopy and intravascular ultrasound for dislodged Angio-Seal VIP vascular closure device. Cardiovascular intervention and therapeutics. 2022. 37:#pages#
8. M. Shukor, et al. "Managing Unintentional Iatrogenic Triple Lumen Central Venous Catheter (TLCVC) Arterial Puncture."The Interventionalist Journal 1.2 (2021): 12-18.
9. PS Dhillon, N McConachie, R Lenthall, S Nair, W Izzath. Use of 8Fr angio-seal for closure of femoral arteriotomy following use of 8Fr and 9Fr sheaths in patients undergoing mechanical thrombectomy for acute ischaemic stroke. Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia. 2021. 88:#pages#
10. Shah, Aakash, et al. "Complete percutaneous decannulation from femoral venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. "JTCVS techniques 6 (2021): 75-81.

11. Woźniak, Witold, and Piotr Ciostek. "Infectious arteritis of the femoral artery as a cause of recurrent hemorrhage after endovascular treatment of thrombosed popliteal artery aneurysm." Acta Angiologica 26.3 (2020): 113-117.

12. Su SF, Chang MY, Wu MS, Liao YC. Safety and efficacy of using vascular closure devices for hemostasis on sheath removal after a transfemoral artery percutaneous coronary intervention. Jpn J Nurs Sci. 2019 Apr;16(2):172-183. doi: 10.1111/jjns.12221. Epub 2018 Jul 25.

3.0 ИСТОРИЯ НА ВЕРСИИТЕ

Номер на редакцията на SSCP	Дата на издаване	Описание на промените	Редакция, валидирана от нотифицирания орган
SSCP-AS-2022 - Редакция 1	09 май 2023 г.	Първоначална публикация, при сертифициране от MDR CE	X Да Език на валидиране: Английски ☐ Не (приложимо само за имплантируеми устройства от клас IIa или IIb (MDR, член 52 (4), 2-ри параграф), за които SSCP все още не е валидирано от нотифицирания орган) ☐ Друго (уточнете):
SSCP-AS-2023 - Редакция 1	15 февруари 2024 г.	Актуализирано за периода от 1 януари 2018 г. до 30 април 2023 г.	☐ Да Език на валидиране: Английски ☐ Не (приложимо само за имплантируеми устройства от клас IIa или IIb (MDR, член 52 (4), 2-ри параграф), за които SSCP все още не е валидирано от нотифицирания орган) **X** Друго (уточнете): Тази версия е актуализирана и не се изисква да бъде представена на NSAI съгласно тяхното съобщение. Следващата версия (SSCP-AS-2024) ще бъде представена на NSAI и валидирана.

Souhrn údajů o bezpečnosti a klinické funkci

Prostředek pro uzavírání cév Angio-Seal™ VIP

Výrobce	Terumo Medical Corporation 265 Davidson Ave, Suite 320 Somerset, NJ 08873 USA
SRN výrobce	US-MF-000019594
Základní UDI-DI	38970AS6S
Kód EMDN	C90010302 – Hemostatické systémy na bázi kolagenu
Třída prostředku	Třída III
Rok, kdy prostředek poprvé získal označení CE	1999
Zástupce v EU	Terumo Europe, N.V. lnterleuvenlaan 40, 3001 Leuven Belgie SRN: BE-AR-000001433
Oznámený subjekt	NSAI CE 0050

Obsah

1.0 Souhrn pro pacienty 4
1.1 Určené použití prostředku 5
1.1.1 Určený účel 5
1.1.2 Indikace a určené skupiny pacientů 5
1.1.3 Kontraindikace 6
1.2 Popis prostředku 6
1.2.1 Popis prostředku 6
1.2.2 Suroviny a součásti 7
1.2.3 Příslušenství určené k použití v kombinaci s prostředkem 8
1.3 Rizika a výstrahy 8
1.3.1 Rizika 8
1.3.2 Výstrahy a preventivní opatření 9
1.3.3 Bezpečnostní nápravná opatření v terénu 10
1.4 Klinické hodnocení a následné klinické sledování po uvedení na trh 10
1.4.1 Souhrn údajů ze zkoušek na zvířatech 10
1.4.2 Souhrn údajů z klinických hodnocení před uvedením na trh a po uvedení na trh 10
1.4.3 Základní klinické údaje o prostředku 46
1.4.4 Klinické důkazy na podporu označení CE 46
1.4.5 Bezpečnost a účinnost 46
1.5 Možné léčebné alternativy 47
1.6 Doporučený profil uživatele a školení uživatele 47
2.0 Literatura 48
3.0 Historie revizí 50

Cílem tohoto souhrnu údajů o bezpečnosti a klinické funkci (SSCP) je zajistit veřejný přístup k aktualizovanému souhrnu hlavních aspektů bezpečnosti a klinické funkce prostředku na uzavírání cév Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (VCD).

Souhrn údajů o bezpečnosti a klinické funkci prostředku určený pro pacienty je uveden v **části 1.0**.

1.0 SOUHRN PRO PACIENTY

Níže uvedené informace jsou určeny pro pacienty nebo laiky. V **části 1.0** tohoto dokumentu naleznete podrobnější souhrn údajů o bezpečnosti a klinické funkci prostředku připravené pro zdravotnické pracovníky.

Tento SSCP není určen k poskytování obecných rad ohledně léčby zdravotního stavu. Máte-li dotazy týkající se Vašeho zdravotního stavu nebo používání tohoto prostředku ve Vaší situaci, obraťte se na svého lékaře.

Tento SSCP nemá nahrazovat kartu s informacemi o implantátu ani návod k použití pro účely poskytnutí informací o bezpečném použití prostředku.

Výrobce	Terumo Medical Corporation 265 Davidson Ave, Suite 320 Somerset, NJ 08873 USA
SRN výrobce	US-MF-000019594
Základní UDI-DI	38970AS6S
Kód EMDN	C90010302 – Hemostatické systémy na bázi kolagenu
Třída prostředku	Třída III
Rok, kdy prostředek poprvé získal označení CE	1999
Zástupce v EU	Terumo Europe, N.V. lnterleuvenlaan 40, 3001 Leuven Belgie SRN: BE-AR-000001433
Oznámený subjekt	NSAI CE 0050

1.1 Určené použití prostředku

1.1.1 Určený účel

Prostředek na uzavírání cév Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device je prostředek, který se používá k zastavení krvácení (hemostáze) z otvoru v tepně v tříslech (punkce společné femorální tepny).

1.1.2 Indikace a určené skupiny pacientů

Indikace pro použití

Prostředek na uzavírání cév Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device je schválen k použití při uzavírání otvoru ve společné femorální tepně a pomáhá pacientům, aby po zákroku začali dříve chodit (mobilizovat).

Cílová populace pacientů

Tento prostředek je určen pro pacienty, kteří mají otvor ve společné femorální tepně a jsou starší 18 let.

Prostředek Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device nebyl testován u následujících skupin pacientů:

- Pacienti se známou alergií na hovězí produkty
- Pacienti se známou poruchou, při které imunitní systém vašeho těla omylem napadá vaše tělo (autoimunitní onemocnění).
- Pacienti užívající léky na ředění krve (terapeutická trombolýza)
- Pacienti, u nichž byl otvor vytvořen skrze prostředek v tepně (stent nebo cévní štěp)
- Pacienti s vysokým krevním tlakem (nekontrolovanou hypertenzí > 180 mm Hg systolickou)
- Pacienti s vysokým rizikem krvácení Pacienti se známou krvácivou poruchou (trombocytopenií, trombózou, von Willebrandovou chorobou) nebo s nízkou hladinou železa (anémií)
- Pacienti mladší 18 let nebo pacienti s malými tepnami
- Pacientky, které čekají dítě nebo kojí
- Pacienti, kteří mají problémy s krevním tlakem (s indexem ABI (Ankle-Brachial Index, index kotníkových tlaků) < 0,9)
- Pacienti, kteří mají s problémy s krevním cukrem (nekontrolovaným diabetem)

- Pacienti s krvácením (hematom, arteriovenózní píštěl nebo pseudoaneuryzma) v místě zákroku
- Pacienti zažívající šok (hemodynamická nestabilita vyžadující intravenózní medikaci nebo mechanickou podporu)
- Pacienti s onemocněním ledvin nebo jater
- Pacienti s jinými zdravotními problémy (komorbiditami)
- Pacienti určité rasy nebo z určitého prostředí (etnické příslušnosti)
- Pacienti, kteří během posledních 72 hodin prodělali srdeční infarkt (infarkt myokardu)

1.1.3 Kontraindikace

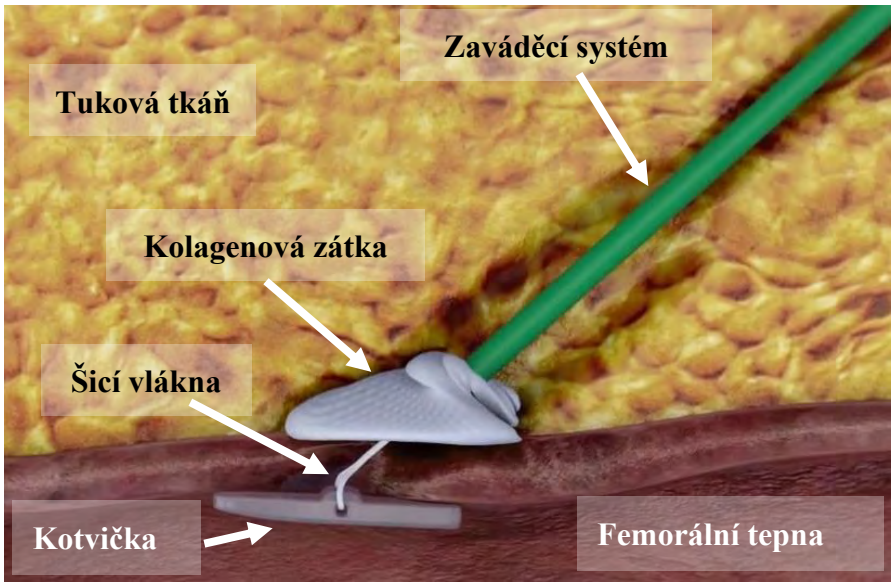
Žádné.

1.2 Popis prostředku

1.2.1 Popis prostředku

Prostředek Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device je zdravotnický prostředek, který slouží k uzavření otvoru ve společné femorální tepně. Toho je docíleno vytvořením utěsnění, které vypadá jako sendvič, pomocí plastových součástí a součástí ze zvířecí tkáně (kolagenu). Součásti drží pohromadě pomocí šicího vlákna. Znázornění vidíte níže na **obrázku 2.1 a obrázku 2.2.**

Obrázek 1.1 Angio-Seal™ VIP VCD utěsňující arteriální punkci



Obrázek 1.2 Angio-Seal™ VIP VCD

1.2.2 Suroviny a součásti

Všechny součásti, které zůstanou v těle, se časem rozpustí.

Tabulka 2.1: Implantovatelné a neimplantovatelné součásti prostředku Angio-Seal™ VIP VCD

Jednotka	Název součásti		Materiál
Biologická vstřebatelná jednotka *	Kotvička	50:50 kopolymer poly-D,L-laktidu a glykolidu	
	Šicí vlákno	Kyselina polyglykolová Povlak z kopolymeru polykaprolátu / kyseliny polyglykolové	
	Kolagenová zátka	Hovězí kůže	
Zaváděcí systém**	Nosná trubička	Nylon nebo vysokohustotní polyethylen (HDPE)	
	Pěchovací trubička	Polyuretan (6 F) Polyethylen (8 F)	
	Zaváděcí pouzdro	Trubička zavá-děcího pouzdra	Polyether-polyamidový blokový kopolymer (PEBAX) Roztok MDX/hexan
		Tvarovka	Akrylonitril-butadien-styren (ABS)
		Objímka	Polyuretan (pouze 8 F)

		Hemostatické těsnění	Silikon / silikonový lubrikant
		Krytka zaváděcího pouzdra	Akrylonitril-butadien-styren (ABS)
Lokátor pro arteriotomii	Lokátor pro arteriotomii	Vysokohustotní polyethylen (HDPE) Silikonový lubrikant	
Příslušenství	Vodicí drát s vyrovnávačem ve tvaru J 6 Fr: 0,035" vnější průměr, délka vodicího drátu 70 cm 8 Fr: 0,038" vnější průměr, délka vodicího drátu 70 cm	Vodicí drát: Nerezová ocel 304 Vyrovnávač vodicího drátu ve tvaru J: Polypropylen	

* Implantovatelná část prostředku

**Zaváděcí systém prostředku na uzavírání cév Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device se skládá ze zaváděcího prostředku obsahujícího biologicky vstřebatelnou jednotku a zaváděcí pouzdro.

1.2.3 Příslušenství určené k použití v kombinaci s prostředkem

Prostředek Angio-Seal™ VIP VCD nevyžaduje k tomu, aby mohl fungovat tak, jak má, žádné další příslušenství.

1.3 Rizika a výstrahy

Pokud se domníváte, že se u Vás objevily nežádoucí účinky související s tímto prostředkem, nebo pokud máte obavy z rizik, kontaktujte svého lékaře. Tento dokument nemá nahrazovat konzultaci s Vaším lékařem v případě, že ji budete potřebovat. Váš lékař zvážil rizika a usoudil, že tento prostředek je pro Váš zákrok vhodný.

1.3.1 Rizika

Zbytková rizika

Případy újmy spojené s použitím prostředku Angio-Seal™ VIP VCD v důsledku zbytkových rizik jsou uvedeny v tabulce níže. Frekvence výskytu vychází z údajů shromážděných od ledna 2018 do dubna 2023.

Tabulka 1.2: Nežádoucí příhody / komplikace spojené s prostředkem Angio-Seal™ VIP VCD

Potenciální újma na zdraví	N = počet nežádoucích příhod	Frekvence výskytu (%) N/celkové prodané množství	Zmírňující faktory
Alergická reakce	4	0,0000	Opatření a plány na maximální možné snížení rizika vycházely z konstrukčních charakteristik výrobku, pokynů pro výrobu, označování výrobků a školení lékařů.
Aneuryzma	2	0,0000	
AV píštěl	1	0,0000	
Ztráta krve/krvácení	1774	0,0216	
Ekchymóza	4	0,0000	
Embolizace	23	0,0003	
Reakce na cizorodá tělesa	54	0,0007	
Hematom	132	0,0016	
Krvácení	13	0,0002	
Infekce	11	0,0001	
Zánětlivé reakce	9	0,0001	
Bolest	15	0,0002	
Pocit nepohody pacienta	640	0,0078	
Prodleva při zákroku	1165	0,0142	
Pseudoaneuryzma	45	0,0005	
Retroperitoneální krvácení	22	0,0003	
Tromboembolie	14	0,0002	
Trombóza	18	0,0002	
Okluze cév	136	0,0017	
Perforace cévy	3	0,0000	
Disekce a lacerace tkáně cévy	8	0,0001	

1.3.2 Výstrahy a preventivní opatření

- Dodržujte pokyny lékaře.
- Pokud se u Vás objeví krvácení, bolest nebo příznaky infekce, zavolejte lékaře. Mezi známky infekce patří zarudnutí, horečka, hnis a/nebo teplo v místě zákroku. Známky ztráty krve (hematomu) jsou otok a boule v třísle.
- Noste u sebe informační kartu pacienta po dobu následujících 90 dnů.

1.3.3 Bezpečnostní nápravná opatření v terénu

V období od 1. ledna 2018 do 30. dubna 2023 nedošlo k žádným nápravným opatřením v terénu a stažení prostředku Angio-Seal™ VIP VCD z trhu.

1.4 Klinické hodnocení a následné klinické sledování po uvedení na trh

1.4.1 Souhrn údajů ze zkoušek na zvířatech

Na podporu schválení prostředku Angio-Seal™ VCD úřadem FDA a certifikace označení CE bylo provedeno několik studií na zvířatech. Předklinické důkazy jsou založeny na rovnocennosti s jinými verzemi prostředku Angio-Seal™. Podrobnosti o těchto studiích jsou uvedeny v následující tabulce:

Tabulka 2.3: Souhrn údajů ze zkoušek na zvířatech

Číslo zprávy	Prostředek	Doba do dosažení hemostázy (minuty)	Hematom (%)	Síla potřebná k zavedení (lbf)
VAL-90017642	Angio-Seal™ Evolution VCD 6 F (6 vpichů)	0,83 ± 2,04	17 %	Nerelevantní
VAL-90017642	Angio-Seal™ Evolution VCD 8 F (6 vpichů)	0,67 ± 1,63	33 %	Nerelevantní
VAL-90017642	Angio-Seal™ VIP VCD 6 F (3 vpichy)	0 ± 0	0 %	Nerelevantní
VAL-90017642	Angio-Seal™ VIP VCD 8 F (3 vpichy)	0,83 ± 1,44	0 %	Nerelevantní
VAL-90018838	Angio-Seal™ Evolution VCD 8 F (4 vpichy)	1,25 ± 2,50	25 %	3,94 ± 0,8
VAL-90018838	Angio-Seal™ VIP VCD 8 F (4 vpichy)	2,88 ± 4,52	0 %	2,98 ± 0,5

1.4.2 Souhrn údajů z klinických hodnocení před uvedením na trh a po uvedení na trh

Níže uvedená tabulka obsahuje seznam klinických studií a studií po uvedení na trh. Klinické důkazy nejsou založeny na rovnocennosti s jinými verzemi prostředku Angio-Seal™.

Tabulka 2.4: Souhrn klinických studií

První explorační klinická studie prostředku Angio-Seal – původní verze (HPCD) u člověka před uvedením na trh (8 Fr)	**Verze prostředku Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD™) Phase I (G910028) (1992) **1. US Phase 1** **2. US Phase 1 Extended** **3. European Phase 1** **4. European Phase 1 Extended**	Angio-Seal Hemostatic Closure Devices (původní verze)	Rank 2
První explorační klinická studie prostředku Angio-Seal – původní verze (HPCD) u člověka před uvedením na trh (6 Fr)	**Verze prostředku Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
6 French Pilot Study	Angio-Seal Hemostatic Closure Devices (původní verze)	Rank 4
Potvrzující studie před uvedením na trh – původní verze (HPCD)	**Verze prostředku Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
US Phase II European Phase II Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients	Angio-Seal Hemostatic Closure Devices (původní verze)	Rank 4
Studie v rámci schválení před uvedením na trh (k prostředku Angio-Seal VIP VCD)	**Verze prostředku Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Clinical Evaluation of the Angio-Seal Self-Tightening Slipknot (STS) Hemostatic Puncture Closure Device (IDE G990306)	Angio-Seal STS	Rank 2
Angio-Seal STS Early Ambulation and Discharge Study	Angio-Seal STS	Rank 2
Realizované klinické studie po uvedení na trh	**Verze prostředku Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (2009)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 2
SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 2
Realizované následné klinické činnosti po uvedení na trh	**Verze prostředku Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
20210293 – Angio-Seal VIP Vascular Closure Device Clinical Survey Report (2020)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 4
20210298 – Guidewire Clinical Survey Report (2020)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 4
Zkoušky na zvířatech po uvedení na trh	**Verze prostředku Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Angio-Seal® Vascular Closure Device Biological Evaluation & Testing Report 17-3-121 (2018)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 12
Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #90014675 (2008)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 11
Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 (2008)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 11
Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 (2008)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 11
Plánované / probíhající klinické studie po uvedení na trh	**Verze prostředku Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Angio-Seal Close: Post-market Clinical Investigation of the Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (VCD): A Prospective, Multi-Center, Observational Study in Europe (T139E4)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 3 (ongoing)

Prostředek Angio-Seal™ VIP patří do řady prostředků Angio-Seal™, které jsou v Evropě od roku 1994 a v USA od roku 1996. Cílem klinických studií bylo potvrdit bezpečnost a účinnost prostředku Angio-Seal™.

Tabulka 2.5: První studie u člověka a před uvedením na trh

První explorační klinická studie prostředku Angio-Seal – původní verze (HPCD) u člověka před uvedením na trh (8 Fr)					
Průzkumné studie **1. US Phase 1** **2. US Phase 1 Extended** **3. European Phase 1** **4. European Phase 1 Extended**					
Název studie / rok US Phase I Kensey and Nash Hemostatic Puncture Closure Device – Phase I Clinical Study 1992 **Verze prostředku:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – původní verze	**Typ designu studie:** Multicentrická nerandomizovaná průzkumná studie	**Země:** USA **Časové body následného sledování:** – 24 hodin po operaci – 7 dní po operaci – 30 dní po operaci – 6 týdnů po operaci – 60 dní po operaci	**Cílové parametry studie:** úspěch zavedení, selhání prostředku, okamžitá hemostáza, komplikace, absorpce kolagenu prostřednictvím UZ **Výsledky týkající se klinické funkce** Úspěšné zavedení prostředku 19/20 Selhání prostředku 1/20 – U 1 prostředku nedošlo k ukotvení v cévě a jednoduše se vytáhl se zavaděčem; u tohoto pacienta bylo dosaženo hemostázy manuálním tlakem. Pacient byl vyřazen z následného sledování. Okamžitá hemostáza (11/19) – 5 prostředků vedlo k dosažení hemostázy za méně než 3 minuty. – 1 prostředek vedl k dosažení hemostázy za 5 minut při mírném manuálním tlaku. – 1 prostředek vedl k dosažení hemostázy za 10 minut při současném manuálním tlaku. – 1 prostředek vedl k dosažení hemostázy při současném manuálním tlaku po delší době	**Potenciální nedostatky:** Nepoužívají se prostředky 6 Fr (pro diagnostické ani intervenční zákroky). Prostředky 8 Fr se nepoužívají pro intervenční zákroky. Existuje definice doby do dosažení hemostázy: „Tato doba je definována jako doba uplynulá od zavedení prostředku (odříznutí šicího vlákna) do úplného zastavení arteriálního krvácení“, ale není v souladu se současnou definicí. Není definována doba do mobilizace nebo o ní nejsou shromážděny údaje. Jiná kritéria pro nezařazení než kritéria uvedená v návodu k použití jako zvláštní populace pacientů – Kritéria pro nezařazení vylučují pacienty, u nichž je obecně známo, že podstoupili endovaskulární zákroky, při nichž by bylo možné využít uzavření femorální tepny prostřednictvím VCD. – Kritéria pro nezařazení vylučují pacienty s jakýmkoli cévním problémem dolní končetiny, na které má být proveden zákrok,	**Odůvodnění nedostatků / Způsob vy/řešení nedostatků:** Vzhledem k fázi vývoje je průzkumná studie vhodná. Aby bylo možné co nejlépe posoudit účinnost a celkovou bezpečnost prostředku, byly proměnné a rizikové faktory v populaci subjektů omezeny tak, aby se zabránilo předpojatosti a zkreslení údajů. Vyloučením subjektů, které byly obézní, měly narušenou femorální tepnu (tepny) nebo vykazovaly známky onemocnění periferních tepen, se odstraní jakékoli faktory, které by mohly být nesprávně interpretovány jako selhání prostředku namísto anatomie nevhodné pro použití prostředku. K posouzení doby do dosažení hemostázy u diagnostických a intervenčních zákroků s prostředkem 6 Fr byly provedeny studie Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure
Publikovaná/ nepublikovaná: Nepublikovaná	**Kritéria pro zařazení** – Věk 18 let a více – Schopnost poskytnout písemný informovaný souhlas – Klinická indikace pro invazivní zákrok s použitím pouzdra zavaděče Daig 8 French ve femorální tepně				

První explorační klinická studie prostředku Angio-Seal – původní verze (HPCD) u člověka před uvedením na trh (8 Fr)					
			pomalého prosakování. – U 1 prostředku nedošlo k ukotvení v cévě a jednoduše se vytáhl se zavaděčem; u tohoto pacienta bylo dosaženo hemostázy manuálním tlakem. Pacient byl vyřazen z následného sledování. (Stejný prostředek je uveden u selhání prostředku)	včetně předchozí amputace, periferní cévní chirurgie, intervenčního zákroku, klinicky významného periferního cévního onemocnění nebo šelestu femorální tepny. Vodicí drát, který je součástí příslušenství prostředku, nebyl v rámci studie hodnocen.	Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) a studie SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636 u prostředku Angio-Seal VIP. Pokud jde o definici doby do dosažení hemostázy: zadavatel vytvořil standardizované definice doby do dosažení hemostázy, doby do mobilizace a prosakování. Tyto definice budou v budoucnu používány a budou zahrnuty do průběžného registru PMCF Angio-Seal™ Close Registry. Tento registr zahrnuje také shromažďování údajů o době do mobilizace a vodicím drátu, který je součástí prostředku Angio-Seal™ VIP VCD jako příslušenství. Vodicí drát, který je součástí příslušenství prostředku, byl také hodnocen v klinickém průzkumu vysoké kvality úrovně 4: 0.035" and 0.038" Guidewire Clinical Survey Report.
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Typ studie podle ISO 14155:** Průzkumná (počáteční proveditelnost a akutní bezpečnost prostředku) **Cíl studie** Prověření počáteční proveditelnosti a akutní bezpečnosti prostředku (HPCD) u 20 pacientů, u nichž byl z terapeutických nebo diagnostických důvodů indikován jednostranný femorální přístup	**Kritéria pro nezařazení** – Známá alergie na materiály v prostředku – Obezita, která by způsobila neobvyklý přístup k femorální tepně – Závažné akutní systémové onemocnění nebo terminální onemocnění – Jakákoli infekce – Krvácivá diatéza – Jakýkoli cévní problém dolní končetiny, na které má být proveden zákrok, včetně předchozí amputace, periferní cévní chirurgie, intervenčního zákroku, klinicky významného periferního cévního onemocnění nebo šelestu femorální tepny, – Těhotenství – Pacienti s inotropní podporou nebo s podporou intraaortální balónkové pumpy – Postupy nouzové katetrizace – Použití trombolytických látek během 24 hodin před katetrizačním zákrokem, během něj nebo po něm – Systolický krevní tlak vyšší než 180 v kterékoli paži – Index kotníkových tlaků nižší než 0,9 na kterékoli noze	**Demografické údaje pacientů:** – Věkové rozmezí 41–71 – Průměrný věk 59 – Muži 16 – Ženy 4 **Charakteristiky zákroku** – Diagnostická angiografie 17 – PTCA 3	**Výsledky týkající se bezpečnosti / nežádoucích účinků** – Hematom 2 – 1 měřil 3 x 5 cm – 1 měřil v průměru 15 cm – Oba odezněly spontánně – Ekchymóza 8 – Infekce 0 – Další komplikace 0 **Výsledky zobrazování (UZ)** – 24 hodin po operaci: kotvičky jsou dobře umístěné a zarovnané s intraarteriální stěnou. – 7 dní po operaci: kotvičky jsou méně echogenní, ale stále detekovatelné. – 30 dní po operaci: (19 pacientů) kotvička je viditelná pouze u 8 pacientů, u 11 pacientů ji nelze detekovat. – 6 týdnů po operaci: (1 pacient) kotvička patrná, ale u tohoto pacienta se neprovádí žádné další sledování. – 60 dní po operaci: (15 pacientů)		

První explorační klinická studie prostředku Angio-Seal – původní verze (HPCD) u člověka před uvedením na trh (8 Fr)					
			kotvička patrná jen minimálně u 2 pacientů.		
Název studie / rok US Phase I Extended *Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device IDE No. G910028 Investigational Plan for Extended Phase I study* 1992 **Verze prostředku:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – původní verze **Publikovaná/ nepublikovaná:** Nepublikovaná	**Typ designu studie:** Multicentrická nerandomizovaná průzkumná studie **Kritéria pro zařazení** – Věk 18 let a více – Věk méně než 80 let – Schopnost poskytnout písemný informovaný souhlas – Klinická indikace pro invazivní zákrok s přístupem do femorální tepny	**Země:** USA **Časové body následného sledování:** – Zahrnutí změn, které byly požadovány a schváleny – Eliminace studií se sledováním po 7 dnech a 1 měsíci pomocí UZ ve prospěch 1 UZ po zavedení HPCD s možností UZ za 90 dní po zavedení dle uvážení zkoušejících – Odůvodnění bylo přijato	**Cílové parametry studie:** úspěch zavedení, selhání prostředku, okamžitá hemostáza, komplikace, absorpce kolagenu prostřednictvím UZ **Výsledky týkající se klinické funkce:** Úspěšné zavedení kotvičky a prostředku 9/10 (90 %) Hemostáza – Okamžité hemostázy dosáhlo 8/9 (88 %) – Hemostáza během 1 minuty 1/9 (11 %) – Průsak po odstranění pěchovací trubičky – 1/9 (11 %) (odezněl působením tlaku pomocí infuzního vaku a krytí) – Průsak po dobu 30 a 60 minut po umístění prostředku Angio-Seal – 2/9 (22 %) (odezněl působením mírného tlaku) Klinická funkce kotvičky – 1/10 pacientů, pokus o zavedení 2	**Potenciální nedostatky:** – US Phase I Extended – Studie byla po zařazení 10 pacientů dobrovolně pozastavena zadavatelem z důvodu selhání kotvičky ve studii v USA	**Odůvodnění nedostatků / Způsob vy/řešení nedostatků:** Podle zprávy o klinické studii byly v souvislosti s oddělením kotvičky zpětně vysledovány určité aspekty výrobního procesu, které mohly způsobit slabost kotvičky. To bylo vyřešeno odstraněním těchto aspektů výrobních procesů změnou konstrukce kotvičky. Vzhledem k pozastavení studie nebude provedena interpretace údajů.

První explorační klinická studie prostředku Angio-Seal – původní verze (HPCD) u člověka před uvedením na trh (8 Fr)					
			prostředků, ty se však neukotvily v cévě a jednoduše byly vytaženy zavaděčem; 3. prostředek byl zaveden a umístěn; došlo k hemostáze; požadovaný tlak prstem po dobu 2 minut		
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2	**Kritéria pro nezařazení:** – Alergie na kterýkoli z materiálů použitých v prostředku – Jakékoli závažné akutní systémové onemocnění nebo terminální onemocnění – Jakékoli známky infekce, včetně infekce třísel – Jakákoli krvácivá diatéza (s výjimkou použití aspirinu nebo heparinu, které jsou oba povoleny) – Klinicky významné periferní cévní onemocnění, předchozí perkutánní zákrok (diagnostický nebo léčebný, na noze, na které má být proveden zákrok) během 7 dnů před použitím HPCD, nebo předchozí perkutánní zákrok (diagnostický nebo léčebný, na noze, na které má být proveden zákrok) dříve než 7 dní před použitím HPCD, kdy jsou patrné známky přetrvávajícího hematomu, ekchymózy, hmatného útvaru nebo citlivost – Těhotenství – Pacienti s inotropní podporou nebo s podporou balónkové pumpy – Postupy nouzové katetrizace – Použití trombolytických látek během 24	**Demografické údaje pacientů:** Věkové rozmezí – 54–78 let Průměrný věk 65 let Muži 7 Ženy 3 **Charakteristiky zákroku:** – Diagnostická angiografie 9 – PTCA 1	**Výsledky týkající se bezpečnosti / nežádoucích účinků:** Hematom 1 – 1,3 cm hematom a podlitina léčené manuálním tlakem Ekchymóza 1 Infekce 0 Další komplikace 0 Selhání prostředku 0 – U 1 pacienta nebylo možné následné sledování z důvodu úmrtí 3 měsíce po zavedení, které způsobila akutní myeloidní leukémie nesouvisející s prostředkem Angio-Seal **Zobrazování:** UZ proveden do 24 hodin po zavedení – Všechny kotvičky jsou dobře umístěné a zarovnané s intraarteriální stěnou 60denní sledování – 5 pacientů, u jednoho pacienta byla zjištěna pouze minimálně patrná kotvička 9 týdnů – 1 pacient normální, kotvička není patrná 5 měsíců		

První explorační klinická studie prostředku Angio-Seal – původní verze (HPCD) u člověka před uvedením na trh (8 Fr)					
	hodin před katetrizačním zákrokem nebo během něj – Systolický krevní tlak >180 mm Hg v kterékoli paži		– 1 pacient, normální UZ bez patrné kotvičky Studie s UZ neodhalily žádné známky stenózy, trombózy, tromboembolie, změn průtokových vzorců ani změn v architektuře tepny.		
<u>Typ studie podle ISO 14155:</u> Průzkumná (počáteční proveditelnost a akutní bezpečnost prostředku) **<u>Cíl studie</u>** Hodnoceným prostředkem je Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device (zkratka HPCD™). Jedná se o pokračování klinické studie fáze I s názvem „Extended Phase I“, která bude hodnotit účinnost a bezpečnost hemostatického prostředku na uzavření punkce (HPCD) u člověka.					
<u>Název studie / rok</u> **European Phase I** **European Phase I Extended** **(Údaje hlášeny souhrnně)** **<u>Verze prostředku:</u>** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – původní verze **<u>Publikovaná/ nepublikovaná:</u>** Nepublikovaná	**<u>Typ designu studie:</u>** Multicentrická nerandomizovaná průzkumná studie	**<u>Země:</u>** Nizozemsko **<u>Časové body následného sledování:</u>** – 1 týden – 1 měsíc – 3 měsíce	**<u>Cílové parametry studie:</u>** úspěch zavedení, selhání prostředku, okamžitá hemostáza, komplikace, absorpce kolagenu prostřednictvím UZ **<u>Výsledky týkající se klinické funkce</u>** Primární hemostáza 39/55 (70,09 %) Hemostáza < 2 minuty 6 Hemostáza 2–5 minut 5 Hemostáza 10 minut 1	**<u>Potenciální nedostatky</u>** Nepoužívají se prostředky 6 Fr (pro diagnostické ani intervenční zákroky). Prostředky 8 Fr se nepoužívají pro intervenční zákroky. Definice doby do dosažení hemostázy existuje, ale není v souladu se současnou definicí. Není definována doba do mobilizace nebo o ní nejsou shromážděny údaje. Nebyla stanovena žádná jiná kritéria pro	**<u>Odůvodnění nedostatků / Způsob vy/řešení nedostatků:</u>** K posouzení doby do dosažení hemostázy u diagnostických a intervenčních zákroků s prostředkem 6 Fr byly u prostředku Angio-Seal VIP provedeny studie Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures

První explorační klinická studie prostředku Angio-Seal – původní verze (HPCD) u člověka před uvedením na trh (8 Fr)					
			Prosakování krve (pomalý pramínek krve) > 12 hodin 1 Pacient nevyžadoval transfuzi Nutnost použití manuálního tlaku 2 Neukotvení prostředku nebo selhání prostředku 3	nezařazení než kritéria uvedená v návodu k použití jako zvláštní populace pacientů. Vodicí drát, který je součástí příslušenství prostředku, nebyl v rámci studie hodnocen.	(CP0901) (NCT01393041) a SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636. Pokud jde o definici doby do dosažení hemostázy: zadavatel vytvořil standardizované definice doby do dosažení hemostázy, doby do mobilizace a prosakování. Tyto definice budou v budoucnu používány a budou zahrnuty do průběžného registru PMCF Angio-Seal™ Close Registry. Tento registr zahrnuje také shromažďování údajů o době do mobilizace a vodicím drátu, který je součástí prostředku Angio-Seal™ VIP VCD jako příslušenství. Vodicí drát, který je součástí příslušenství prostředku, byl hodnocen také v klinickém průzkumu „0.35 and 0.38 Guidewire Survey Report“
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Typ studie podle ISO 14155:** Průzkumná (počáteční proveditelnost a akutní bezpečnost prostředku) **Cíl studie:** Prověření počáteční proveditelnosti a akutní bezpečnosti prostředku (HPCD) u malé skupiny pacientů, u nichž byl z terapeutických nebo diagnostických důvodů indikován jednostranný femorální přístup.	**Kritéria pro zařazení** – Věk 18 let a více – Schopnost poskytnout informovaný souhlas – Klinická indikace pro invazivní zákrok s použitím pouzdra zavaděče 8 French ve femorální tepně **Kritéria pro nezařazení:** – Alergie na materiály v prostředku – Obezita, která by měla za následek nestandardní přístup k femorální tepně (pouze fáze I) – Závažné akutní systémové onemocnění nebo terminální onemocnění – Jakákoli infekce – Krvácivá diatéza – Jakékoli narušení cévy dolní končetiny, na které má být proveden zákrok, včetně předchozí amputace, operace periferních cév, intervenčního zákroku, klinicky významného periferního cévního onemocnění nebo přítomnosti femorálního šelestu (fáze I) nebo klinicky významného onemocnění periferních cév, předchozího perkutánního zákroku na noze, na které má být proveden zákrok,	**Demografické údaje pacientů:** n = 55 pacientů Muži 37 Ženy 18 Věkové rozmezí mužů 42–74 Průměrný věk mužů 56,8 Věkové rozmezí žen 45–72 Průměrný věk žen 61,1 aPTT > 300 sekund 46 aPTT 200–300 sekund 1 aPTT 100–200 sekund 1 aPTT < 100 sekund 6 **Charakteristiky zákroku** Diagnostická angiografie 20 Perkutánní transluminální koronární angioplastika (PTCA) 35	**Výsledky týkající se bezpečnosti / nežádoucích účinků** Sekundární krvácení do 30 minut 8 – 2 případy vyžadovaly působení tlaku pro zajištění hemostázy Sekundární krvácení zastaveno > 30 minut 19 – 8 případů vyžadovalo působení tlaku pro zajištění hemostázy Ekchymóza 24 Hmatný útvar v místě vpichu 7 dní po zavedení 9 – Vše odeznělo za 30 dní Hematomy 2 Mobilizace 4 hodiny po zavedení 26 Mobilizace > 7 hodin 9 1 mobilizace neznámá 3 pacienti – doba mobilizace není známa Nedošlo k ukotvení prostředku v cévě 2 – Pro zajištění hemostázy byl vyvinut manuální tlak Prasknutí upevňovacího vlákna 2 – 1 souviselo s chybou operatéra		

První explorační klinická studie prostředku Angio-Seal – původní verze (HPCD) u člověka před uvedením na trh (8 Fr)					
	během 7 dnů před použitím prostředku Angio-Seal, nebo předchozího perkutánního zákroku dříve než 7 dní před použitím prostředku Angio-Seal, jsou-li patrné známky zbývajícího hematomu, ekchymózy, hmatného útvaru nebo citlivosti (fáze I prodloužení) – Těhotenství – Pacienti s inotropní podporou nebo s podporou intraaortální balónkové pumpy – Postupy nouzové katetrizace – Použití trombolytických látek během 24 hodin před katetrizačním zákrokem, během něj nebo po něm – Systolický krevní tlak vyšší než 180 v kterékoli paži – Index kotníkových tlaků nižší než 0,9 na kterékoli noze		Vyčnívání kolagenu z pokožky po zavedení prostředku 1 **Zobrazování** Všechny studie s použitím UZ jsou nevýznamné. Žádné případy intraluminální trombózy či reziduální stenózy v místě zavedení prostředku Angio-Seal Změna průtokového spektra, rozšíření spektra zaznamenané u některých pacientů naznačující o něco turbulentnější průtok, který při kontrole po 1 týdnu u většiny pacientů odezněl; zkoušející tuto skutečnost nepovažoval za významný nález.		

Tabulka 2.6: První studie u člověka před uvedením na trh

První explorační klinická studie prostředku Angio-Seal – původní verze (HPCD) u člověka před uvedením na trh (6 Fr)					
Název studie / rok French Pilot Study 1996 **Verze prostředku:** Prostředek 6 Fr Angio-Seal, Sherwood Medical Co (působící pod názvem The Kendall Company, výrobce Kensey Nash)	**Typ designu studie:** Monocentrická pilotní nerandomizovaná kontrolovaná klinická studie Pro porovnání použita referenční skupina s manuálním tlakem z dřívějších studií	**Země:** Francie **Časové body následného sledování:** 7 až 14 dnů	**Cílové parametry studie:** Doba do dosažení hemostázy, doba do mobilizace, doba do propuštění a komplikace (v souvislosti s prostředkem nebo jiné) **Výsledky týkající se klinické funkce** Úspěšné zavedení 47/50 (94 %) – Zákrok byl přerušen nebo došlo ke ztrátě přístupu v důsledku obtíží se zaváděním pouzdra a lokátoru pro arteriotomii během výměny pouzdra nebo obtíží při zavádění prostředku přes pouzdro – u 2 pacientů	**Potenciální nedostatky:** Nejsou použity prostředky 8 Fr. Prostředek 6 Fr nebyl použit pro intervenční zákrok. Definice doby do dosažení hemostázy existuje, ale není v souladu se současnou definicí. Doba do dosažení hemostázy není v souladu se současnou definicí	**Odůvodnění nedostatků / Způsob vy/řešení nedostatků:** Prostředek Angio-Seal 6 French nebyl v době této studie uveden na trh. K posouzení doby do dosažení hemostázy u diagnostických a intervenčních zákroků s prostředkem 6 Fr byly provedeny studie Clinical Study of Angio-

			– 1 prostředek nezaveden, protože lékař ho zavedl obráceně do pouzdra. Doba do dosažení hemostázy – Okamžitě (doba do dosažení hemostázy = 0) 98 % – 30 minut 87 % Doba do propuštění Úspěšné zavedení prostředku u zkušebních pacientů v rámci školení 13/16 (81 %) – Před zařazením pacientů do studie bylo 16 pacientů zkušebními pacienty v rámci školení.	Nebyla stanovena žádná jiná kritéria pro nezařazení než kritéria uvedená v návodu k použití jako zvláštní populace pacientů. Vodicí drát, který je součástí příslušenství prostředku, nebyl v rámci studie hodnocen.	Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) a studie SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636 u prostředku Angio-Seal VIP. Pokud jde o definici doby do dosažení hemostázy: zadavatel vytvořil standardizované definice doby do dosažení hemostázy, doby do mobilizace a prosakování. Tyto definice budou v budoucnu používány a budou zahrnuty do průběžného registru PMCF Angio-SealTM Close Registry. Tento registr zahrnuje také shromažďování údajů o době do mobilizace a vodicím drátu, který je součástí prostředku Angio-SealTM VIP VCD jako příslušenství. Vodicí drát, který je součástí příslušenství prostředku, byl hodnocen také v klinickém průzkumu „2021 Clinical Survey“
MDCG 2020-06 Rank: Rank 4 **Publikovaná/ nepublikovaná:** Nepublikovaná **Typ studie podle ISO 14155:** Průzkumná (počáteční proveditelnost a akutní bezpečnost prostředku) **Cíl studie** Pilotní studie k hodnocení proveditelnosti a akutní bezpečnosti prostředku (HPCD) u malé skupiny pacientů, u nichž byl z diagnostických důvodů indikován jednostranný femorální přístup pomocí prostředku 6 Fr.	**Kritéria pro zařazení:** – Věk 18 let a více – Schopnost a ochota poskytnout informovaný souhlas – Klinická indikace pro diagnostickou angiografii s přístupem přes femorální tepnu – Předpokládá se, že pacient po propuštění z katetrizační laboratoře, dokončení postupu hemostázy a vhodné době klidu na lůžku ujde 30 metrů, jak bylo stanoveno protokolem, a že bude k dispozici pro následné sledování po 7–14 dnech dle posouzení zkoušejícího.	**Demografické údaje pacientů:** N = 50 pacientů **Charakteristiky zákroku** – Diagnostická angiografie 50	**Výsledky týkající se bezpečnosti / nežádoucích účinků** Zahrnující poruchu prostředku: Jakákoli komplikace, skupina AS: 14/200 (7,0 %); skupina MT: 2/93 (2,2 %); Žádné komplikace, AS: 186 (93,0 %); MT: 91 (97,8 %); Nezahrnující poruchu prostředku, AS: 12 (6,0 %); MP: 2 (2,2 %); Žádné komplikace, AS: 188 (94,0 %); MT: 91 (97,8 %) **Komplikace (AS vs. MT):** Oprava cévy, 1 (0,5 %) vs. 0 (0 %), P = 1,000; Krvácení vyžadující transfuzi, 0 (0 %) vs. 0 (0 %) Infekce + hospitalizace, 0 (0 %), obě skupiny Porucha prostředku, 2 (1,0 %) ve skupině AS Hematom (≥ 6 cm), 1 (0,5 %) vs. 0 (0 %), P = 1,000		

	– Ženy jsou způsobilé ke studii za předpokladu, že zkoušející stanovil, že nejsou těhotné nebo nekojí, jsou chirurgicky sterilní, postmenopauzální nebo mají negativní těhotenský test. **<u>Kritéria pro nezařazení:</u>** – Známá alergie na kterýkoli z materiálů použitých v prostředku – Známky systémové bakteriální nebo kožní infekce, včetně infekce třísel – Potenciální koagulopatie indikovaná koncentrací trombocytů < 75 000. – Použití systémových trombolytických látek během 24 hodin před katetrizačním zákrokem nebo během něj, které způsobují, že koncentrace fibrinogenu je < 100 mg/dl. – Pouzdro použité při invazivním zákroku zavedeno déle 36 hodin. – Velikost pouzdra použitého při invazivním zákroku větší než 6 French. – Použití jakéhokoli jiného neschváleného hodnoceného léčiva nebo prostředku během posledních 30 dnů. – Podezření na propíchnutí obou stěn v místě, které má být uzavřeno prostředkem Angio-Seal.		Hematom (< 6 cm), 3 (1,5 %) vs. 0 (0 %), P = 0,554 Pozdější krvácení 7 (3,5 %) vs. 2 (2,2 %) P = 0,724 CI: 1,6 [0,4–7,7] Pseudoaneuryzma 1 (0,5 %) vs. 0 (0 %), P = 1,000 AV píštěl 1 (0,5 %) vs. 0 (0 %), P = 1,000 HŽT 1 (0,5 %) vs. 0 (0 %), P = 1,000 Žádná závažná komplikace, 199 (99,5 %) vs. 93 (100 %), P = 1,000		

	– Pokud je na konci zákroku pozorován hmatatelný hematom (průměr > 2 cm), měl by být pacient ze studie vyloučen. – Pokud existuje jakákoli indikace, že punkce byla provedena u profunda femoris nebo u bifurkace společné femorální tepny, měl by být pacient ze studie vyloučen.				

Tabulka 2.7: Potvrzující studie před uvedením na trh

Potvrzující studie před uvedením na trh – původní verze (HPCD)					
Potvrzující studie 1. **US Phase II (Reference: PMA P930038 svazek 4, strana VI–32)** 2. **European Phase II (Reference: PMA P930038 svazek 4, strana VI–80)** 3. **Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients (Reference: Další změna: PMA P930038/S029)**			**30. září 1996 – Angio-Seal HPCD FDA conditional approval,** **Schválení bylo podmíněno provedením poregistrační studie k prověření výskytu infekcí a cévních potíží spojených s použitím prostředku Angio-Seal. Informace získané pomocí UZ při následném sledování by měly být analyzovány zaslepenou centrální laboratoří pro objektivní interpretaci dat.**		
Název studie / rok **US Phase II** **Verze prostředku:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – původní verze	**Typ designu studie:** Prospektivní randomizovaná kontrolovaná studie	**Země:** USA **Časové body následného sledování:** 2 měsíce	**Cílové parametry studie:** **Cílové parametry týkající se bezpečnosti:** Doba do dosažení hemostázy (rychlé nebo prodloužené); pozdější krvácení nebo prosakování; hematom, trombóza, falešné aneuryzma nebo arteriovenózní píštěl; infekce v místě vpichu; alergická reakce na prostředek a selhání prostředku **Cílové parametry týkající se klinické funkce:** Doba do dosažení hemostázy (doba potřebná pro zastavení krvácení z místa vpichu), doba komprese (doba, po kterou	**Potenciální nedostatky:** Prostředky 8 Fr nebyly použity k intervenčním zákrokům. Nebyly použity prostředky 6 Fr (nebyly uvedeny na trh do roku 1999) Je zahrnuta definice doby do dosažení hemostázy, ale není v souladu s naší současnou definicí. Nebyla definována doba do	**Odůvodnění nedostatků / Způsob vy/řešení nedostatků:** Prostředky Angio-Seal 6 French nebyly v době této studie uvedeny na trh. K posouzení doby do dosažení hemostázy u diagnostických a intervenčních zákroků s prostředkem 6 Fr byly u prostředku Angio-Seal VIP provedeny studie Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) a SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-

			byl vyvíjen manuální tlak pro dosažení hemostázy) **Výsledky týkající se klinické funkce:** – Doba do dosažení hemostázy: Skupina s prostředkem Angio-Seal: v průměru 2,5 ± 9,2 min – Kontrolní skupina: 16,2 ± 12,6 min (p<0,0001) **Doba komprese:** – Skupina s prostředkem Angio-Seal: v průměru 2,5 ± 9,2 min – Kontrolní skupina: 20 ± 12,6 min (p<0,0001) – 5 minut po odstranění pouzdra bylo hemostázy dosaženo u 86,1 % pacientů ve skupině s prostředkem Angio-Seal, zatímco pouze u 6,5 % pacientů v kontrolní skupině	mobilizace nebo o ní nejsou shromážděny údaje. **Kritéria pro nezařazení:** Byli vyloučeni pacienti starší 80 let. Byli vyloučeni pacienti s pouzdrem umístěným > 36 hodin, což není v aktuálním seznamu zvláštních populací. Vodicí drát, který je součástí příslušenství prostředku, nebyl v rámci studie hodnocen.	EU-VC (2013) NCT01858636. Pokud jde o definici doby do dosažení hemostázy: zadavatel vytvořil standardizované definice doby do dosažení hemostázy, doby do mobilizace a prosakování. Tyto definice budou v budoucnu používány a budou zahrnuty do průběžného registru PMCF Angio-Seal™ Close Registry. Tento registr zahrnuje také shromažďování údajů o době do mobilizace a vodicím drátu, který je součástí prostředku Angio-Seal™ VIP VCD jako příslušenství. Vodicí drát, který je součástí příslušenství prostředku, byl v klinickém průzkumu také hodnocen
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Typ studie podle ISO 14155:** Potvrzující **Cíl studie** Klinická hodnocení fáze II byla navržena k hodnocení bezpečnosti a účinnosti prostředku Angio-Seal u většího počtu pacientů až na 12 výzkumných pracovištích. Klinická hodnocení fáze II porovnávala prostředek Angio-Seal s aktuálním standardem péče při zajištění	**Kritéria pro zařazení:** – Muži a ženy starší 18 let a mladší 80 let – Pacienti byli požádáni o poskytnutí písemného informovaného souhlasu – Klinická indikace pro invazivní zákrok s použitím přístupu skrze vpich 8 F nebo menší ve femorální tepně **Kritéria pro nezařazení:** – Známá alergie na kterýkoli z materiálů použitých v prostředku – Závažné akutní systémové onemocnění jiné než srdeční, nebo terminální onemocnění – Známky systémové bakteriální nebo kožní infekce, včetně infekce třísel – Možná krvácivá diatéza indikovaná počtem trombocytů	**Demografické údaje pacientů:** N = 311 **Charakteristiky zákroku:** Angio-Seal (skupina s prostředkem) 157 pacientů. Manuální tlak (kontrolní skupina) 154 pacientů	**Výsledky týkající se bezpečnosti / nežádoucích účinků** Míra komplikací – Skupina s prostředkem Angio-Seal: 17,8 % – Kontrolní skupina: 22,2 (p = 0,334) Míra nekrvácivých komplikací – Skupina s prostředkem Angio-Seal: 8,9 % – Kontrolní skupina: 19,6 (p = 0,011) Nejčastější komplikací ve skupině s prostředkem Angio-Seal bylo krvácení, zatímco v kontrolní skupině to byla dlouhá doba komprese (≥ 30 minut). Závažnost komplikací však byla u obou skupin podobná.		

hemostázy po arteriální punkci, kterým je použití manuálního tlaku na místě vpichu. Účinnost byla hodnocena ve dvou kategoriích: doba do dosažení hemostázy a doba komprese. Bezpečnost prostředku byla posouzena vyhodnocením případných individuálních komplikací a celkové míry komplikací.	< 125 000; pacienti užívající antikoagulační léčbu byli vyloučeni, pokud byl protrombinový čas (PT) > 15 sekund (heparin a ASA povoleny) – Klinicky významné periferní cévní onemocnění tepny navržené k zákroku indikované následujícím způsobem: a. Obě chodidla jsou bez pulzu b. Femorální šelest c. Klaudikace d. Předchozí cévní zákrok na femorální tepně e. Index kotníkových tlaků nižší než 0,9 – Předchozí vytvoření arteriálního přístupu (z diagnostických nebo terapeutických důvodů, na tepně navržené k zákroku) během 7 dnů před zákrokem, je-li duplexní ultrazvuk místa abnormální – Ženy v plodném věku – Inotropní podpora nebo podpora balónkové pumpy – Použití trombolytických látek během 24 hodin před katetrizačním zákrokem nebo během něj nebo nedávná trombolýza (během 7 dnů) v anamnéze a hodnota fibrinogenu < 100 mg/d/dl v den studijního zákroku – Výchozí systolický krevní tlak vyšší než 180 mm Hg v kterékoli paži – Pouzdro použité při invazivním zákroku zavedeno déle než 36 hodin				

Název studie / rok	**Typ designu studie:**	**Země:**	**Cílové parametry studie:**	**Potenciální nedostatky:**	**Odůvodnění nedostatků / Způsob vy/řešení nedostatků:**
European Phase II **Verze prostředku:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – původní verze	Prospektivní randomizovaná kontrolovaná studie	**Evropa** **Časové body následného sledování:** – 2 měsíce po zavedení – 90 dní podle uvážení zkoušejícího	Doba do dosažení hemostázy, výskyt jakýchkoli komplikací v oblasti třísel, jako je krvácení, hematom, ekchymóza nebo jiné abnormality, a vizuální patrnost kolagenové zátky a kotvičky pomocí UZ. **Výsledky týkající se klinické funkce:** – Kratší průměrná doba do dosažení hemostázy ve skupině s prostředkem Angio-Seal (1,13 min) ve srovnání se skupinou s manuálním tlakem (7,51 min) – Mobilizace: 42/55 pacientů ve skupině s prostředkem Angio-seal (76 %) se mobilizovalo během čtyř hodin, zatímco ve skupině s manuálním tlakem se mobilizoval pouze 1/52 pacientů během šesti hodin. S časnou mobilizací (< 6 hodin) byla spojena pouze jedna malá komplikace.	Nebyly použity prostředky 6 Fr (nebyly uvedeny na trh do roku 1999) Je zahrnuta definice doby do dosažení hemostázy, ale není v souladu s naší současnou definicí. Doba do mobilizace byla zaznamenávána, ale nebyla jasně definována. **Kritéria pro nezařazení:** Byli vyloučeni pacienti starší 80 let. Byli vyloučeni pacienti s pouzdrem umístěným > 36 hodin, což není v aktuálním seznamu zvláštních populací. Vodicí drát, který je součástí příslušenství prostředku, nebyl v rámci studie hodnocen.	K posouzení doby do dosažení hemostázy u diagnostických a intervenčních zákroků s prostředkem 6 Fr byly provedeny studie Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) a studie SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636 u prostředku Angio-Seal VIP. Pokud jde o definici doby do dosažení hemostázy: zadavatel vytvořil standardizované definice doby do dosažení hemostázy, doby do mobilizace a prosakování. Tyto definice budou v budoucnu používány a budou zahrnuty do průběžného registru PMCF Angio-Seal™ Close Registry. Tento registr zahrnuje také údaje o vodicím drátu, který je součástí prostředku Angio-Seal™ VIP VCD jako příslušenství. Vodicí drát, který je součástí příslušenství prostředku, byl v klinickém průzkumu také hodnocen
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Typ studie podle ISO 14155:** Potvrzující **Cíl studie** Cílem studie je posoudit účinnost a bezpečnost prostředku Angio-Seal ve srovnání se současným standardem péče při dosažení hemostázy po provedení punkce,	**Kritéria pro zařazení:** – Muži a ženy starší 18 let a mladší 80 let – Pacienti byli požádáni o poskytnutí písemného informovaného souhlasu – Klinická indikace pro invazivní zákrok s použitím přístupu skrze vpich 8 F nebo menší ve femorální tepně **Kritéria pro nezařazení:** – Známá alergie na kterýkoli z	**Demografické údaje pacientů:** N = 107 **Charakteristiky zákroku:** Angio-Seal (skupina s prostředkem) 55 pacientů; Manuální tlak (kontrolní skupina) 52 pacientů Podrobné údaje o zákroku: **Skupina s prostředkem Angio-seal (n = 55):**	**Výsledky týkající se bezpečnosti / nežádoucích účinků:** – Komplikace hlášené u 14 pacientů / z celkového počtu 107: 12 ve skupině Angio-Seal (12/55, 21,8 %); 2 ve skupině s manuálním tlakem (2/52, 3,8 %) – Autoři uvedli, že hlášené komplikace jsou uvedeny souhrnně a nejsou rozděleny na nežádoucí příhody nebo selhání prostředku a výměny. – Všechny komplikace v obou skupinách byly převážně mírné a nevyžadovaly žádný zákrok,		

kterým je použití manuálního tlaku v místě arteriální punkce. Bezpečnost prostředku byla posouzena vyhodnocením klinické funkce prostředku ve srovnání s manuálním tlakem a vyhodnocením všech individuálních komplikací a celkových komplikací.	materiálů použitých v prostředku – Závažné akutní systémové onemocnění jiné než srdeční, nebo terminální onemocnění – Známky systémové bakteriální nebo kožní infekce, včetně infekce třísel – Možná krvácivá diatéza indikovaná počtem trombocytů < 125 000; pacienti užívající antikoagulační léčbu byli vyloučeni, pokud byl protrombinový čas (PT) > 15 sekund (heparin a ASA povoleny) – Klinicky významné periferní cévní onemocnění tepny navržené k zákroku indikované následujícím způsobem: a. Obě chodidla jsou bez pulzu b. Femorální šelest c. Klaudikace d. Předchozí cévní zákrok na femorální tepně e. Index kotníkových tlaků nižší než 0,9 – Předchozí vytvoření arteriálního přístupu (z diagnostických nebo terapeutických důvodů, na tepně navržené k zákroku) během 7 dnů před zákrokem, je-li duplexní ultrazvuk místa abnormální – Ženy v plodném věku – Inotropní podpora nebo podpora balónkové pumpy – Použití trombolytických látek během 24 hodin před	Diagnostický zákrok: 33; terapeutický zákrok: 22; **<u>Skupina s manuálním tlakem (n = 52):</u>** Diagnostický zákrok: 28; terapeutický zákrok: 24;	chirurgickou opravu nebo krevní transfuzi. – Případ, kdy byla pěchovací trubička ponechána na místě 7 dní, II-MAAS-78, byl jednoznačně způsoben nedodržením návodu k použití. Stejně tak u dvou pacientů, u kterých došlo ke krvácení při zavedení prostředku, II-MAAS-89 a II-MAAS-103, nemusí být krvácení považováno za komplikace, protože krvácení při zavedení se u některých pacientů očekává; krvácení, stejně jako doba do dosažení hemostázy se započítává do analýzy účinnosti.		

	katetrizačním zákrokem nebo během něj nebo nedávná trombolýza (během 7 dnů) v anamnéze a hodnota fibrinogenu < 100 mg/d/dl v den studijního zákroku – Výchozí systolický krevní tlak vyšší než 180 mm Hg v kterékoli paži – Pouzdro použité při invazivním zákroku zavedeno déle než 36 hodin				
Název studie / rok **Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients** **Studie STS jako reakce na PMA, 5. července 2001 – schvalovací dopis úřadu PMA P930038/S029** ***Došlo ke změnám v konstrukci prostředku, které způsobily, že je zapotřebí potvrzující studie na platformě STS.*** ***5. července 2001 – Schvalovací dopis úřadu FDA PMA P930038/S029 – Změna STS byla úřadem FDA schválena – úřad FDA požádal o studii týkající se informací souvisejících s požadovanou změnou nebo úpravou a informace o prostředku získal z***	**Typ designu studie:** Multicentrická historicky kontrolovaná nerandomizovaná prospektivní klinická studie	**Země:** USA **Časové body následného sledování:** 7–14 dní	**Cílové parametry studie:** míra závažných komplikací, doba do mobilizace, doba do propuštění **Výsledky týkající se klinické funkce:**	**Potenciální nedostatky:** Pouze 6 Fr Pouze diagnostika Doba do dosažení hemostázy definovaná jako „doba uplynulá od odstranění pouzdra do okamžiku prvního pozorování hemostázy“ neodpovídá současné definici. Doba do mobilizace byla definována jako „doba uplynulá od zavedení prostředku (nebo odstranění pouzdra ve skupině s manuálním tlakem) do momentu, kdy pacient chodí po dobu 5 minut nebo ujde 30 metrů“, která neodpovídá současné definici. Vodicí drát, který je součástí příslušenství prostředku, nebyl v rámci studie hodnocen.	**Odůvodnění nedostatků / Způsob vy/řešení nedostatků:** Na základě designu studie jako pivotního šetření pro uvedení prostředku Angio-Seal 6 Fr na trh zahrnovala studie pouze prostředky 6 Fr. Studie S019 je doprovodnou studií studie Early Ambulation in Diagnostic Angiographic Patients (IDE G940136, PMA 930038/S1) u prostředku Angio-Seal 8 Fr, která zaznamenává stejné údaje u subjektů podstupujících diagnostickou angiografii léčených prostředkem velikosti 8 Fr ve srovnání s manuální kompresí. Shromážděné údaje týkající se populace pacientů byly specifické pro pacienty podstupující diagnostické hodnocení, avšak do studie byl neúmyslně zařazen 1 subjekt, který podstoupil intervenční zákrok. Od doby provedení této studie byla bezpečnost a účinnost prostředku Angio-Seal™ VCD hodnocena při intervenčních zákrocích. Kromě toho průběžný registr PMCF Angio-Seal ™ Close Registry zařazuje subjekty, které podstupují

probíhajících nebo dokončených studií, u kterých se dá důvodně předpokládat, že by mohly mít vliv na hodnocení bezpečnosti a účinnosti prostředku nebo by mohly mít vliv na prohlášení o kontraindikacích, výstrahách, preventivních opatřeních a nežádoucích reakcích v návrhu označení. Omezeno na studie zadané žadatelem				**Kritéria pro nezařazení:** Pacienti s přístupovým pouzdrem pro invazivní zákrok, které bylo zavedeno déle než 36 hodin, neodpovídají aktuálním preventivním opatřením uvedeným v návodu k použití, a sice „Pokud měl pacient zavedené pouzdro pro zákrok po dobu delší než 8 hodin, je třeba zvážit použití profylaktických antibiotik, a to před zavedením prostředku Angio-Seal“.	diagnostické zákroky, intervenční zákroky nebo obojí. K řešení problému definic doby do dosažení hemostázy a doby do mobilizace (definované jako doba v minutách mezi ukončením zákroku a okamžikem, kdy je pacient schopen mobilizace) vytvořil zadavatel standardizované definice doby do dosažení hemostázy (definované jako doba v minutách mezi odstraněním pouzdra pro zákrok do prvního pozorovaného zastavení arteriálního krvácení (s výjimkou prosakování, které je definováno jako méně než jedna (1) nasáklá gáza 10x10 cm v místě přístupu) u subjektů, které nevyžadují adjunktivní zákrok), doby do mobilizace (mobilizace je definována jako situace, kdy je pacient schopen se postavit u lůžka a ujít deset (10) kroků bez pomoci, což je ekvivalentní chůzi pacienta z nemocničního lůžka do koupelny) a prosakování (definováno jako méně než jedna (1) nasáklá gáza 10 x 10 cm v místě přístupu). Tyto definice budou v budoucnu používány a budou zahrnuty do průběžného registru PMCF Angio-SealTM Close Registry. Tento registr zahrnuje také shromažďování údajů o vodicím drátu, který je součástí prostředku Angio-SealTM VIP VCD jako příslušenství, které nebyly shromažďovány ve studii Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients (S019). Vodicí drát, který je součástí příslušenství prostředku, byl v klinickém průzkumu také hodnocen Podle podání v rámci PMA byla zkrácená doba následného sledování využita k zachycení jakýchkoli komplikací, které mohly být
MDCG 2020-06 Rank: Rank 4 **Typ studie podle ISO 14155:** Potvrzující studie **Cíl studie:** Primárním cílem studie bylo určit, zda je prostředek Angio-Seal (A-S) 6 F bezpečný a účinný při použití k uzavření arteriální punkce po diagnostické angiografii (DA). Kromě toho se studie snažila prokázat, že pacienti s diagnostickou angiografií mohou být bezpečně mobilizováni po 30 až 60 minutách od zavedení prostředku A-S, a prokázat, že u	**Kritéria pro zařazení:** – Věk 18 let a více – Podepsaný informovaný souhlas – Klinická indikace pro diagnostický angiografický zákrok – Pouzdro umístěné ve femorální tepně pro diagnostický zákrok má velikost 6 F nebo menší – Pacient by měl být bezprostředně po hemostáze fyzicky schopen ujít 30 metrů nebo chodit pět minut. – Pacient by měl být schopen propuštění z nemocnice již 1–3 hodiny po zavedení prostředku. – Pacient bude k dispozici pro následnou návštěvu ordinace 7–14 dní po zákroku k posouzení	**Demografické údaje pacientů:** **Charakteristiky zákroku:** Do studie časné mobilizace s prostředkem Angio-Seal 8 F bylo v roce 1996 zařazeno sto dva (102) pacientů, a ti byli randomizováni do kontrolní skupiny s manuálním tlakem (2 pacienti byli po randomizaci a před odstraněním pouzdra vyřazeni). Ze 100 zbývajících pacientů s manuálním tlakem mělo 7 pacientů pouzdro > 6 F, proto ke srovnání se skupinou A-S 6 F bylo k dispozici 93 pacientů s manuálním tlakem. Do studie prostředku Angio-Seal 6 F bylo mezi 26. lednem a 29. dubnem 1999 zařazeno 280 pacientů a léčeno	**Výsledky týkající se bezpečnosti / nežádoucích účinků:**	Následná kontrola provedena po 14 dnech	

této skupiny pacientů s diagnostickou angiografií, kteří se mobilizovali časně, se ve srovnání s kontrolní historickou skupinou s manuálním tlakem, která se mobilizovala v delším časovém intervalu (4 až 6 hodin po odstranění pouzdra) výrazně nezvýšil počet komplikací. Sekundární parametry zahrnovaly také porovnání průměrné doby do propuštění z nemocnice mezi skupinou A-S a bodovým odhadem odvozeným z historických údajů o propouštění skupiny MP.	zkoušejícím nebo kvalifikovaným personálem. Kritéria pro nezařazení – Současný femorální žilní přístup na stejné dolní končetině. – Pacient podstupující intervenční srdeční zákrok. – Neočekává se, že pacient bude fyzicky schopen přesunu z operačního stolu během deseti minut od vyjmutí pouzdra. – Známá alergie na kterýkoli z materiálů použitých v prostředku. – Závažné akutní systémové onemocnění jiné než srdeční, nebo terminální onemocnění. – Známky systémové bakteriální nebo kožní infekce, včetně infekce třísel. – Potenciální koagulopatie indikovaná koncentrací trombocytů < 75 000/tr. – Aktivovaný koagulační čas (ACT) 2 200 sekund (platí pouze v případě, že pacient během zákroku dostane heparin) Použití trombolytických látek během 24 hodin před katetrizačním zákrokem, což způsobí, že koncentrace fibrinogenu bude < 100 mg/dl. – Příjem trombolytických látek během diagnostického zákroku. – Příjem adjunktivních inhibitorů trombocytů (tj.	prostředkem A-S 6 F; žádní pacienti nebyli randomizováni. Z 280 pacientů nebylo 80 zkušebních pacientů považováno za součást kohorty pivotní studie. Do pivotní studie bylo tedy zařazeno 200 pacientů a bylo hodnoceno zavádění prostředku 6 F. U 2 pacientů pivotní studie bylo od zavedení prostředku upuštěno z důvodu nemožnosti umístit pouzdro nebo neschopnosti prostředku správně opustit hrot pouzdra. Proto bylo k dispozici 198 těchto pivotních pacientů pro analýzu účinnosti (doba do dosažení hemostázy [TTH], doba do mobilizace [TIA] nebo doba do propuštění [TTD]) ve srovnání s údaji v případě manuálního tlaku.			opomenuty v důsledku předčasného propuštění, ale pravděpodobně by odezněly do 14–30 dnů po zákroku. Průběžný registr PMCF Angio-Seal ™ Close Registry zahrnuje časový bod v rámci následného sledování 30 dní (+ 7 dní) po zákroku.

	Clopidogrel, ticlopidin, inhibitory GP IIb/IIIa) nebo terapeutická antikoagulační léčba (kromě aspirinu). – Použití podpory intraaortální balónkové pumpy přes místo vpichu – Velikost pouzdra použitého při diagnostickém zákroku je větší než 6 F. – Pouzdro použité při diagnostickém zákroku zavedeno > 36 hodin. – Použití jakéhokoli jiného hodnoceného léčiva nebo prostředku během posledních 30 dnů – Přítomnost hmatatelného hematomu na konci diagnostického zákroku – Pacientka může být těhotná nebo kojit Angiogram provedený po zákroku prokazuje kteroukoli z následujících kontraindikací zavedení prostředku: •punkce byla provedena v hluboké femorální tepně nebo v bifurkaci společné femorální tepny, •vstup do boční stěny, •propíchnutí zadní stěny, •aterosklerotická céva, •onemocnění v oblasti arteriotomie, •zkroucení cévy, •průměr femorální tepny menší než 4 mm, •jiné onemocnění, které by mohlo vést k obtížím s úspěšným zavedením.				

Klinické studie po uvedení na trh

Na podporu bezpečného a účinného používání prostředku Angio-Seal™ VIP byla provedena řada studií.

V tabulce níže jsou uvedeny dvě studie provedené s prostředkem Angio-Seal™ VIP po uvedení na trh.

Tabulka 2.8: Potvrzující studie po uvedení prostředku Angio-Seal VIP VCD na trh

Potvrzující studie po uvedení prostředku Angio-Seal VIP VCD na trh					
Název studie / rok Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) 2012	**Typ designu studie:** **Monocentrická studie po uvedení na trh**	**Země:** Německo **Časové body následného sledování:** 30 dní po zákroku	**Cílové parametry studie:** **Primární cílové parametry:** – Charakteristiky zavedení a klinická funkce prostředku – Nežádoucí účinky (cévní komplikace) až 30 dní po zákroku u pacientů, kteří podstoupili diagnostický a/nebo intervenční zákrok – Sekundární cílové parametry – Doba do dosažení hemostázy – Míra menších cévních komplikací – Výsledky týkající se klinické funkce – 100% (49/49) úspěšnost zavedení prostředku – Hemostáza dosažená prostředkem 100 % (49/49) – TTH dosažena ve všech případech za 1 minutu nebo méně	**Potenciální nedostatky** Pouze 6 Fr Doba do dosažení hemostázy byla definována jako doba uplynulá od zavedení prostředku (odříznutí šicího vlákna) do úplného zastavení arteriálního krvácení, která se dále dělí na hemostázu do 1 minuty, do 1–5 minut nebo déle než 5 minut. Žádná doba do mobilizace pacienta Bez vodicího drátu **Zařazení:** Musí být přes retrográdní femorální arteriální přístup	**Odůvodnění nedostatků / Způsob vy/řešení nedostatků:** Studie CP0901 zaznamenávala údaje pouze o verzi prostředku 6 Fr. Od doby provedení této studie byly provedeny další studie s verzí 8 Fr samostatně nebo s oběma verzemi prostředku, 6 Fr i 8 Fr. Průběžný registr PMCF Angio-Seal™ Close Registry shromažďuje údaje o prostředku Angio-Seal™ VIP VCD velikosti 6 Fr i 8 Fr při použití u diagnostických, intervenčních nebo obou zákroků. Studie neuvádí údaje o době do mobilizace, avšak Lucatelli 2017 a Martin 2008 poskytují na podporu tohoto klinického přínosu dostatek klinických důkazů. Průběžný registr PMCF Angio-Seal™ Close Registry shromažďuje údaje o TTH a TTA u prostředku Angio-Seal™ VIP VCD velikosti 6 Fr a 8 Fr při použití u diagnostických, intervenčních nebo obou zákroků. Pokud jde o definici doby do dosažení hemostázy: zadavatel vytvořil standardizované definice doby do dosažení hemostázy, doby do mobilizace a prosakování. Tyto

Potvrzující studie po uvedení prostředku Angio-Seal VIP VCD na trh					
					definice budou v budoucnu používány a budou zahrnuty do průběžného registru PMCF Angio-Seal™ Close Registry. Tento registr zahrnuje také shromažďování údajů o době do mobilizace a vodicím drátu, který je součástí prostředku Angio-Seal™ VIP VCD jako příslušenství, které nebyly shromažďovány ve studii SEAL PM. Vodicí drát, který je součástí příslušenství prostředku, byl hodnocen také v klinickém průzkumu „0.035" and 0.038" Guidewire Clinical Survey“
Verze prostředku: Angio-Seal™ VIP VCD					Odůvodnění vyloučení antegrádního přístupu. Retrográdní přístup je častější. V tomto okamžiku vývoje prostředku by mohly potenciální komplikace související se zákrokem kontaminovat údaje o parametrech bezpečnosti, které byly zaznamenány specificky s ohledem na prostředek.
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Typ studie podle ISO 14155:** Potvrzující	**Kritéria pro zařazení:** Pacient podstupuje diagnostický a/nebo intervenční endovaskulární zákrok prostřednictvím retrográdního femorálního arteriálního přístupu Pacient je plnoletý	**Demografické údaje pacientů:** N = 49 pacientů Průměrný věk 68,5 let Věk při vstupu do studie (roky) 68,5 ± 11,7 (49) (42,1; 89,4) Muži 57,1 % (28/49) BMI 28,6 kg/m^2 Anamnéza	**Výsledky týkající se bezpečnosti / nežádoucích účinků:** – 3 závažné cévní komplikace (6,1 %) – 1 menší cévní komplikace (1 %), která pravděpodobně souvisela s hodnoceným prostředkem **Definice**	**Cíl studie:** Cílem této studie bylo posoudit účinnost zavedení prostředku Angio-Seal™ a vyhodnotit nežádoucí účinky do 30 dnů po zákroku u pacientů podstupujících endovaskulární zákroky.	

Potvrzující studie po uvedení prostředku Angio-Seal VIP VCD na trh					
	Pacient před zákrokem udělil písemný informovaný souhlas s účastí Pacient je ochoten podstoupit všechny studijní postupy a dodržovat požadavky na sběr údajů a následné sledování **<u>Kritéria pro nezařazení:</u>** Pacient není schopen poskytnout písemný informovaný souhlas Pacient není schopen nebo ochoten dodržovat požadavky na shromažďování údajů a následné sledování Pacientky, které jsou těhotné nebo kojí Pacient se nesmí účastnit jiné klinické studie, která má potenciál ovlivnit hemostázu (farmaceuticky / zdravotnickým prostředkem / homeopaticky) Pacienti, kteří zpočátku splňovali kritéria pro zařazení a později byli vzhledem k anatomii pacienta nebo okolnostem spojeným se zákrokem před, během nebo po provedení diagnostického anebo intervenčního zákroku shledáni jako nezpůsobilí pro použití prostředku, byli v souladu s plánem klinického hodnocení vyhodnoceni jako „pacienti s nezavedeným	– Diabetes 42,9 % (21/49) – Hypertenze 81,6 % (40/49) – Akutní infarkt myokardu 6,1 % (3/49) – Hypercholesterolemie 34,7 % (17/49) – Kouření 28,6 % (14/49) – Známá ischemická choroba srdeční 44,9 % (22/49) CVA/TIA 6,1 % (3/49) Hyperkoagulační podmínky 0,0 % (0/49) – Krvácivé poruchy 0,0 % (0/49) – Významné periferní cévní onemocnění včetně klaudikace 4,1 % (2/49) – Operace periferních cév 0,0 % (0/49) – Předchozí ipsilaterální perkutánní femorální přístup 36,7 % (18/49) Použití prostředku k uzavření arteriální punkce 16,7 % (3/18) – Jiné významné zdravotní potíže v anamnéze 4,1 % (2/49) **<u>Charakteristiky zákroku:</u>** Typ zákroku – Diagnostický 61,2 % (30/49) – Intervenční 12 (24,5 %) – Obojí 7 (14,3 %) Doba trvání zákroku (min) 28,5 ± 22,8 (3, 99) (49) Noha s punkcí (pravá) 93,9 % (46/49) Velikost závěrečného pouzdra: – 6 F 100 % (49/49)	**Závažné cévní komplikace:** – Poranění cévy vyžadující chirurgickou nápravu, angioplastiku – Komprese s ultrazvukovým naváděním – Injekce trombinu nebo jiné prostředky – Trvalé (tj. neodeznělo do okamžiku hodnocení 30 dní po zákroku) poranění nervu související s místem přístupu (nebo poranění nervu související s místem přístupu vyžadující zákrok) – Krvácení související s místem přístupu, vyžadující transfuzi – Nová ipsilaterální ischemie dolní končetiny vyžadující chirurgický zákrok – Retroperitoneální krvácení – Celková infekce vyžadující prodlouženou hospitalizaci nebo léčbu intravenózními antibiotiky Následující komplikace jsou definovány jako menší cévní komplikace: – Krvácení v místě přístupu vyžadující ruční kompresi ≥ 30 minut pro opětovné dosažení hemostázy – Ipsilaterální hematom > 10 cm – Ipsilaterální pseudoaneuryzma bez intervence – Ipsilaterální arteriovenózní píštěl – Ipsilaterální hluboká žilní trombóza – Lokální infekce v místě přístupu bez dlouhodobé hospitalizace	Účelem této klinické studie je posoudit charakteristiky a účinnost zavedení prostředku, jakož i nežádoucí účinky (cévní komplikace) prostředku SJM Angio-Seal™ VIP 6 French s použitím kolagenu SJM	

Potvrzující studie po uvedení prostředku Angio-Seal VIP VCD na trh					
	prostředkem“. Pacienti, kteří byli označeni jako „pacienti s nezavedeným prostředkem“, nepodstoupili kontrolu v rámci následného sledování související s touto studií. Údaje těchto pacientů se nesloučí se zbytkem klinických údajů. Datová sada pro primární analýzu byla založena na všech pacientech, kteří podepsali informovaný souhlas, splňovali kritéria výběru a měli zavedený prostředek VIP.	– 6 F prostředek VIP 100 % (49/49) Příprava/zavedení VIP v souladu s návodem k použití 100 % (49/49)			
Název studie / rok SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC NCT01858636 2013	**Typ designu studie:** Multicentrická studie po uvedení na trh charakterizující klinické výsledky prostředku Angio-Seal™ s kolagenem vyrobeným společností SJM	**Země** Německo Nizozemsko **Časové body následného sledování:** 30 dní	**Cílové parametry studie:** **Primární cílový parametr týkající se bezpečnosti:** Závažné cévní komplikace způsobené implantátem související s prostředkem nebo zákrokem do 30 dnů po zákroku **Primární cílový parametr týkající se účinnosti:** – Podíl zavedených prostředků, u kterých je dosaženo hemostázy během 5 minut od zavedení prostředku **Výsledky týkající se klinické funkce:** – 98,6 % (210/213) Úspěšně zavedené prostředky – 99,1 % (210/212) Hemostáza dosažená prostředkem – 0,2 ± 0,3 (210) Doba do dosažení hemostázy prostředkem (min) – 98,6 % (210/213) Hemostáza během 5 minut	**Potenciální nedostatky:** Existuje definice doby do dosažení hemostázy: „Tato doba je definována jako doba uplynulá od zavedení prostředku (odříznutí šicího vlákna) do úplného zastavení arteriálního krvácení“, ale není v souladu se současnou definicí. Není definována doba do mobilizace nebo o ní nejsou shromážděny údaje. Vodicí drát, který je součástí příslušenství prostředku, nebyl v rámci studie hodnocen.	**Odůvodnění nedostatků / Způsob vy/řešení nedostatků:** Byla stanovena velmi omezená kritéria pro nezařazení, protože nebyly zjištěny žádné potenciální nedostatky ve vztahu ke zvláštní populaci pacientů (podle návodu k použití). Pokud jde o definici doby do dosažení hemostázy: zadavatel vytvořil standardizované definice doby do dosažení hemostázy, doby do mobilizace a prosakování. Tyto definice budou v budoucnu používány a budou zahrnuty do průběžného registru PMCF Angio-Seal™ Close Registry. Tento registr zahrnuje také shromažďování údajů o době do mobilizace a vodicím drátu, který je součástí prostředku Angio-Seal™ VIP VCD jako příslušenství, které nebyly shromažďovány ve studii SEAL PM. Studie neuvádí údaje o době do mobilizace, avšak Lucatelli 2017 a

Potvrzující studie po uvedení prostředku Angio-Seal VIP VCD na trh					
			– Úspěšné zavedení prostředku 98,6 % (210/213) – Hemostáza dosažená prostředkem 99,1 % (210/212) – Doba do hemostázy dosažené prostředkem (min) 0,2 ± 0,3 (210) (0, 3) – Hemostáza během 5 minut 98,6 % (210/213)		Martin 2008 poskytují na podporu tohoto klinického přínosu dostatek klinických důkazů. Průběžný registr PMCF Angio-Seal™ Close Registry shromažďuje údaje o TTH a TTA u prostředku Angio-Seal™ VIP VCD velikosti 6 Fr a 8 Fr při použití u diagnostických, intervenčních nebo obou zákroků. Vodicí drát, který je součástí příslušenství prostředku, byl v klinickém průzkumu také hodnocen: 0.035" and 0.038" Guidewire Clinical Survey Report
Verze prostředku: Angio-Seal™ VIP VCD					
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2	**Kritéria pro zařazení:** Subjekt vyžaduje uzavření punkce femorální tepny v důsledku zákroku s arteriálním přístupem. Subjekt je ve věku ≥ 18 let. Subjekt je ochoten poskytnout před použitím hodnoceného prostředku písemný informovaný souhlas. Subjekt je ochoten a schopen dodržovat požadavky na shromažďování údajů a následné sledování. **Kritéria pro nezařazení** Subjekt se účastní jiné klinické studie, která má potenciál ovlivnit hemostázu.	**Demografické údaje pacientů:** 235 zařazených pacientů Věk (roky) 66,6 ± 11,1 (211) (32, 88) Pohlaví (muži) 68,7 % (145/211) Výška (cm) 172,2 ± 9,1 (211) (146, 205) Hmotnost (kg) 84,2 ± 15,2 (211) (51, 130) Index tělesné hmotnosti (kg/m²) 28,3 ± 4,2 (211) (18,7, 42,2) Plocha povrchu těla (m²) 1,97 ± 0,2 (211) (1,44, 2,7) Diabetes 26,1 % (55/211) Hypertenze 76,3 % (161/211) Hypercholesterolemie 59,2 % (125/211) Kouření 15,2 % (32/211)	**Výsledky týkající se bezpečnosti / nežádoucích účinků:** – 2,8 % (6/211) pacientů s významnou cévní příhodou – Bakteriální infekce 2/211 (0,9 %), 1 související s prostředkem – Krvácení VASC 3/211 (1,4 %), 1 související s prostředkem – Pseudoaneuryzma VASC 2/211 (0,9 %), 2 související s prostředkem – Celkový počet posuzovaných primárních cílových parametrů 6/211 (2,8 %), 2 související s prostředkem **Nežádoucí příhody v souvislosti se zákrokem** – Bolest břicha 1/211 (0,5 %) – Angina pectoris 1/211 (0,5 %)		

Potvrzující studie po uvedení prostředku Angio-Seal VIP VCD na trh					
	Subjekt má aktivní infekci v třísle nebo systémovou infekci. Subjekt podstoupil v posledních 90 dnech zákrok s cévním přístupem na stejné noze. Subjekt byl do studie zařazen již dříve. (U pacientů, kteří podstupují více zákroků v časovém rámci 90 dnů, může zařazení do studie představovat pouze počáteční zákrok.)	Známá ischemická choroba srdeční 55,5 % (117/211) Hyperkoagulační podmínky 26,5 % (56/211) Krvácivá porucha 0 % (0/211) Klinicky významné periferní cévní onemocnění včetně klaudikace 4,7 % (10/211) Operace periferních cév 0,9 % (2/211) Akutní infarkt myokardu 14,7 % (31/211) CVA/TIA 4,7 % (10/211) Předchozí ipsilaterální perkutánní femorální přístup (> 90 dní před zákrokem) 16,6 % (35/211) Známé komplikace* 2,9 % (1/35) Jiné významné zdravotní potíže v anamnéze** 55,9 % (118/211) ** Známé komplikace – počet komplikací při zákroku hlášených během předchozích zákroků s ipsilaterálním perkutánním femorálním přístupem (> 90 dní před zákrokem)* *** Mezi další často hlášené výchozí zdravotní problémy v anamnéze hlášené pracovišti patřily fibrilace síní, infarkt myokardu, renální nedostatečnost/selhání, zákrok se stentem, zákrok CABG, srdeční arytmie a onemocnění srdeční chlopně.* 213 zavedení prostředku	– Aneuryzma aorty 1/211 (0,5 %) – Stenóza aortální chlopně 3/211 (1,4 %) – Fibrilace síní 3/211 (1,4 %) – Bakteriální infekce 3/211 (1,4 %) – Kardiomyopatie 1/211 (0,5 %) – Ischemická choroba srdeční 4/211 (1,9 %) – Snížení funkce levé komory (LV) 1/211 (0,5 %) – Volitelná kardiochirurgie 1/211 (0,5 %) – Hematurie 1/211 (0,5 %) – Intracerebrální krvácení 1/211 (0,5 %) – Ischemická mozková příhoda 1/211 (0,5 %) – Infarkt myokardu 1/211 (0,5 %) – Sick sinus syndrom 1/211 (0,5 %) – Setrvalá komorová tachykardie 1/211 (0,5 %) – Tachykardie 1/211 (0,5 %) – Infekce močových cest 1/211 (0,5 %) – Krvácení VASC 4/211 (1,9 %) – Hematom VASC 4/211 (1,9 %) – Pseudoaneuryzma VASC – 4/211 (1,9 %) – Disekce cévy 1/211 (0,5 %) **Definice** **Závažné cévní komplikace** Komplikace v místě přístupu: – Hematom o velikosti >10 cm vyžadující chirurgický nebo perkutánní zákrok – Silné krvácení vyžadující transfuzi ≥ 2 jednotek krve nebo vyžadující		

Potvrzující studie po uvedení prostředku Angio-Seal VIP VCD na trh					
		Charakteristiky zákroku: – diagnostický 72,3 % (154/213) Typ zákroku: Intervenční 5,6 % (12/213) – Typ zákroku: Diagnostický a intervenční 22,1 % (47/213) – Velikost prostředku: 6 F 93 % (198/213) – Velikost prostředku: 8 F 7 % (15/213) – Noha s punkcí (pravá) 89,2 % (190/213) – Noha s punkcí (levá) 10,8 % (23/213) – Doba trvání zákroku (min) 28 ± 20,7 (213) (1, 125) – Více punkcí na stejné noze 8 % (17/213) – Velikost závěrečného pouzdra pro zákrok: 5 F 22,5 % (48/213) – Velikost závěrečného pouzdra pro zákrok: 6 F 70,9 % (151/213) – Velikost závěrečného pouzdra pro zákrok: 7 F 0,5 % (1/213) – Velikost závěrečného pouzdra pro zákrok: 8 F 6,1 % (13/213) – ACT před odstraněním pouzdra (s) 295,3 ± 150,3 (22) (100, 635)	chirurgický či perkutánní zásah – Bolest vyžadující hospitalizaci prodlouženou na více než 24 hodin nebo novou hospitalizaci nebo perkutánní či chirurgický zákrok – Infekce vyžadující hospitalizaci prodlouženou na více než 24 hodin nebo novou hospitalizaci nebo léčbu IV antibiotiky – Arteriovenózní píštěl vyžadující lékařský zákrok (perkutánní nebo chirurgický) – Pseudoaneuryzma vyžadující lékařský zákrok (perkutánní nebo chirurgický) Ischemie dolní končetiny vyžadující chirurgický nebo lékařský zákrok nebo vedoucí k trvalému poranění/poškození Retroperitoneální krvácení vyžadující zákrok (perkutánní nebo chirurgický)		

Potvrzující studie po uvedení prostředku Angio-Seal VIP VCD na trh					
Typ studie podle ISO 14155: Potvrzující					
Cíl studie Účelem studie je charakterizovat klinické výsledky prostředku Angio-Seal™ s kolagenem vyrobeným společností SJM.					

Níže uvedená tabulka popisuje studie na zvířatech provedené na prostředku Angio-Seal™ Evolution po uvedení na trh.

Tabulka 2.9: Zkoušky funkčnosti na zvířatech po uvedení na trh

Zkoušky funkčnosti na zvířatech po uvedení na trh					
Název studie / rok Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #9001467575 2008	**Typ designu studie:** Studie na zvířatech **Cíl studie** Zdokumentovat reakci tkáně a rozklad materiálu v rané fázi u nejnovějších prostředků Angio-Seal a porovnat tyto hodnoty s tradičním manuálním uzavřením. **Druhy / další podrobnosti** Prasata (2)	**Cílové parametry studie:** Reakce tkáně, rozklad materiálu, náležitá průchodnost cévy, optimální hojení, zánět cévy	**Závěry:** – V žádném z hodnocených míst přístupu nedošlo k žádným nežádoucím změnám: náležitá průchodnost cév, optimální hojení a nepřítomnost cévního zánětu. – Místa arteriálního přístupu byla v místě vpichu zhojena organizovanou a zralou neointimou. – Po 93 dnech nebyly mezi kontrolními a hodnocenými místy zjevné	**Potenciální nedostatky:** – Ve studii byly používány pouze prostředky velikosti 6 Fr – Zvířecí model, který je jednodruhový – Není používán celý prostředek Angio-Seal VIP **Zdůvodnění nedostatků** – Předklinické hodnocení nově vytvořeného cévního tkáňového	**Způsob vy/řešení nedostatků:** Animal Study at APS #90017642 &, Acute Animal Study at APS #90018838 include 8 Fr devices.

	Jedno místo přístupu u každého prasete bylo uzavřeno pomocí prostředku Angio-Seal™ Evolution 6 F po výměně pouzdra zavaděče za pouzdro a dilatátor Angio-Seal™ VIP 6 F.		žádné rozdíly (nebyl přítomen žádný nebo byl přítomen minimální zbytkový perivaskulární hemosiderin a fibróza byla minimální až mírná). – Implantace prostředku St. Jude Medical (SJM) Angio-Seal Evolution Vascular Closure Device v místě cévního přístupu následovaná 93denním pozorovacím obdobím nevykazovala žádné nepříznivé změny a žádné významné kvalitativní rozdíly mezi léčenými a manuálně stlačenými cévami.	materiálu in situ na zvířecích modelech je běžné. – Předpokládaný klinický rozdíl mezi velikostí 6 Fr a 8 Fr je zanedbatelný.	
Verze prostředku: Angio-Seal™ Evolution Angio-Seal™ VIP sheath and dilator **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 11, Studie na zvířatech **Typ studie podle ISO 14155:** **Nerelevantní**					
Název studie / rok Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 2008	**Typ designu studie:** Studie na zvířatech **Cíl studie** Vyhodnocení zavedení kolagenu oproti kontrolním skupinám a také pozorování týkající se zavádění, např. síly potřebné k zavedení prostředku **Druhy / další podrobnosti** Prasata (6)	**Cílové parametry studie:** Vyhodnocení zavedení kolagenu, pozorování zavádění prostředku (síla potřebná k zavedení prostředku), hemostáza, doba do dosažení hemostázy	**Závěry:** – U hodnocených ani kontrolních prostředků v této studii nedošlo k žádné aktivaci mechanismu uvolnění šicího vlákna. Bylo zaznamenáno, že u jednoho kontrolního prostředku FW byla nutná velká síla, ale uvolňovací mechanismus šicího vlákna se neaktivoval. – U všech 6 prostředků FW došlo ke	**Potenciální nedostatky:** – Definice „hemostázy“ ve studii je „zastavení průtoku krve z arteriotomie“. – Definice „doby do hemostázy“ je „doba od zavedení prostředku do dosažení hemostázy." – Jednodruhový zvířecí model – prasečí tepny mají tloušťku přibližně 0,5 mm, což je polovina tloušťky lidských tepen.	**Způsob vy/řešení nedostatků:** 1. Klinické údaje pro XXX nejsou k dispozici a tento nedostatek tedy není nutné řešit.

			konečnému umístění kolagenu nad kůži, což mělo za následek efekt důlku. U žádného z prostředků NFW a VIP nebyl kolagen nad úrovní pokožky viditelný. – U 2 z 12 prostředků NFW byla nutná 4 a 5minutová manuální komprese. U všech prostředků FW došlo k okamžité hemostáze. U jednoho prostředku VIP byla nutná manuální komprese po dobu 2,5 minut. – Průměrná výška kolagenu u prostředků FW umístěných v tepně byla 10,03 mm. Průměrná výška kolagenu u prostředků VIP byla 7,17 mm a u prostředků NFW v průměru 6,96 mm. Jedná se o výšku kolagenu od horní části tepny po uzlík. – Během odříznutí bylo zjištěno, že veškerý kolagen se usadil ve vrstvách přímo na arteriální stěnu, s výjimkou jednoho prostředku NFW 6 F, u kterého byla mezi kolagenem a tepnou svalová tkáň (2,8 mm), což vedlo k hematomu, a jednoho prostředku FW 6 F, u kterého byla tkáň mezi kotvičkou a kolagenem, ale měření nebylo zaznamenáno. – Během odříznutí u tepny byly zaznamenány 3 hematomy. Ty byly zaznamenány u skupin s prostředkem NWF 6 F (1) a 8 F (2). – Ve skupině s prostředkem NFW 8 F byly zaznamenány 4 roztržení tepny, z nichž ve dvou případech se jednalo o zavedení typu „Hi Ho“ (kotvička je z poloviny uvnitř a z poloviny vně arteriální stěny).	**<u>Zdůvodnění nedostatků</u>** 1. Tepny prasete jsou velmi náročné, protože mají tloušťku přibližně 0,5 mm, což je přibližně polovina tloušťky lidských tepen. Prasečí model je pro uzavírací prostředky agresivní, protože jeho tkáň je svalnatější než lidská a tepny se roztrhnou snadněji než lidské tepny. Femorální tepny také klesají dolů, takže úhel zavádění pouzdra je často malý. Při zavedení typu „Hi Ho“ je polovina kotvičky uvnitř cévy a polovina je kvůli roztržení nad ní.	

Verze prostředku: Angio-Seal™ Evolution / P1076 collagen; Angio-Seal™ VIP **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 11, Studie na zvířatech **Typ studie podle ISO 14155:** **Nerelevantní**					
Název studie / rok Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 2008	**Typ designu studie:** Studie na zvířatech **Cíl studie** Vyhodnocení prostředku pro uzavírání cév Evolution na prasečím modelu a potvrzení výsledků dříve získaných z laboratorního modelu tkáně in vitro. Porovnávali jsme prostředek Evolution s použitím kolagenu P1076 a prostředek Angio Seal VIP Hemostáza a doba do dosažení hemostázy **Druhy / další podrobnosti** Prase (2/ Až 4 zavedení na jedno zvíře) Byly zavedeny 4 hodnocené prostředky Evolution 8 F společně se 4 kontrolními prostředky VIP 8 F	**Cílové parametry studie:** Vyhodnocení zavedení kolagenu, pozorování zavádění prostředku (síla potřebná k zavedení prostředku), hemostáza, doba do dosažení hemostázy	**Závěry:** – Bylo provedeno 8 celkových zavedení u 2 zvířat. – Byly zavedeny 4 hodnocené prostředky Evolution 8 F společně se 4 kontrolními prostředky VIP 8 F. – 2 ze 4 prostředků VIP vyžadovaly manuální kompresi – Během odříznutí bylo zjištěno, že veškerý kolagen se usadil ve vrstvách přímo na arteriální stěnu, s výjimkou jednoho prostředku VIP 8 F, u kterého byla mezi kolagenem a tepnou svalová tkáň (2–3 mm), což vyvolalo potřebu ruční komprese. – Během odříznutí u tepny byl zaznamenán 1 hematom. K tomu došlo u prostředku Evolution 8 F, který byl umístěn subkutánně v tkáni. – V hodnocené ani kontrolní skupině nebyla pozorována žádná zavedení typu „Hi Ho“. Ve skupině EVO 8 F byly zaznamenány 2 trhliny v tepně. Ve skupině VIP 8 F byly zaznamenány 3 trhliny v tepně.	**Potenciální nedostatky:** 1. Pouze u zařízení 8 Fr 2. Definice „hemostázy“ ve studii je „zastavení průtoku krve z arteriotomie“. 3. Definice „doby do hemostázy“ je „doba od zavedení prostředku do dosažení hemostázy." 4. Jednodruhový zvířecí model – prasečí tepny mají tloušťku přibližně 0,5 mm, což je polovina tloušťky lidských tepen. **Zdůvodnění nedostatků** – Tepny prasete jsou velmi náročné, protože mají tloušťku přibližně 0,5 mm, což je přibližně polovina tloušťky lidských tepen. Prasečí model je pro uzavírací prostředky agresivní, protože jeho tkáň je svalnatější než lidská a tepny se roztrhnou snadněji než lidské tepny. Femorální tepny také klesají dolů, takže úhel zavádění pouzdra je často malý. Při	**Způsob vy/řešení nedostatků:** Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #9001467575 & Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 include 6 Fr devices

				zavedení typu „Hi Ho“ je polovina kotvičky uvnitř cévy a polovina je kvůli roztržení nad ní.	
Verze prostředku: Angio-Seal™ Evolution / P1076 collagen; Angio-Seal™ VIP **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 11, Studie na zvířatech **Typ studie podle ISO 14155:** **Nerelevantní**					

Klinické sledování po uvedení na trh

Společnost Terumo Medical Corporation průběžně shromažďuje informace o prostředku po jeho uvedení na trh, aby prokázala dlouhodobou bezpečnost a klinickou funkci prostředku. Společnost Terumo v současné době provádí klinické zkoušky po uvedení na trh. Za účelem zdokumentování zpětné vazby týkající se použití prostředku Angio-Seal™ VIP byly provedeny dva klinické průzkumy vysoké kvality.

V tabulce níže jsou shrnuty následné klinické činnosti po uvedení na trh týkající se prostředku Angio-Seal™ VIP VCD:

Tabulka 2.10: Následné klinické činnosti po uvedení prostředku Angio-Seal™ VIP VCD na trh

Následné klinické činnosti po uvedení prostředku Angio-Seal VIP VCD na trh			
Název činnosti 20210293 – AngioSeal™ VIP Vascular Closure System Clinical Survey Report (2020) **Verze prostředku:** Angio-Seal™ VIP VCD **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 4 – Průzkum vysoké kvality **Typ studie podle ISO 14155:** Nerelevantní	**Typ designu studie:** Klinický průzkum vysoké kvality **Cíl studie** Účelem této zprávy je zdokumentovat potenciální zpětnou vazbu týkající se použití prostředku Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (AS VIP VCD), který je distribuován na trhu Evropské unie. To bylo provedeno formou klinického průzkumu a zpětná vazba byla poskytnuta lékaři po použití prostředku v rámci zákroku. Zpětná vazba zahrnuje technické výsledky, klinickou funkci a bezpečnost související s funkčností prostředku. Toto hodnocení prostředku se provádí pro účely podání k prostředku AS VIP VCD podle evropského nařízení o zdravotnických prostředcích (EU MDR 2017/745) k prokázání dlouhodobého bezpečného a účinného zamýšleného použití výrobku a k další dokumentaci dostatečných klinických důkazů k prostředku AS VIP VCD podle MDCG 2020-6 (Pokyny k předkládání dostatečných klinických důkazů u starších prostředků). Jako další metoda prokázání dostatečného množství klinických důkazů u starších prostředků podle nařízení EU o zdravotnických prostředcích 2017/745 jsou v příloze III MDCG 2020-6 uvedeny klinické průzkumy vysoké kvality. 138 případů 88 vynikajících lékařů s > 5letou praxí 95 provedených průzkumů prostředku Angio-Seal ™ VIP 6 Fr a 43 provedených průzkumů prostředku Angio-Seal ™ VIP VCD 8 Fr	**Typ zákroků** - Koronární - Periferní - Viscerální - Periferní/koronární - Viscerální/periferní - Koronární/jiné - Jiné (neuro, TAVR, cévní mozková příhoda, trombektomie při cévní mozkové příhodě, karotický stent, AVM, neurointervenční, krvácení z větve profundy, strukturální a cerebrální diagnostika) **Použité prostředky** - 6 Fr Angio-Seal™ VIP VCD OUS / 610132 - 8 Fr Angio-Seal™ VIP VCD OUS / 610133 - 6 Fr Angio-Seal™ VIP VCD US / 610130 - 8 Fr Angio-Seal™ VIP VCD US / 610131 **Charakteristiky zúčastněných lékařů** - Endovaskulární a operativní neurovaskulární chirurg - Intervenční kardiolog - Intervenční neurologové - Intervenční neuroradiologové - Intervenční radiolog - Neurochirurg - Cévní chirurg - Neurointervenční radiolog	Hodnocení prostředku na škále 1–5 – Výsledky průzkumu **Kritéria pro přijetí** • Hodnocení 3–5 jsou považována za příznivá • Všechny výsledky by měly mít ≥ 80% pozitivní zpětnou vazbu **Výsledky** • Nebyl obdržen žádný výsledek průzkumu, který by měl > 20 % nepříznivých reakcí Nebyly podány žádné reklamace týkající se výrobku **Výsledky** Ačkoli bylo celkem provedeno 138 průzkumů, jak je projednáno v oddíle 4 části 4, bylo šest průzkumů vyloučeno, a proto bylo v rámci tohoto hodnocení posuzováno celkem 132 průzkumů (90 Angio-Seal ™ VIP VCD 6 Fr a 42 Angio-Seal™ VIP VCD 8 Fr). **Závěry** Žádné prohlášení z průzkumu nepřineslo více než 20 % negativních odpovědí a průzkum je podle protokolu považován za přijatelný. Na základě kritérií přijatelnosti definovaných v protokolu a zpětné vazby lékařů na základě hodnocení a komentářů zaznamenaných během průzkumů tedy bylo úspěšně prokázáno, že prostředek Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device nadále umožňuje bezpečné a účinné zamýšlené použití.

Tabulka 2.11 Plánované/probíhající následné klinické činnosti po uvedení na trh týkající se prostředku Angio-Seal VIP

Název studie / rok	**Typ designu studie:**	**Země**	**Cílové parametry studie:**	**Potenciální nedostatky**	**Způsob vy/řešení nedostatků:**
Angio-Seal ™ Close Post-Market Clinical Investigation of the Angio-Seal™ VIP VCD: A Prospective, Multi-Center, Observational Study in Europe NCT0533525 CIP # T139E4 **Probíhá / zařazuje subjekty** **Verze prostředku: Angio-Seal™ VIP VCD**	Prospektivní multicentrická pozorovací studie po uvedení na trh	Německo, Francie, Nizozemsko **Časové body následného sledování:** 30 + 7 dní po zákroku **Doba trvání** První zařazený pacient: září 2022 Poslední zařazený pacient: prosinec 2022 Poslední kontakt s posledním pacientem: červenec 2023	**Primární cílové parametry:** Kombinovaný cílový parametr bezpečnosti a účinnosti úspěšné hemostázy pomocí prostředku Angio-Seal™ VIP VCD v místě vpichu a absence závažných komplikací končetiny s místem přístupu během 6 hodin po zákroku, přičemž: Úspěšná hemostáza v místě vpichu je definována jako: – Zastavení arteriálního krvácení (s výjimkou prosakování) dosažené v intervenční laboratoři u subjektů, které nevyžadují adjunktivní zákrok v místě přístupu, včetně manuální komprese. Závažné komplikace spojené s prostředkem Angio-Seal™ VIP VCD jsou definovány jako: – Krvácení související s místem přístupu (typu BARC 2, 3 nebo 5, po zavedení prostředku Angio-Seal™ VIP VCD podle klasifikace konsorcia Bleeding Academic Research Consortium (BARC)) – Hematom v místě vpichu na femorální tepně > 6 – Pseudoaneuryzmata vyžadující zákrok – Arteriovenózní píštěle v místě femorálního přístupu – Infekce v místě přístupu vyžadující hospitalizaci – Embolie (z důvodu zlomení kotvičky) – Trombóza v místě vpichu (v důsledku umístění kolagenové zátky do tepny) – Alergická reakce na komponenty prostředku Angio-Seal™ VIP VCD – Reakce na cizí těleso – Zánět a edém **Sekundární cílové parametry** 1. Nepřítomnost jakýchkoli menších komplikací v místě přístupu na cílové		

			končetině po dobu 6 hodin po zákroku. Menší komplikace jsou definovány jako: – Hematom v místě vpichu na femorální tepně < 6 – Infekce v místě přístupu nevyžadující hospitalizaci – Pseudoaneuryzma nevyžadující zákrok – Vazovagální reakce 2. Nepřítomnost jakýchkoli závažných a menších komplikací v místě přístupu na cílové končetině po dobu 6 hodin až 30 dní po zákroku. 3. Doba do dosažení hemostázy (TTH): definována jako doba v minutách mezi odstraněním pouzdra pro zákrok do prvního pozorovaného zastavení tepenného/pulzního krvácení (s výjimkou prosakování) u subjektů, které nevyžadují adjunktivní zákrok v intervenční laboratoři 4. Doba do mobilizace (TTA): definována jako doba v minutách mezi ukončením zákroku a okamžikem, kdy je pacient schopen mobilizace (mobilizace je definována jako situace, kdy se pacient může postavit u lůžka a ujít deset (10) kroků bez pomoci, což odpovídá přechodu pacienta z nemocničního lůžka do koupelny) 5. Hodnocení kvality života (EQ-5D) 6. Použitelnost prostředku Angio-Seal™ VIP VCD **Výsledky týkající se klinické funkce**		
MDCG 2020-06 Rank: **Rank 3**	**Kritéria pro zařazení:** 1) Subjekt je ve věku ≥ 18 let.	**Demografické údaje pacientů:** *Bude uvedeno po dokončení registrace.*	**Výsledky týkající se bezpečnosti / nežádoucích účinků:**	**Zdůvodnění nedostatků:**	

Typ studie podle ISO 14155: Průzkumná (Angio-Seal™ VIP VCD) **Cíl studie:** Posouzení bezpečnosti a účinnosti prostředku Angio-Seal™ VIP VCD u pacientů podstupujících endovaskulární zákroky prostřednictvím femorálního přístupu v reálném prostředí. Angio-Seal™ VIP VCD je zdravotnický prostředek určený k použití při uzavírání místa vpichu ve společné femorální tepně a zkrácení doby do dosažení hemostázy u pacientů, kteří podstoupili diagnostické angiografické zákroky nebo intervenční zákroky (minimální průměr tepny 4 mm).	2) Subjekt je ochoten a schopen dodržovat požadavky na následné sledování. 3) Subjekt je mentálně způsobilý (tj. nevyžaduje zastoupení zákonného zástupce) podepsat formulář informovaného souhlasu studie (ICF). 4) Pacient podstupuje diagnostický nebo intervenční endovaskulární zákrok, který je kompatibilní s použitím prostředku Angio-Seal ™ VIP VCD. 5) Místo vpichu se nachází na femorální tepně (tj. mezi tříselným vazem a bifurkcí povrchové a hluboké femorální tepny). 6) Prostředek Angio-Seal™ VIP VCD je zaveden podle návodu k použití školeným operatérem. **Kritéria pro nezařazení:** Použití prostředku Angio-Seal™ VIP VCD na jiných místech vpichu než na femorální tepně • Opětovná punkce femorální tepny během 90 dnů ve stejném místě přístupu • Průměr lumen femorální tepny < 4 mm • Pacienti s klinicky významným periferním cévním onemocněním v místě vpichu (luminální zúžení > 40 % do 5 mm od místa vpichu) • Místo vpichu v místě bifurkace povrchové a hluboké femorální tepny nebo distálně od ní • Místo vpichu proximálně k tříselnému vazu • Pouzdro pro zákrok zavedeno přes povrchovou femorální tepnu do hluboké femorální tepny • Vícenásobná femorální punkce • Známá nebo suspektní punkce zadní stěny femorální tepny • Použití primárních pouzder zavaděče nebo prostředků > 8 Fr s prostředkem Angio-Seal™ VIP	**Charakteristiky zákroku:** *Bude uvedeno po dokončení registrace.* Plánuje se zařazení 230 subjektů podstupujících diagnostické nebo intervenční endovaskulární zákroky s použitím prostředku Angio-Seal™ VIP VCD.			

	VCD 8 Fr nebo použití primárních pouzder zavaděče nebo prostředků > 6 Fr s prostředkem Angio-Seal™ VIP VCD 6 Fr • Jakýkoli stav, který by znemožnil použití prostředku Angio-Seal™ VIP VCD (podle návodu k použití a uvážení zkoušejících)				

1.4.3 Základní klinické údaje o prostředku

Prostředek Angio-Seal™ VIP VCD nabízí z klinického hlediska prokazatelnou bezpečnost a klinickou funkci. Prostředek Angio-Seal™ VIP VCD VIP VCD je na trhu již více než 17 let a má se za to, že postrádá inovativnost.

1.4.4 Klinické důkazy na podporu označení CE

Schválení prostředku Angio-Seal™ je založeno na předklinických a klinických studiích. Studie prokázaly následující skutečnosti:

- Prostředek Angio-Seal™ VIP VCD zkracuje dobu do zastavení krvácení (hemostáza).
- Prostředek Angio-Seal™ VIP VCD zkracuje dobu potřebnou k obnovení schopnosti chůze (mobilizace). Nežádoucí vedlejší účinky se vyskytnou přibližně v 5,2 % doby.
- Nežádoucí vedlejší účinky se vyskytly u 5 000 pacientů.

1.4.5 Bezpečnost a účinnost

Prostředek Angio-Seal™ VIP VCD vyžaduje kratší dobu na zastavení krvácení (hemostázu) v místě zákroku než manuální tlak. Prostředek Angio-Seal™ VIP VCD zkracuje dobu potřebnou k obnovení schopnosti chůze (mobilizace) oproti manuálnímu tlaku. U prostředku Angio-Seal™ VIP VCD i u manuálního tlaku se vyskytují podobná rizika. Klinické přínosy použití prostředku Angio-Seal™ VIP VCD převažují nad riziky. Váš lékař zvážil rizika a usoudil, že tento prostředek je pro Váš zákrok vhodný. Informace o populaci pacientů viz část 2.1. Pokud máte nějaký zdravotní problém, promluvte si se svým lékařem.

Byly provedeny 2 klinické studie prostředku Angio-Seal™ po uvedení na trh. Jednalo se o studii z roku 2012 se 49 pacienty a studii z roku 2013 s 235 pacienty. Tyto studie potvrdily bezpečnost a účinnost systému Angio-Seal™. Tyto studie také potvrdily, že prostředek Angio-Seal™ funguje tak, jak má.

Společnost Terumo Medical Corporation i nadále shromažďuje údaje o prostředku po uvedení na trh. Cílem je prokázat dlouhodobou bezpečnost a funkčnost prostředku. Společnost Terumo provádí klinickou studii následného sledování po uvedení na trh. Tato studie bude shromažďovat další informace o bezpečnosti a klinické funkci prostředku Angio-Seal™. Dále bude proveden průzkum mezi lékaři zaměřený na získání informací o vodicím drátu, který se používá s prostředkem. Průzkum bude shromažďovat informace od lékařů o tom, jaký typ vodicího drátu během zákroku používají.

1.5 Možné léčebné alternativy

Standardní metodou zastavení krvácení je stlačení rukou. Jedná se o použití vnějšího tlaku ruky nemocničního personálu na otvor v tepně. K zastavení krvácení slouží také mechanické prostředky. Nejsou-li splněny podmínky pro bezpečné zavedení prostředku Angio-Seal™ VIP VCD, měla by být použita alternativní léčba, například manuální nebo mechanická komprese.

Pokud uvažujete o jiných způsobech léčby, obraťte se na svého lékaře, který může vzít v úvahu Vaši anamnézu.

1.6 Doporučený profil uživatele a školení uživatele

Váš lékař byl vyškolen společností Terumo Medical Corporation pro používání tohoto prostředku (program Angio-Seal™).

2.0 LITERATURA

Publikace o klinických poznatcích

1. Arunothayaraj S, Palmer S, Whitbourn R, et al. The Art of the Seal. J Am Coll Cardiol Intv. 2021 Jun, 14 (11) e117–e118. https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.12.043
2. E Kim, BG Sebastiao, A Lee, S Ande, J Shankar. Safety and effectiveness of vascular closure devices in interventional radiological procedures. Interventional neuroradiology: journal of peritherapeutic neuroradiology, surgical procedures and related neurosciences. 2022. :#pages#
3. F Frenzel, P Fries, R Shayesteh-Kheslat, A Buecker, A Massmann. Single Angio-Seal vascular closure device for transfemoral access exceeding 8F. Journal of cardiology. 2020. 76:#pages#
4. G Zenunaj, L Traina, P Acciarri, M Mucignat, S Scian, F Alesiani, R Serra, V Gasbarro. Superficial Femoral Artery Access for Infrainguinal Antegrade Endovascular Interventions in the Hostile Groin: A Prospective Randomized Study. Annals of vascular surgery. 2022. :#pages#
5. Kreutz, Rolf P., et al. "Femoral artery closure devices vs manual compression during cardiac catheterization and percutaneous coronary intervention." Journal of the Society for Cardiovascular Angiography & Interventions (2022): 100370.
6. LE Jones, KH Yang, RW Feldtman, PV Uceda, CA Ferrara, JM Caruso, JL Richmond, SS Ahn. Safety and Efficacy of Arterial Closure Devices in an Office-Based Angiosuite. Annals of vascular surgery. 2018. 51:#pages#
7. N Ito, K Hishikari, H Hikita, A Takahashi, T Yonetsu, T Sasano. Images of angioscopy and intravascular ultrasound for dislodged Angio-Seal VIP vascular closure device. Cardiovascular intervention and therapeutics. 2022. 37:#pages#
8. M. Shukor, et al. "Managing Unintentional Iatrogenic Triple Lumen Central Venous Catheter (TLCVC) Arterial Puncture."The Interventionalist Journal 1.2 (2021): 12-18.
9. PS Dhillon, N McConachie, R Lenthall, S Nair, W Izzath. Use of 8Fr angio-seal for closure of femoral arteriotomy following use of 8Fr and 9Fr sheaths in patients undergoing mechanical thrombectomy for acute ischaemic stroke. Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia. 2021. 88:#pages#
10. Shah, Aakash, et al. "Complete percutaneous decannulation from femoral venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. "JTCVS techniques 6 (2021): 75-81.

11. Woźniak, Witold, and Piotr Ciostek. "Infectious arteritis of the femoral artery as a cause of recurrent hemorrhage after endovascular treatment of thrombosed popliteal artery aneurysm." Acta Angiologica 26.3 (2020): 113-117.

12. Su SF, Chang MY, Wu MS, Liao YC. Safety and efficacy of using vascular closure devices for hemostasis on sheath removal after a transfemoral artery percutaneous coronary intervention. Jpn J Nurs Sci. 2019 Apr;16(2):172-183. doi: 10.1111/jjns.12221. Epub 2018 Jul 25.

3.0 HISTORIE REVIZÍ

Číslo revize SSCP	Datum vydání	Popis změny	Revize ověřená oznámeným subjektem
SSCP-AS-2022 – Revize 1	9. května 2023	První vydání, na základě osvědčení CE podle MDR	X Ano Jazyk ověření: Anglicky ☐ Ne (platí pouze u prostředků třídy IIa nebo některých implantovatelných prostředků třídy IIb (MDR, článek 52 (4) 2. odstavec), u kterých dosud není ověřeno SSCP oznámeným subjektem) ☐ Jiné (upřesněte):
SSCP-AS-2023 – Revize 1	čtvrtek 15. února 2024	Aktualizováno pro období od 1. ledna 2018 do 30. dubna 2023	☐ Ano Jazyk ověření: Anglicky ☐ Ne (platí pouze u prostředků třídy IIa nebo některých implantovatelných prostředků třídy IIb (MDR, článek 52 (4) 2. odstavec), u kterých dosud není ověřeno SSCP oznámeným subjektem) **X** Jiné (upřesněte): Tato verze byla aktualizována a podle jejich sdělení není nutné ji předkládat NSAI. Následující verze (SSCP-AS-2024) bude předložena NSAI a validována.

Resumé af sikkerhed og klinisk ydeevne

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device

Produceret af	Terumo Medical Corporation 265 Davidson Ave, Suite 320 Somerset, NJ 08873 USA
Producentens SRN	US-MF-000019594
Basic UDI-DI:	38970AS6S
EMDN-nummer	C90010302-Kollagenbaserede hæmostasesystemer
Udstyrsklasse	Klasse III
Det år, hvor enheden først blev CE-mærket	1999
EU-repræsentant	Terumo Europe, N.V. lnterleuvenlaan 40, 3001 Leuven Belgium SRN: BE-AR-000001433
Bemyndiget organ	NSAI CE 0050

Indholdsfortegnelse

1.0 Resume til patienter 4
1.1 Tilsigtet brug af udstyret 5
1.1.1 Erklæret formål 5
1.1.2 Indikationer og tilsigtede patientgrupper 5
1.1.3 Kontraindikationer 6
1.2 Produktbeskrivelse 6
1.2.1 Beskrivelse af produktet 6
1.2.2 Råmaterialer og komponenter 7
1.2.3 Tilbehør, der er beregnet til brug sammen med anordningen 8
1.3 Risici og advarsler 8
1.3.1 Risici 8
1.3.2 Advarsler og forholdsregler 9
1.3.3 Sikkerhedsrelaterede korrigerende handlinger 9
1.4 Resumé af klinisk evaluering og klinisk opfølgning efter markedsføring 9
1.4.1 Resumé af data fra dyreforsøg 9
1.4.2 Resumé af data fra kliniske forsøg før og efter markedsføring 10
1.4.3 Produktets kliniske baggrund 45
1.4.4 Klinisk evidens, der understøtter CE-mærkning 45
1.4.5 Sikkerhed og ydeevne 45
1.5 Mulige terapeutiske alternativer 46
1.6 Forslag til brugerprofil og uddannelse 46
2.0 Bibliografi 47
3.0 Revisionshistorik 49

Formålet med dette resumé af sikkerhed og klinisk ydeevne (SSCP) er at give offentlig adgang til et opdateret resumé af de vigtigste aspekter af sikkerhed og klinisk ydeevne for Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (VCD).

Afsnit 1.0 indeholder et resumé af anordningens sikkerhed og kliniske ydeevne, beregnet til patienter**.**

1.0 RESUME TIL PATIENTER

Nedenstående oplysninger er til patienter eller lægfolk. Et mere omfattende resumé af anordningens sikkerhed og kliniske ydeevne, der er udarbejdet til sundhedsfagligt personale, findes i **afsnit 1.0** i dette dokument.

SSCP'en er ikke beregnet til at give generelle råd om behandling af en medicinsk tilstand. Kontakt din læge, hvis du har spørgsmål om din medicinske tilstand eller om brugen af produktet i din situation.

SSCP'en er ikke beregnet til at erstatte et implantatkort eller brugsanvisningen til at give oplysninger om sikker brug af anordningen.

Produceret af	Terumo Medical Corporation 265 Davidson Ave, Suite 320 Somerset, NJ 08873 USA
Producentens SRN	US-MF-000019594
Basic UDI-DI:	38970AS6S
EMDN-nummer	C90010302-Kollagenbaserede hæmostasesystemer
Udstyrsklasse	Klasse III
Det år, hvor enheden først blev CE-mærket	1999
EU-repræsentant	Terumo Europe, N.V. lnterleuvenlaan 40, 3001 Leuven Belgium SRN: BE-AR-000001433
Bemyndiget organ	NSAI CE 0050

1.1 Tilsigtet brug af udstyret

1.1.1 Erklæret formål

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device er en anordning, der bruges til at stoppe blødning (hæmostase) fra et hul i en arterie i lysken (punktur i arteria femoralis communis).

1.1.2 Indikationer og tilsigtede patientgrupper

Indikationer for brug

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device er godkendt til brug ved lukning af et hul i arteria femoralis communis og hjælpe patienter med at gå omkring (blive mobile) hurtigere efter proceduren.

Tilsigtet patientpopulation

Denne anordning er beregnet til patienter, der har et hul i arteria femoralis communis, og som er over 18 år gamle.

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device er ikke blevet testet hos følgende patientgrupper:

- Patienter med kendte allergier over for oksekødsprodukter.
- Patienter med kendt sygdom, hvor kroppens immunsystem ved en fejl angriber kroppen (autoimmun sygdom).
- Patienter, der får blodfortyndende medicin (terapeutisk trombolyse).
- Patienter, hvor hullet er lavet gennem en anordning i arterien (stent eller vaskulært transplantat).
- Patienter med højt blodtryk (ukontrolleret hypertension > 180 mm Hg systolisk).
- Patienter med høj risiko for blødning. Patienter med en kendt blødningsforstyrrelse (trombocytopeni, trombasteni, von WilleBrands sygdom) eller med lavt jernindhold i blodet (anæmi).
- Patienter, der er under 18 år eller har små arterier.
- Patienter, der er gravide eller ammer.
- Patienter med blodtryksproblemer (ankel-arm-indeks (ABI) på < 0,9).
- Patienter med blodsukkerproblemer (ukontrolleret diabetes).
- Patienter med blødning (hæmatom, arteriovenøs fistel eller pseudoaneurisme) på operationsstedet.

- Patienter, der oplever kardiogent shock (hæmodynamisk ustabilitet, der kræver intravenøs medicin eller mekanisk støtte).
- Patienter med nyre- eller leverproblemer.
- Patienter med andre helbredsproblemer (komorbiditet).
- Patienter med en specifik racemæssig oprindelse (etnicitet).
- Patienter, som har haft et hjerteanfald (myokardieinfarkt) inden for de sidste 72 timer.

1.1.3 Kontraindikationer

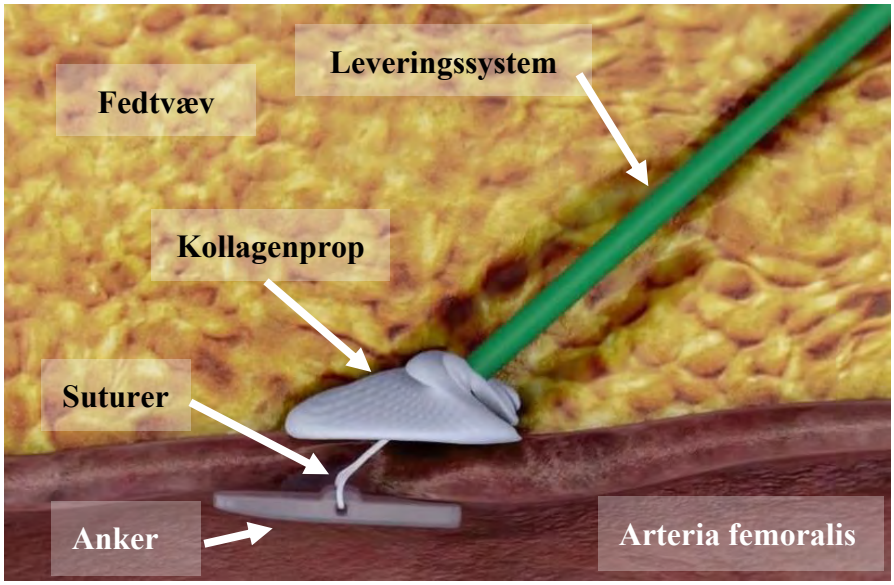
Ingen.

1.2 Produktbeskrivelse

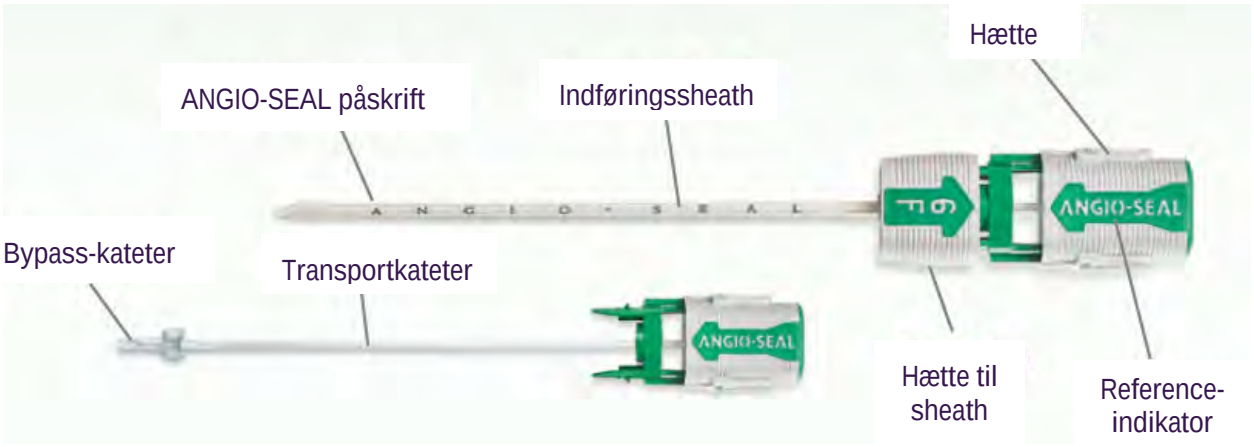
1.2.1 Beskrivelse af produktet

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device er en medicinsk anordning, der anvendes til at lukke et hul i arteria femoralis communis. Dette gøres ved at lave en sandwichlignende forsegling med stykker af plastik og animalsk væv (kollagen). Delene holdes sammen med en sutur. Billederne er vist nedenfor i **Figur 2.1 og Figur 2.2.**

Figur 1.1 Angio-Seal™ VIP VCD, der forsegler arteriepunkturen



Figur 1.2 Angio-Seal™ VIP VCD



1.2.2 Råmaterialer og komponenter

Alle de dele, der efterlades i kroppen, opløses med tiden.

Tabel 2.1: Angio-Seal™ VIP VCD implanterbare og ikke-implanterbare komponenter

Enhed	Delens betegnelse		Materiale
Bioresorberbar enhed *	Anker	50:50 poly D,L laktidglycolidcopolymer	
	Sutur	Polyglykolsyre Polycaprolat/polygylkolsyre copolymerbelægning	
	Kollagenprop	Oksehud	
Leveringssystem**	Transportkateter	Nylon eller højdensitetspolyethylen (HDPE)	
	Fyldeslange	Polyuretan (6 Fr) Polyethylen (8 Fr)	
	Indføringssheath	Rør til indføringssheath	Polyetherblokamin (PEBAX) MDX/hexan-opløsning
		Formning	Akrylonitril-butadien-styren (ABS)
		Muffe	Polyuretan (kun 8 Fr)
		Hæmostaseforsegling	Silikone/silikonesmøremiddel
		Hætte til indføringssheath	Akrylonitril-butadien-styren (ABS)

Arteriotomilokalisator	Arteriotomilokalisator	Højdensitetspolyethylen (HDPE) Silikonesmøremiddel
Tilbehør	Guidewire med J-spids 6 Fr: 0,035" UD, 70 cm lang guidewire 8 Fr: 0,038" UD, 70 cm lang guidewire	Guidewire: 304 Rustfrit stål J-spids: Polypropylen

* Implanterbar del af anordningen

**Indføringssystemet til Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device består af indføringsdelen, der indeholder den bioresorberbare enhed og indføringssheathet.

1.2.3 Tilbehør, der er beregnet til brug sammen med anordningen

Angio-Seal™ VIP VCD kræver ikke yderligere tilbehør for at fungere efter hensigten.

1.3 Risici og advarsler

Kontakt din læge, hvis du mener, at du har bivirkninger i forbindelse med produktet eller brugen af det, eller hvis du er bekymret over risici. Dette dokument erstatter ikke en evt. konsultation med din læge. Din læge har overvejet risiciene og besluttet, at dette produkt er egnet til din procedure.

1.3.1 Risici

Resterende risici

Skader i forbindelse med brugen af Angio-Seal™ VIP VCS som følge af resterende risici er anført i nedenstående tabel. Forekomsten er baseret på data indsamlet fra januar 2018 til og med april 2023.

Tabel 1.2: Angio-Seal™ VIP VCD utilsigtede hændelser/komplikationer

Potentielle farer	N = antal utilsigtede hændelser	Forekomst (%) N/samlet salg	Afbødende faktorer
Allergisk reaktion	4	0,0000	Handlinger og planer for at reducere risikoen mest muligt er blevet håndteret med produktde-signfunktioner, fremstillingsret-ningslinjer, produktmærkning og lægeuddannelse.
Aneurisme	2	0,0000	
AV-fistel	1	0,0000	
Blodtab/blødning	1774	0,0216	
Ekkymose	4	0,0000	
Emboli	23	0,0003	
Reaktion mod fremmedlegemer	54	0,0007	
Hæmatom	132	0,0016	
Blødning	13	0,0002	

Infektion	11	0,0001	
Inflammatorisk reaktion	9	0,0001	
Smerter	15	0,0002	
Ubehag for patienten	640	0,0078	
Procedureforsinkelse	1165	0,0142	
Pseudoaneurisme	45	0,0005	
Retroperitoneal blødning	22	0,0003	
Tromboemboli	14	0,0002	
Trombose	18	0,0002	
Karokklusion	136	0,0017	
Perforering af kar	3	0,0000	
Dissektion/laceration af karvæv	8	0,0001	

1.3.2 Advarsler og forholdsregler

- Følg lægens anvisninger.
- Kontakt lægen, hvis du får blødning, smerter eller tegn på en infektion. Tegn på en infektion er rødme, feber, udsivning og/eller varme på stedet. Tegn på et hæmatom er hævelse og knude i lysken.
- Du skal have patientinformationskortet på dig i de næste 90 dage.

1.3.3 Sikkerhedsrelaterede korrigerende handlinger

Der var ingen risikomeddelelser og tilbagekaldelser for Angio-Seal™ VIP VCD mellem 1. januar 2018 og 30. april 2023.

1.4 Resumé af klinisk evaluering og klinisk opfølgning efter markedsføring

1.4.1 Resumé af data fra dyreforsøg

Der er udført adskillige dyreforsøg til støtte for FDA-godkendelse og CE-mærkning af Angio-Seal™ VCD. Præklinisk evidens er baseret på ækvivalens med andre versioner af Angio-Seal™-anordningen. Nærmere oplysninger om disse forsøg findes i tabellen nedenfor:

Tabel 2.3: Resumé af data fra dyreforsøg

Rapportnummer	Enhed	Tid til hæmostase (minutter)	Hæmatom (%)	Kraft ved anlæggelse (pund-kraft (lbf)
VAL-90017642	Angio-Seal™ Evolution VCD 6 Fr (6 punkturer)	0,83 ± 2,04	17 %	Ikke relevant
VAL-90017642	Angio-Seal™ Evolution VCD 8 Fr (6 punkturer)	0,67 ± 1,63	33 %	Ikke relevant
VAL-90017642	Angio-Seal™ VIP VCD 6 Fr (3 punkturer)	0 ± 0	0 %	Ikke relevant
VAL-90017642	Angio-Seal™ VIP VCD 8 Fr (3 punkturer)	0,83 ± 1,44	0 %	Ikke relevant
VAL-90018838	Angio-Seal™ Evolution VCD 8 Fr (4 punkturer)	1,25 ± 2,50	25 %	3,94 ± 0,8
VAL-90018838	Angio-Seal™ VIP VCD 8 Fr (4 punkturer)	2,88 ± 4,52	0 %	2,98 ± 0,5

1.4.2 Resumé af data fra kliniske forsøg før og efter markedsføring

Nedenstående tabel indeholder en liste over kliniske forsøg efter markedsføring. Klinisk evidens er ikke baseret på ækvivalens med andre versioner af Angio-Seal™-anordningen.

Tabel 2.4: Resumé af kliniske forsøg

De første forsøg med Angio-Seal hos mennesker og før markedsføring – oprindelig iteration (HPCD) Eksplorativt klinisk forsøg (8 French)	**Iteration af Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD™) Phase I (G910028) (1992) **1. US Phase 1** **2. US Phase 1 Extended** **3. European Phase 1** **4. European Phase 1 Extended**	Angio-Seal Hemostatic Closure Devices (oprindelig iteration)	Rank 2
De første kliniske forsøg med Angio-Seal hos mennesker og før markeds-føring – oprindelig iteration (HPCD) Eksplorativt klinisk forsøg (6 French)	**Iteration af Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
6 French Pilot Study	Angio-Seal Hemostatic Closure Devices (oprindelig iteration)	Rank 4
Bekræftende forsøg før markedsføring – oprindelig iteration (HPCD)	**Iteration af Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
US Phase II European Phase II Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients	Angio-Seal Hemostatic Closure Devices (oprindelig iteration)	Rank 4
Godkendelsesforsøg før markedsføring (der fører til Angio-Seal VIP VCD)	**Iteration af Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Clinical Evaluation of the Angio-Seal Self-Tightening Slipknot (STS) Hemostatic Puncture Closure Device (IDE G990306)	Angio-Seal STS	Rank 2
Angio-Seal STS Early Ambulation and Discharge Study	Angio-Seal STS	Rank 2

Gennemførte kliniske forsøg efter markedsføring	Iteration af Angio-Seal	MDCG 2020-06 Rank
Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (2009)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 2
SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 2
Kliniske opfølgningsaktiviteter efter markedsføring	**Iteration af Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
20210293 – Angio-Seal VIP Vascular Closure Device Clinical Survey Report (2020)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 4
20210298 – Guidewire Clinical Survey Report (2020)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 4
Dyreforsøg efter markedsføring	**Iteration af Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Angio-Seal® Vascular Closure Device Biological Evaluation & Testing Report 17-3-121 (2018)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 12
Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #90014675 (2008)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 11
Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 (2008)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 11
Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 (2008)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 11
Planlagte/igangværende kliniske forsøg efter markedsføring	**Iteration af Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
The Angio-Seal Close: Post-market Clinical Investigation of the Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (VCD): A Prospective, Multi-Center, Observational Study in Europe (T139E4)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 3 (ongoing)

Angio-Seal™ VIP tilhører Angio-Seal™ produktserien, som har været kommercielt tilgængelig i Europa siden 1994 og i USA siden 1996. Formålet med de kliniske forsøg var at bekræfte sikkerheden og effektiviteten af Angio-Seal™.

Tabel 2.5: Første forsøg hos mennesker og før markedsføring

De første forsøg med Angio-Seal hos mennesker og før markedsføring – oprindelig iteration (HPCD) Eksplorativt klinisk forsøg (8 French)					
Eksplorative forsøg **1. US Phase 1** **2. US Phase 1 Extended** **3. European Phase 1** **4. European Phase 1 Extended**					
Forsøgets navn/år US Phase I Kensey and Nash Hemostatic Puncture Closure Device – Phase I Clinical Study 1992	**Forsøgsdesign og type:** Et ikke-randomiseret, eksplorativt multicenterforsøg	**Land:** USA **Opfølgningstidspunkter:** - 24 timer efter operationen - 7 dage efter operationen	**Forsøgets endepunkter:** vellykket anlæggelse, svigt af anordningen, øjeblikkelig hæmostase, komplikationer, kollagenabsorption vha. ultralyd	**Potentielle huller:** 6 Fr-anordninger anvendes ikke (både til diagnostiske og interventionsprocedurer) 8 Fr-anordninger anvendes ikke til interventionsprocedurer	**Begrundelse for huller/hvordan huller blev/bliver håndteret:** På grund af udviklingsstadiet er et eksplorativt forsøg hensigtsmæssigt. For bedst at kunne

De første forsøg med Angio-Seal hos mennesker og før markedsføring – oprindelig iteration (HPCD) Eksplorativt klinisk forsøg (8 French)					
Iteration af anordningen: Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – oprindelig iteration		- 30 dage efter operationen - 6 uger efter operationen - 60 dage efter operationen	**Resultater** Vellykket anlæggelse af anordningen 19/20 Fejl på enhed 1/20 -1 anordning forankredes ikke i blodkarret og blev ganske enkelt trukket ud med introduceren. Hæmostase blev opnået via manuelt tryk hos denne patient. Patienten blev taget ud af opfølgning Øjeblikkelig hæmostase (11/19) - 5 anordninger frembragte hæmostase på under 3 minutter - 1 anordning frembragte hæmostase på 5 minutter med et blidt manuelt tryk - 1 anordning frembragte hæmostase på 10 minutter med ledsagende manuelt tryk - 1 anordning frembragte hæmostase med ledsagende manuelt tryk efter langvarig langsom udsivning - 1 anordning forankredes ikke i karret og blev ganske enkelt trukket ud med introduceren. Hæmostase blev opnået via manuelt tryk hos denne patient. Patient blev taget ud af opfølgning. (Samme enhed er anført under fejl på enhed)	Definition af tid til hæmostase "Dette defineres som den tid, der går fra anlæggelse af anordningen (klipning af suturen) til fuldstændigt ophør af arteriblødning", men stemmer ikke overens med den aktuelle definition Tid til mobilisering ikke defineret eller indsamlet Eksklusionskriterier ud over dem, der er defineret i brugsanvisningen som en særlig patientpopulation -Eksklusionskriterierne udelukker patienter, der almindeligvis vides at have endovaskulære procedurer, som ville gøre brug af lukning af arteria femoralis via VCD. -Eksklusionskriterier udelukkede patienter med evt. vaskulær kompromittering af det ben, der skulle involveres, herunder tidligere amputation, perifer vaskulær kirurgi, interventionel procedure, klinisk signifikant perifer vaskulær sygdom eller tilstedeværelse af en misdyd i arteria femoralis. Guidewire, der var inkluderet som tilbehør til anordnignen, blev ikke vurderet som en del af forsøget.	vurdere anordningens effektivitet og generelle sikkerhed var variablene og risikofaktorerne i patientpopulationen begrænsede for at undgå bias og forvanske data. Eksklusion af forsøgspersoner, der var adipøse, havde en eller flere kompromitterede arteria femoralis eller tegn på perifer arteriesygdom, fjerner alle faktorer, der kan misfortolkes som et svigt af anordningen snarere end en anatomi, der ikke er egnet til brug af anordningen. For at fastsætte tiden til hæmostase for 6 Fr diagnostiske og interventionelle procedurer blev der udført et klinisk forsøg med Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device efter diagnostiske og/eller interventionelle endovaskulære procedurer (CP0901) (NCT01393041) og SEAL PM forsøg efter markedsføring med St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013)
Publiceret/ upubliceret: Upubliceret	**Inklusionskriterier** - Over 18 år - I stand til at afgive skriftligt informeret samtykke - Klinisk indiceret til invasiv procedure med et Daig 8 French introducersheath i arteria femoralis.				

De første forsøg med Angio-Seal hos mennesker og før markedsføring – oprindelig iteration (HPCD) Eksplorativt klinisk forsøg (8 French)					
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Forsøgstype iht. ISO 14155:** Eksplorativ (indledende gennemførlighed og akut sikkerhed af anordningen) **Formål med forsøget** At undersøge den initiale gennemførlighed og akutte sikkerhed af anordningen (HPCD) hos 20 patienter, for hvem unilateral femoral adgang var indiceret af terapeutiske eller diagnostiske årsager	**Eksklusionskriterier** - Kendt allergi over for materialerne i produktet. - Overvægt, som ville resultere i en usædvanlig tilgang til arteria femoralis. - Alvorlig akut systemisk sygdom eller terminal sygdom. - Enhver infektion. - Blødningsdiatese. - Enhver vaskulær kompromittering af det ben, der skal involveres, herunder tidligere amputation, perifer vaskulær kirurgi, interventionel procedure, klinisk signifikant perifer vaskulær sygdom eller forekomst af mislyd i arteria femoralis. - Graviditet - Patienter på inotrop eller intraaortisk ballonpumpestøtte. - Akutte kateteriseringsprocedurer. -Anvendelse af trombolytiske midler inden for 24 timer før, under eller efter kateteriseringsproceduren. - Systolisk blodtryk på over 180 i en af armene. - Ankel/arm-indeks mindre end 0,9 i et af benene.	**Patient demografi:** -Aldersgruppel 41-71 år -Gennemsnitsalder 59 år -Mænd 16 -Kvinder 4 **Specifikationer for procedure** -Diagnostisk angiografi 17 -PTCA 3	**Resultater for sikkerhed/utilsigtede hændelser** - Hæmatom 2 - 1 på 3 x 5 cm - 1 på 15 cm i diameter - Begge forsvandt spontant - Ekkymose 8 - Infektioner 0 - Andre komplikationer 0 **Scanningsresultater (ultralyd)** - 24 timer efter operationen: Ankrene er godt placeret og flugter med den intraarterielle væg - 7 dage efter operationen: ankre mindre ekkogene, men stadig sporbare - 30 dage efter operationen: (19 patienter) anker kun synligt hos 8 patienter, ikke påviseligt hos 11 patienter - 6 uger efter operationen: (1 patient) evidens for anker, men ingen yderligere opfølgning på denne patient. - 60 dage efter operationen: (15 patienter) minimal evidens for anker hos 2 patienter		NCT01858636 med forsøgsanordningen Angio-SEAL VIP. For definitionen af tiden til hæmostase: Sponsor har udarbejdet en standardiseret definition af tiden til hæmostase, tid til mobilisering og udsivning. Disse definitioner vil blive anvendt fremadrettet og er inkluderet i det igangværende PMCF Angio-Seal ™ Close Registry. Dette register omfatter også dataindsamling vedrørende tiden til mobilisering og guidewiren, der følger med Angio-Seal ™ VIP VCD som tilbehør til anordningen. Guidewiren, der er inkluderet som tilbehør til anordningen, blev også evalueret i et højkvalitets klinisk forsøg, rang 4: 0.035" and 0.038" Guidewire Clinical Survey Report.
Forsøgets navn/år US Phase I Extended *Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device IDE No. G910028 Investigational Plan for Extended Phase I study* 1992	**Forsøgsdesign og type:** Et ikke-randomiseret, eksplorativt multicenterforsøg **Inklusionskriterier** - Over 18 år - Under 80 år - Kan afgive skriftligt informeret samtykke	**Land:** USA **Opfølgningstidspunkter:** Ændringer, der blev anmodet om og godkendt, omfattede	**Forsøgets endepunkter:** Vellykket anlæggelse, svigt af anordningen, øjeblikkelig hæmostase, komplikationer, kollagenabsorption via USA	**Potentielle huller:** - US Phase I Extended - Forsøget blev frivilligt suspenderet af sponsor efter inklusion af 10 patienter på grund af svigt af et anker i et forsøg i USA	**Begrundelse for huller/hvordan huller blev/bliver håndteret:** I henhold til den kliniske forsøgsrapport blev løsrivningen af ankeret sporet tilbage

De første forsøg med Angio-Seal hos mennesker og før markedsføring – oprindelig iteration (HPCD) Eksplorativt klinisk forsøg (8 French)					
Iteration af anordningen: Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – oprindelig iteration **Publiceret/ upubliceret:** Upubliceret	- Klinisk indiceret til invasiv procedure, der involverer adgang gennem arteria femoralis	- Eliminering af 7 dages og 1 måneds ultralydsundersøgelser til fordel for 1 ultralyd efter placering af HPCD, med mulighed for ultralyd 90 dage efter placeringen efter investigators skøn - Begrundelsen blev accepteret	**Resultater:** Vellykket anlæggelse af anker og anordning 9/10 (90 %) Hæmostase - Øjeblikkelig hæmostase opnået 8/9 (88 %) - Hæmostase inden for 1 minut 1/9 (11 %) - Udsivning ved aftagning af fyldeslange – 1/9 (11 %) (klaret med et tryk påført med IV-pose og bandage) - Udsivning i 30 og 60 minutter efter Angio-Seal-placering – 2/9 (22 %) (klaret med et blidt tryk) Forankringsevne -1/10 patienter, 2 anordninger forsøgt, men kunne ikke forankre sig i blodkarret og trak ganske enkelt introduceren ud; 3. anordning blev introduceret og anbragt; hæmostase frembragt; krævede digitalt tryk i 2 minutter		til visse aspekter af fremstillingsprocessen, som kunne have introduceret en svaghed i ankeret. Dette blev håndteret ved at fjerne aspekterne af fremstillingsprocesserne ved en ændring i ankerets design. På grund af afbrydelse af forsøget vil fortolkningen af dataene ikke blive udført.
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2	**Eksklusionskriterier:** - Allergi over for et eller flere af de materialer, der anvendes i produktet. - Enhver alvorlig akut systemisk sygdom eller terminal sygdom. - Ethvert tegn på infektion, herunder lyskeinfektion. - Enhver blødningsdiatese (bortset fra brug af aspirin eller heparin, som begge er tilladt). - Klinisk signifikant perifer vaskulær lidelse, tidligere perkutan	**Patientdemografi:** Aldersgruppe – 54-78 år Gennemsnitsalder 65 år Mænd 7 Kvinder 3 **Specifikationer for procedure:** -Diagnostisk angiografi 9 -PTCA 1	**Resultater for sikkerhed/utilsigtede hændelser:** Hæmatom 1 -1, 3 cm hæmatom og blå mærker, behandlet med manuelt tryk Ekkymose 1 Infektioner 0 Andre komplikationer 0 Fejl ved anordning 0 -1 patient tabt for opfølgning på grund af dødsfald 3		

De første forsøg med Angio-Seal hos mennesker og før markedsføring – oprindelig iteration (HPCD) Eksplorativt klinisk forsøg (8 French)					
	procedure (diagnostisk eller terapeutisk, hvor benet blev anvendt) i de sidste 7 dage før anvendelse af HPCD eller tidligere perkutan procedure (diagnostisk eller terapeutisk, hvor benet blev anvendt) før 7 dage før HPCD, hvor der er tegn på resterende hæmatom, ekkymose, palpabel masse eller ømhed. - Graviditet. - Patienter på inotrop eller intraaortisk ballonpumpestøtte. - Akutkateteriseringsprocedurer. - Brug af trombolytiske midler inden for 24 timer før eller under kateteriseringsproceduren. Systolisk blodtryk > 180 mmHg i en af armene.		måneder efter placering, som skyldtes akut myeloid leukæmi, som ikke var relateret til Angio-Seal-anordningen **Scanning:** Ultralyd gennemført inden for 24 timer efter placeringen - Alle ankre velplacerede og flugter med arterievæggen 60 dages opfølgning -Ud af 5 registrerede patienter kun minimal evidens for ankeret hos én patient 9 uger -1 patient normal, uden tegn på anker 5 mdr. - 1 patient, normal ultralyd uden tegn på anker Ultralydsundersøgelser viste ingen tegn på stenose, trombose, tromboemboli, ændringer i flowmønstre eller ændringer i arteriearkitektur.		
Forsøgstype iht. ISO 14155: Eksplorativ (indledende gennemførlighed og akut sikkerhed af anordningen) **Formål med forsøget** Den enhed, der afprøves, er Kensey Nash hæmostatisk punkturlukningsanordning (forkortet HPCD™). Dette er en fortsættelse af det kliniske fase I-forsøg, der benævnes "Extended Phase I", som vurderer virkningen og sikkerheden af					

De første forsøg med Angio-Seal hos mennesker og før markedsføring – oprindelig iteration (HPCD) Eksplorativt klinisk forsøg (8 French)					
HPCD (Hemostatic Puncture Closure Device) hos mennesker.					
Forsøgets navn/år **European Phase I** **European Phase I Extended** **(Data rapporteret samlet)** **Iteration af anordningen:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – oprindelig iteration **Publiceret/ upubliceret:** Upubliceret	**Forsøgsdesign og type:** Et ikke-randomiseret, eksplorativt multicenterforsøg	**Land:** Holland **Opfølgningstidspunkter:** - 1 uge - 1 måned - 3 mdr.	**Forsøgets endepunkter:** Vellykket anlæggelse, svigt af anordningen, øjeblikkelig hæmostase, komplikationer, kollagenabsorption via USA **Resultater** Primær hæmostase 39/55 (70,09 %) Hæmostase < 2 minutter 6 Hæmostase 2-5 minutter 5 Hæmostase 10 minutter 1 Der siver blod ud (langsomt piblen af blod) > 12 timer 1 Patienten havde ikke behov for transfusion Påkrævet manuelt tryk, der skal påføres 2 Manglende forankring af anordning eller anordningsfejl 3	**Potentielle huller** 6 Fr-enheder anvendes ikke (både til diagnostiske og interventionelle procedurer) 8 Fr-anordninger anvendes ikke til interventionsprocedurer Definition af tiden til hæmostase findes, men stemmer ikke overens med den aktuelle definition Tid til mobilisering ikke defineret eller indsamlet Der var ingen eksklusionskriterier ud over dem, der blev defineret i brugsanvisningen som en særlig patientpopulation Guidewire, der var inkluderet som tilbehør til anordnignen, blev ikke vurderet som en del af forsøget.	**Begrundelse for huller/hvordan huller blev/bliver håndteret:** For at fastsætte tiden til hæmostase for 6 Fr diagnostiske og interventionelle procedurer blev der udført et klinisk forsøg med Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device efter diagnostiske og/eller interventionelle endovaskulære procedurer (CP0901) (NCT01393041) og SEAL PM forsøg efter markedsføring med St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636 med forsøgsanordningen Angio-SEAL VIP. Mht. definitionen af tiden til hæmostase har sponsor udarbejdet en standardiseret definition af tiden til hæmostase, tiden til mobilisering og udsivning. Disse definitioner vil blive anvendt fremadrettet og er inkluderet i det igangværende PMCF Angio-Seal ™ Close Registry. Dette
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Forsøgstype iht. ISO 14155:** Eksplorativ (indledende gennemførlighed og akut sikkerhed af anordningen) **Formål med forsøget:** At undersøge den initiale gennemførlighed	**Inklusionskriterier** -Over 18 år -I stand til at afgive informeret samtykke -Klinisk indiceret til en invasiv procedure med en 8 Fr-introducer i arteria femoralis **Eksklusionskriterier:** - Allergi over for materialerne i produktet. - Overvægt, som ville resultere i en	**Patientdemografi:** n = 55 patienter Mænd 37 Kvinder 18 Mænd i alderen 42-74 år Gennemsnitsalder for mænd 56,8 Kvinder i alderen 45-72 år Gennemsnitsalder for kvinder 61,1	**Resultater for sikkerhed/utilsigtede hændelser** Sekundær blødning inden for 30 minutter 8 -2 påkrævede tryk for at skabe hæmostase Sekundær blødning stoppet > 30 minutter 19 -8påkrævede tryk for at skabe hæmostase		

De første forsøg med Angio-Seal hos mennesker og før markedsføring – oprindelig iteration (HPCD) Eksplorativt klinisk forsøg (8 French)					
og akutte sikkerhed af anordningen (HPCD) hos en lille gruppe patienter, for hvem unilateral femoral adgang var indiceret af terapeutiske eller diagnostiske årsager.	usædvanlig tilgang til arteria femoralis (kun fase I). -Svær akut systemisk sygdom eller terminal sygdom. - Enhver infektion. - Blødningsdiatese. - Enhver vaskulær kompromittering af det ben, der skal involveres, herunder tidligere amputation, perifer vaskulær kirurgi, interventionel procedure, klinisk signifikant perifer vaskulær sygdom eller tilstedeværelse af en mislyd i arteria femoralis (fase I) eller klinisk signifikant perifer vaskulær lidelse, tidligere perkutan procedure i de sidste 7 dage før anvendelse af Angio-Seal eller tidligere perkutan procedure før 7 dage før Angio-Seal, hvor der er tegn på resterende hæmatom, ekkymose, palpabel masse eller ømhed (Phase I Extended). - Graviditet - Patienter på inotrop eller intraaortisk ballonpumpestøtte - Akutte kateteriseringsprocedurer. - Anvendelse af trombolytiske midler inden for 24 timer før, under eller efter kateteriseringsproceduren. - Systolisk blodtryk på over 180 i en af armene. - Ankel/arm-indeks mindre end 0,9 i et af benene.	aPTT > 300 sekunder 46 aPTT 200-300 sekunder 1 aPTT 100-200 sekunder 1 aPTT < 100 sekunder 6 **Specifikationer for procedure** Diagnostisk angiografi 20 Perkutan transluminal koronarangioplastik (PTCA) 35	Ekkymose 24 Palpabel udfyldning på punkturstedet 7 dage efter anlæggelsen 9 -Alle afklaret på 30 dage Hæmatomer 2 Mobiliseret 4 timer efter placeringen 26 Mobiliseret > 7 timer 9 1 mobilisering ukendt 3 patienter tid til mobilisering N/A Anordningen kunne ikke forankres i blodkarret 2 -Manuelt tryk blev påført for at frembringe hæmostase Positioneringssutur knækket 2 -1 relateret til operatørfejl Kollagenfremspring fra huden efter anbringelse af anordningen 1 **Scanning** Alle ultralydsundersøgelser upåfaldende Ingen tilfælde af intraluminal trombose, residual stenose på Angio-Seal stedet Ændring i flowspektrum, spektral udvidelse bemærkedes hos nogle patienter, hvilket tyder på lidt mere turbulent flow, forsvandt efter 1 uges opfølgning hos størstedelen af patienterne; investigator betragtede ikke dette som et signifikant resultat.		register omfatter også dataindsamling vedrørende tiden til mobilisering og guidewiren, der følger med Angio-Seal ™ VIP VCD som tilbehør til anordningen. Guidewiren, der er inkluderet som tilbehør til anordningen, blev også evalueret i det kliniske forsøg "0,35 and 0,38 Guidewire Survey Report"

Tabel 2.6: Første forsøg hos mennesker før markedsføring

De første kliniske forsøg med Angio-Seal hos mennesker og før markedsføring – oprindelig iteration (HPCD) Eksplorativt klinisk forsøg (6 French)					
Forsøgets navn/år French Pilot Study 1996 **Iteration af anordningen:** 6 Fr Angio-Seal-enhed, Sherwood Medical Co (dba The Kendall Company, fremstillet af Kensey Nash)	**Forsøgsdesign og type:** Enkeltcenter, pilot-, ikke-randomiseret, kontrolleret klinisk forsøg Tidligere gruppe med manuelt tryk anvendt til sammenligning	**Land:** Frankrig **Opfølgnings-tidspunkter:** 7-14 dage	**Forsøgets endepunkter:** Tid til hæmostase, tid til mobilisering, tid til udskrivning og komplikationer (anordningsrelateret eller på anden måde) **Resultater** Vellykket anlæggelse 47/50 (94 %) - proceduren blev afbrudt, eller adgangen blev tabt på grund af vanskeligheder med at indføre sheath og arteriotomisøger under udskiftning af sheathet eller problemer med at fremføre anordningen gennem sheathet hos 2 patienter - 1 anordning kunne ikke anlægges fordi lægen indførte anordningen med bunden i vejret i sheathet. Tid til hæmostase - Øjeblikkelig (tid til hæmostase = 0) 98 % - 30 minutter 87 % Tid til udskrivning Vellykket anlæggelse af anordningen på træningspatienter 13/16 (81 %) -Før patienterne blev inkluderet i forsøg var 16 træningspatienter.	**Potentielle huller:** 8 Fr-anordninger anvendes ikke 6 Fr-anordning til interventionsprocedure blev ikke anvendt Definition af tiden til hæmostase findes, men stemmer ikke overens med den aktuelle definition Tid til mobilisering stemmer ikke overens med den aktuelle definition Der var ingen eksklusionskriterier ud over dem, der blev defineret i brugsanvisningen som en særlig patientpopulation Guidewire, der var inkluderet som tilbehør til anordnignen, blev ikke vurderet som en del af forsøget.	**Begrundelse for huller/hvordan huller blev/bliver håndteret:** 6 French Angio-Seal-anordningen blev ikke markedsført på tidspunktet for dette forsøg. For at fastsætte tiden til hæmostase for 6 Fr diagnostiske og interventionelle procedurer blev der udført et klinisk forsøg med Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device efter diagnostiske og/eller interventionelle endovaskulære procedurer (CP0901) (NCT01393041) og SEAL PM forsøg efter markedsføring med St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636 med forsøgsanordningen Angio-SEAL VIP. Mht. definitionen af tiden til hæmostase har sponsor udarbejdet en standardiseret definition af tiden til hæmostase, tiden til mobilisering og udsivning. Disse definitioner vil blive anvendt fremadrettet og er inkluderet i det igangværende
MDCG 2020-06 Rank: Rank 4 **Publiceret/ upubliceret:** Upubliceret	**Inklusionskriterier:** - Over 18 år. - Patienten er i stand til og villig til at afgive informeret samtykke.	**Patientdemografi:** N = 50 patienter	**Resultater for sikkerhed/utilsigtede hændelser** Inklusive funktionsfejl på anordningen: Eventuelle komplikationer, AS-gruppe: 14/200 (7,0 %); MP-gruppe: 2/93 (2,2 %);		

Forsøgstype iht. ISO 14155: Eksplorativ (indledende gennemførlighed og akut sikkerhed af anordningen) **Formål med forsøget** Pilotforsøg for at undersøge gennemførligheden og den akutte sikkerhed af anordningen (HPCD) hos en lille gruppe patienter, for hvem unilateral femoral adgang ved hjælp af 6 Fr-anordningen var indiceret af diagnostiske årsager.	- Klinisk indiceret til diagnostisk angiografi, der involverer adgang gennem arteria femoralis. - Patienten forventes fysisk at være i stand til at bevæge sig 30 meter eller fem minutter efter udskrivelse fra kateteriseringslaboratoriet, gennemførelse af hæmostaseproceduren og relevant sengeleje i henhold til protokollen og forventes at være til rådighed for opfølgning efter 7-14 dage i henhold til investigators vurdering. - Kvinder er egnede til deltagelse i forsøget, forudsat at investigator har konstateret, at de ikke er gravide eller ammer, er kirurgisk sterile, postmenopausale eller har en negativ graviditetstest. **Eksklusionskriterier:** - Kendt allergi over for et eller flere af de materialer, der anvendes i produktet - Tegn på systemisk bakteriel eller kutan infektion, herunder lyskeinfektion - Potentiel koagulopati indikeret ved et trombocyttal < 75.000 - Anvendelse af systemiske trombolytika inden for 24 timer før eller under kateteriseringsproceduren, som medfører, at	**Specifikationer for procedure** -Diagnostisk angiografi 50	Ingen komplikationer, AngioSeal: 186 (93,0 %); manuelt tryk: 91 (97,8 %) Udelukkelse af fejl på enhed, AS: 12 (6,0 %); manuelt tryk: 2 (2,2 %) Ingen komplikationer, AngioSeal: 188 (94,0 %); manuelt tryk: 91 (97,8 %) **Komplikationer (AngioSeal vs. manuelt tryk):** Vaskulær reparation, 1 (0,5 %) vs. 0 (0 %), P=1,000; Blødning, der kræver transfusion, 0 (0 %) vs. 0 (0 %) Infektion + hospital, 0 (0%), begge grupper Funktionsfejl på anordningen, 2 (1,0 %) i AS-gruppen Hæmatom (≥ 6 cm), 1 (0,5 %) vs. 0 (0 %), P=1,000 Hæmatom (< 6 cm), 3 (1,5 %) vs. 0 (0 %), P= 0,554 Sen blødning 7 (3,5 %) vs. 2 (2,2 %) P=0,724 CI: 1,6 [0,4-7,7] Pseudoaneurisme 1 (0,5 %) vs 0 (0 %), P= 1,000 AV-fistel 1 (0,5 %) vs. 0 (0 %), P=1,000 DVT 1 (0,5 %) vs. 0 (0 %), P= 1,000 Ingen større komplikation, 199 (99,5 %) vs 93 (100 %), P= 1,000		PMCF Angio-SealTM Close Registry. Dette register omfatter også dataindsamling vedrørende tiden til mobilisering og guidewiren, der følger med Angio-SealTM VIP VCD som tilbehør til udstyret. Guidewiren, der er følger med som tilbehør til anordningen, blev også evalueret i det kliniske forsøg "2021 Clinical Survey"

	fibrinogenkoncentrationen er < 100 mg/dl. - Sheath anvendt til invasiv procedure på plads i mere end 36 timer - Sheath-størrelse anvendt til invasiv procedure skal være større end 6 French - Brug af et ikke-godkendt forsøgslægemiddel eller -anordning inden for de sidste 30 dage -Mistænkt dobbelt punktur af karvæg på det sted, der skal lukkes med Angio-Seal anordningen. - Hvis der observeres palpabelt hæmatom (> 2 cm i diameter) ved afslutningen af proceduren, skal patienten udelukkes fra forsøget. - Hvis der er tegn på, at punkturen er foretaget i profunda femoris eller bifurkation af arteria femoralis, skal forsøgspersonen ekskluderes fra forsøget.				

Tabel 2.7: Bekræftende forsøg før markedsføring

<table>
<tr><th colspan="6">Bekræftende forsøg før markedsføring – oprindelig iteration (HPCD)</th></tr>
<tr><td colspan="3">Bekræftende forsøg

1. US Phase II (Reference: PMA P930038 Volume 4, Page VI-32)
2. European Phase II (Reference: PMA P930038 Volume 4, page VI-80)
3. Tidlig mobilitet hos patienter, der er diagnostiserede med angiografi Yderligere ændring: PMA P930038/S029)</td><td colspan="3">30. september 1996 -Angio-Seal HPCD FDA-betinget godkendelse,

Godkendelsen var betinget af, at der blev udført et forsøg efter godkendelsen for at undersøge incidensen af infektion og vaskulær kompromittering i forbindelse med brug af Angio-Seal anordningen. Opfølgende amerikanske oplysninger skal analyseres af et blindet kernelaboratorium med henblik på objektiv fortolkning af data.</td></tr>
<tr>
<td><u>Forsøgets navn/år</u>
US Phase II

<u>Iteration af anordningen:</u>
Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – oprindelig iteration</td>
<td><u>Forsøgsdesign og type:</u>
Et prospektivt, randomiseret, kontrolleret forsøg</td>
<td><u>Land:</u>
USA

<u>Opfølgningstidspunkter:</u>
2 mdr.</td>
<td><u>Forsøgets endepunkter:</u>
<u>Sikkerhedsendepunkter:</u>
Tiden til hæmostase (hurtig eller langvarig); sen blødning eller udsivning; hæmatom, trombose, falsk aneurisme eller arteriovenøs fistel; infektion på punkturstedet; allergisk reaktion over for anordningen; og svigt af anordningen

<u>Endepunkter for ydeevne:</u>
Tiden til hæmostase (den tid, der kræves fra blødning fra punkturen til standsning), kompressionstid (den tid, hvor der blev påført manuelt tryk for at frembringe hæmostase)

<u>Resultater:</u>
- Tid til hæmostase Angio-Seal-gruppen: 2,5 ± 9,2 min i gennemsnit
- Kontrolgruppe: 16,2 ± 12,6 min (p<0,0001)

<u>Kompressionstid:</u>
- Angio-Seal-gruppen: 2,5 ± 9,2 min i gennemsnit
- Kontrolgruppe: 20 ± 12,6 min (p<0,0001)
- 5 min. efter fjernelse af sheath, 86,1 % patienter i Angio-Seal-gruppen, mens kun 6,5 % af kontrolgruppens patienter opnåede hæmostase</td>
<td><u>Potentielle huller:</u>

8 Fr-enheder, der ikke anvendes til interventionsprocedurer.
6 Fr-enheder anvendes ikke (ikke markedsført før 1999)

Definition af tiden til hæmostase er inkluderet, men stemmer ikke overens med vores aktuelle definition.

Tid til mobilisering kke defineret eller indsamlet.

<u>Eksklusionskriterier:</u>
Patienter over 80 år blev ekskluderet
Patienter ekskluderet, hvis deres sheath er placeret i > 36 timer, hvilket ikke er på den aktuelle liste over særlige populationer.

Guidewire, der var inkluderet som tilbehør til anordnignen, blev ikke vurderet som en del af forsøget.</td>
<td><u>Begrundelse for huller/hvordan huller blev/bliver håndteret:</u>

6 French Angio-Seal anordningen var ikke markedsført på tidspunktet for dette forsøg. For at fastsætte tiden til hæmostase for 6 Fr diagnostiske og interventionelle procedurer blev der udført et klinisk forsøg med Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device efter diagnostiske og/eller interventionelle endovaskulære procedurer (CP0901) (NCT01393041) og SEAL PM forsøg efter markedsføring med St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636 med forsøgsenheden Angio-SEAL VIP.

For at adressere definitionen af tiden til hæmostase har sponsor udarbejdet en standardiseret definition af tiden til hæmostase, tiden til mobilisering og udsivning. Disse definitioner vil blive anvendt fremadrettet og er inkluderet i det igangværende PMCF Angio-Seal ™ Close Registry. Dette register omfatter også dataindsamling vedrørende tiden til mobilisering og guidewiren, der følger med Angio-Seal ™ VIP VCD som tilbehør til anordningen.

Guidewiren, der er inkluderet som tilbehør til</td>
</tr>
</table>

MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Forsøgstype iht. ISO 14155:** Bekræftende **Formål med forsøget** Kliniske fase II-forsøg blev designet til at undersøge sikkerheden ved og effekten af Angio-Seal hos et større antal patienter på op til 12 forsøgscentre. Kliniske fase II-forsøg sammenlignede Angio-Seal med den aktuelle standardbehandling ved arteriepunkturhæmostase, som er anvendelsen af manuelt tryk på punkturstedet. Effekten blev vurderet i to kategorier: tiden til hæmostase og kompressionstid. Anordningens sikkerhed blev vurderet ved at vurdere eventuelle individuelle komplikationer og den samlede komplikationsrate.	**Inklusionskriterier:** - Mænd og kvinder over 18 år og under 80 år - Patienterne skulle afgive skriftligt informeret samtykke - Klinisk indiceret til en invasiv procedure, der involverer adgang gennem en 8 Fr-punktur eller mindre i arteria femoralis **Eksklusionskriterier:** - Kendt allergi over for et eller flere af de materialer, der anvendes i produktet - Alvorlig, akut, ikke-kardiel, systemisk sygdom eller terminal sygdom - Tegn på systemisk bakteriel eller kutan infektion, herunder lyskeinfektion - Mulig blødningsdiatese indikeret ved trombocyttal < 125.000; patienter i antikoagulerende behandling blev ekskluderet, hvis protrombintid (PT) > 15 sekunder (heparin og ASA tilladt). - Klinisk signifikant, perifer vaskulær sygdom i den foreslåede arterie, indikeret ved følgende: a. Fodpuls fraværende i begge fødder b. Femoral bruit c. Claudicatio d. Tidligere vaskulær operation i arteria femoralis e. Ankel/arm-indeks mindre end 0,9 - Tidligere arteriel adgang (til diagnostiske eller terapeutiske formål ved brug af den foreslåede arterie) i de sidste 7 dage, hvis duplex ultralyd af stedet er unormalt	**Patientdemografi:** N = 311 **Specifikationer for procedure:** Angio-Seal (gruppe med anordningen) 157 patienter. Manuelt tryk (kontrolgruppe) 154 patienter	**Resultater for sikkerhed/utilsigtede hændelser** Komplikationsrate - Angio-Seal-gruppen: 17,8 % - Kontrolgruppen: 22,2 (p=0,334) Komplikationsrate uden blødning: - Angio-Seal-gruppen: 8,9 % - Kontrolgruppen: 19,6 (p=0,011) Den hyppigste komplikation var blødning i Angio-Seal-gruppen, mens det var lang kompressionstid (≥ 30 min.) i kontrolgruppen. Sværhedsgraden af komplikationerne var imidlertid den samme i begge grupper.		anordningen, blev også evalueret i det kliniske forsøg

	- Kvinder i den fødedygtige alder - Inotrop eller intraaortisk ballonpumpestøtte - Brug af trombolytika inden for 24 timer før eller under kateteriseringsproceduren eller nylig (inden for 7 dage) trombolyse og fibrinogen < 100 mg/d/dl på forsøgsdagen - Systolisk blodtryk ved baseline på over 180 mmHg i en af armene - Sheath anvendt til invasiv procedure på plads i mere end 36 timer				
Forsøgets navn/år **European Phase II** **Iteration af anordningen:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – oprindelig iteration	**Forsøgsdesign og type:** Prospektivt randomiseret, kontrolleret forsøg	**Land:** **Europa** **Opfølgningstidspunkter:** - 2 måneder efter placeringen - 90 dage efter investigators skøn	**Forsøgets endepunkter:** Tiden til hæmostase, incidens af eventuelle lyskerelaterede komplikationer såsom blødning, hæmatom, ekkymose eller andre abnormiteter samt synlige tegn på kollagenprop og -anker via USA. **Resultater:** - En kortere gennemsnitstid til hæmostase i Angio-Seal-gruppen (1,13 min.) i forhold til kontrolgruppen med manuelt tryk (7,51 min.) - Mobilisering: 42/55 patienter i Angio-Seal-gruppen (76 %) blev mobile inden for fire timer, mens kun 1/52 patienter i den gruppe, der fik manuelt tryk, blev mobil inden for seks timer. Der var kun én mindre komplikation forbundet med tidlig (< 6 timer) mobilisering	**Potentielle huller:** 6 Fr-enheder anvendes ikke (ikke markedsført før 1999) Definition af tiden til hæmostase er inkluderet, men stemmer ikke overens med vores aktuelle definition. Tiden til mobilisering blev indsamlet, men ikke klart defineret. **Eksklusionskriterier:** Patienter over 80 år blev ekskluderet Patienter ekskluderet, hvis deres sheath er placeret i > 36 timer, hvilket ikke er på den aktuelle liste over særlige populationer.	**Begrundelse for huller/hvordan huller blev/bliver håndteret:** For at fastsætte tiden til hæmostase for de 6 Fr diagnostiske og interventionelle procedurer blev der udført et klinisk forsøg med Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device efter diagnostiske og/eller interventionelle endovaskulære procedurer (CP0901) (NCT01393041) og SEAL PM forsøg efter markedsføring med St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636 med forsøgsanordningen Angio-SEAL VIP. For at adressere definitionen af tiden til hæmostase har sponsor udarbejdet en standardiseret definition af tiden til hæmostase, tiden til mobilisering og udsivning. Disse definitioner vil blive anvendt fremadrettet og er inkluderet i det igangværende PMCF Angio-Seal ™ Close Registry. Dette register omfatter også

MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Forsøgstype iht. ISO 14155:** Bekræftende **Formål med forsøget** Formålet med forsøget er at vurdere virkningen og sikkerheden af Angio-Seal i forhold til den aktuelle standardbehandling ved punktur-hæmostase, som er anvendelsen af manuel kompression på det arterielle punktursted. Enhedens sikkerhed blev vurderet ved at undersøge dens ydeevne i forhold til udførelsen af manuel kompression og ved at vurdere eventuelle individuelle komplikationer og generelle komplikationer.	**Inklusionskriterier:** - Mænd og kvinder over 18 år og under 80 år - Patienterne skulle afgive skriftligt informeret samtykke - Klinisk indiceret til en invasiv procedure, der involverer adgang gennem en 8 Fr-punktur eller mindre i arteria femoralis **Eksklusionskriterier:** - Kendt allergi over for et eller flere af de materialer, der anvendes i produktet - Alvorlig, akut, ikke-kardiel, systemisk sygdom eller terminal sygdom - Tegn på systemisk bakteriel eller kutan infektion, herunder lyskeinfektion - Mulig blødningsdiatese indikeret ved trombocyttal < 125.000; patienter i antikoagulerende behandling blev ekskluderet, hvis protrombintid (PT) > 15 sekunder (heparin og ASA tilladt). - Klinisk signifikant, perifer vaskulær sygdom i den foreslåede arterie, indikeret ved følgende: a. Fodpuls fraværende i begge fødder b. Femoral bruit c. Claudicatio d. Tidligere vaskulær operation i arteria femoralis e. Ankel/arm-indeks mindre end 0,9	**Patientdemografi:** N =107 **Specifikationer for procedure:** Angio-Seal (gruppe med anordningen) 55 patienter; Manuelt tryk (kontrolgruppe) 52 patienter Oplysninger om procedure: **Angio-seal-gruppe (n=55):** Diagnostisk procedure, 33; terapeutisk procedure, 22; **Manuelt tryk-gruppe (n=52):** Diagnostisk procedure, 28; terapeutisk procedure, 24;	**Resultater for sikkerhed/utilsigtede hændelser:** - Komplikationer rapporteret hos 14 patienter/107 patienter i alt: 12 i Angio-Seal-gruppen (12/55, 21,8 %); 2 i gruppen med manuelt tryk (2/52, 3,8 %) - Forfatterne angav, at de rapporterede komplikationer alle er inkluderende og ikke er opdelt i uønskede hændelser eller anordningsfejl og udskiftninger. - Alle komplikationer i begge grupper var overvejende lette og krævede ikke indgreb, kirurgisk reparation eller blodtransfusion. - Det tilfælde, hvor fyldeslangen blev siddende i 7 dage, II-MAAS-78, var tydeligvis en manglende overholdelse af brugsanvisningen. Sammen med de to patienter, som fik nogen blødning, da anordningenblev anlagt, anses II-MAAS-89 og II-MAAS-103 muligvis ikke som komplikationer, da der forventes blødning ved anlæggelse hos nogle patienter. Blødningen i form af tiden til hæmostase er medtaget i effektanalysen.	Guidewire, der var inkluderet som tilbehør til anordnignen, blev ikke vurderet som en del af forsøget.	guidewiren, der følger med Angio-Seal ™ VIP VCD som tilbehør til anordningen. Guidewiren, der er inkluderet som tilbehør til anordningen, blev også evalueret i det kliniske forsøg

	- Tidligere arteriel adgang (til diagnostiske eller terapeutiske formål ved brug af den foreslåede arterie) i de sidste 7 dage, hvis duplex ultralyd af stedet er unormalt - Kvinder i den fødedygtige alder - Inotrop eller intraaortisk ballonpumpestøtte - Brug af trombolytika inden for 24 timer før eller under kateteriseringsproceduren eller nylig (inden for 7 dage) trombolyse og fibrinogen < 100 mg/dl på forsøgsdagen - Systolisk blodtryk ved baseline på over 180 mmHg i en af armene - Sheath anvendt til invasiv procedure på plads i mere end 36 timer				
Forsøgets navn/år **Tidlig mobilitet hos diagnostiske angiografipatienter** **STS Study in response to PMA July 5, 2001 – PMA P930038/S029 FDA approval letter** ***Der forekom ændringer i anordningens design, som udløste behovet for et bekræftende forsøg på STS-platformen.*** ***5. juli 2001 – PMA P930038/S029***	**Forsøgsdesign og type:** Multicenter, historisk kontrolleret, ikke-randomiseret, prospektivt klinisk forsøg	**Land:** USA **Opfølgningstidspunkter:** 7-14 dage	**Forsøgets endepunkter:** Hyppighed af større komplikationer, tid til mobilisering, tid til udskrivning **Resultater:**	**Potentielle huller:** Kun 6 Fr Kun diagnostik Tiden til hæmostase defineret som "den tid, der er forløbet mellem udtagning af sheath, og det punkt, hvor hæmostase først blev observeret" stemmer ikke overens med den aktuelle definition. Tiden til mobilisering blev defineret som "den tid, der er forløbet mellem anbringelse af udstyret (eller fjernelse af sheath i gruppen med	**Begrundelse for huller/hvordan huller blev/bliver håndteret:** Forsøget omfattede kun 6 Fr i henhold til forsøgsdesignet som en central undersøgelse for at bringe 6 Fr Angio-Seal-anordningen på markedet. S019-forsøget er et ledsagende forsøg til 8 Fr Angio-Seal Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients Study (IDE G940136, PMA 930038/S1), som registrerer de samme data hos forsøgspersoner, der behandles med 8 Fr, som får foretaget diagnostisk angiografi, sammenlignet med manuel kompression. De indsamlede data vedrørende patientpopulationen var specifikke for patienter, der gennemgik diagnostisk

FDA-godkendelsesbrev – STS-ændring blev godkendt af FD – FDA bad om undersøgelse af oplysninger vedrørende den ønskede ændring eller modifikation og fik kendskab til anordningen fra igangværende eller afsluttede forsøg, som med rimelighed kan påvirke en vurdering af anordningens sikkerhed og virkning, eller som med rimelighed kan påvirke udsagnet om kontraindikationer, advarsler, forholdsregler og bivirkninger i udkastet til mærkning. Begrænset til forsøg, der er sponsoreret af ansøgeren				manuelt tryk) og patienterne, der er mobile i 5 minutter eller 30 meter", hvilket ikke stemmer overens med den aktuelle definition. Guidewire, der var inkluderet som tilbehør til anordnignen, blev ikke vurderet som en del af forsøget. **Eksklusionskriterier:** Patienter med et adgangssheath til en invasiv procedure, der har været på plads i mere end 36 timer, er ikke i overensstemmelse med den aktuelle forholdsregel, der er angivet i brugsanvisningen "Hvis en patient har haft et indføringssheath på plads i mere end 8 timer, skal det overvejes at bruge profylaktiske antibiotika før indsættelse af Angio-Seal-udstyret. Opfølgning er 14 dage	vurdering, men 1 forsøgsperson, som gennemgik en interventionel procedure, blev utilsigtet inkluderet. Sikkerheden og effektiviteten af Angio-Seal ™ VCD er blevet vurderet siden dette forsøg med interventionsprocedurer. Derudover inkluderer det igangværende PMCF Angio-Seal ™ Close Registry forsøgspersoner, der gennemgår diagnostiske procedurer, interventionsprocedurer eller begge dele. Med henblik på at håndtere definitionerne af tiden til hæmostase og tiden til mobilisering (defineret som tiden i minutter mellem procedurens afslutning og det tidspunkt, hvor deltageren er mobil, har sponsor udarbejdet standardiserede definitioner af tiden til hæmostase (defineret som tiden i minutter fra udtagning af indføringssheathet til det første observerede arterielle/pulserende blødningsophør (bortset fra udsivning, der defineres som mindre end ét (1) mættet 10 x 10 cm gazebind på adgangsstedet) hos forsøgspersoner, der ikke har behov for supplerende intervention), tid til gang (mobilitet defineres som, at patienten kan stå op ved sengen og gå ti (10) trin uden hjælp, hvilket svarer til, at patienten går fra hospitalssengen til badeværelset) og udsivning (defineret som mindre end ét (1) mættet 10 x 10 cm gazebind på adgangsstedet). Disse definitioner vil blive anvendt fremadrettet og er inkluderet i det igangværende PMCF Angio-SealTM Close Registry. Dette register omfatter også dataindsamling på guidewiren, der følger med Angio-SealTM VIP VCD som tilbehør til anordningen, som ikke blev indsamlet i forsøget Early
MDCG 2020-06 Rank: Rank 4 **Forsøgstype iht. ISO 14155:** Bekræftende undersøgelse **Formål med forsøget:** Det primære formål med forsøget var at fastslå, om 6 Fr Angio-Seal (A-S) anordningen var sikker og effektiv til brug	**Inklusionskriterier:** - Mindst 18 år - Underskrevet informeret samtykke - Klinisk indiceret til en diagnostisk angiografiprocedure - Sheath placeret i arteria femoralis til diagnostisk procedure er 6 Fr eller mindre - Patienten skal være fysisk i stand til at gå 30 meter	**Patientdemografi:** **Specifikationer for procedure:** 102 patienter blev inkluderet og randomiseret til kontrolgruppen med manuelt tryk i 8 Fr Angio-Seal Early Ambulation Study i 1996 (2 patienter blev ekskluderet efter randomisering og før fjernelse af sheath). Ud af de 100	**Resultater for sikkerhed/utilsigtede hændelser:**		

ved lukning af arteriepunkturen efter diagnostisk angiografi (DA). Derudover forsøgte man at påvise, at DA-patienter kunne mobiliseres sikkert 30-60 minutter efter anbringelse af AS-anordningen, og at forekomsten af komplikationer ikke ville blive signifikant øget i denne gruppe af DA-patienter, som mobiliseredes tidligt, i forhold til en historisk kontrolgruppe med manuelt tryk, som mobiliseredes på et senere tidspunkt (4-6 timer efter fjernelse af sheathet). Sekundære mål omfattede også en sammenligning af gennemsnitlig tid til udskrivning mellem AngioSeal-gruppen og et punktestimat udledt af de historiske udskrivelsesdata for gruppen med manuelt tryk.	eller fem minutter umiddelbart efter hæmostaseproceduren. - Patienten skal være egnet til udskrivning fra hospitalet allerede 1-3 timer efter anbringelse af anordningen - Patienten vil være tilgængelig for opfølgningsbesøg 7-14 dage efter proceduren, så denne kan vurderes af investigator eller kvalificeret personale. Eksklusionskriterier - Samtidig femoral veneadgang i samme ben. - Patienter, der gennemgår en interventionel hjerteprocedure. - Patienten forventes ikke fysisk at være i stand til at blive overført fra operationsbordet inden for 10 minutter efter fjernelse af sheath. - Kendt allergi over for et eller flere af de materialer, der anvendes i produktet. - Alvorlig, akut, ikke-kardial, systemisk sygdom eller terminal sygdom. - Tegn på systemisk bakteriel eller kutan infektion, herunder lyskeinfektion. - Potentiel koagulopati indikeret ved et trombocyttal < 75.000/pl. - Aktiveret koagulationstid (ACT) 2200 sekunder (kun relevant, hvis patienten får	tilbageblevne patienter med manuelt tryk havde 7 sheaths > 6 F. Således var 93 patienter med manuelt tryk tilgængelige til sammenligning med 6 Fr AngioSeal-gruppen. I 6 Fr Angio-Seal-forsøget blev 280 patienter inkluderet og behandlet med 6 Fr A-S-anordningen mellem den 26. januar og den 29. april 1999; ingen patienter blev randomiseret. Af de 280 blev 80 træningspatienter ikke anset for at være en del af den pivotale forsøgskohorte. Der blev således inkluderet 200 patienter i det pivotale forsøg, og 6 Fr-anordningen blev forsøgt placeret. Anordningens placering blev opgivet hos 2 pivotale forsøgspatienter på grund af manglende evne til at placere sheathet eller udstyrets manglende evne til at komme korrekt ud af sheathspidsen. 198 af disse pivotale patienter var således tilgængelige for effektanalyse (tid til hæmostase [TTH], tid til mobilisering (TIA) eller tid til udskrivning [TTD]) sammenlignet med dataene for manuelt tryk.			Ambulation in Diagnostic Angiography Patients (S019). Guidewiren, der er inkluderet som tilbehør til anordningen, blev også evalueret i det kliniske forsøg I henhold til PMA-indsendelsen blev det forkortede opfølgningsvindue anvendt til at registrere eventuelle komplikationer, der kan være blevet overset på grund af tidlig udskrivning, men som sandsynligvis ville være forsvundet 14-30 dage efter proceduren. Det igangværende PMCF Angio-Seal™ Close Registry omfatter et opfølgningstidspunkt 30 dage (+ 7 dage) efter proceduren.

	heparin under proceduren). Brug af trombolytiske midler inden for 24 timer før kateteriseringsproceduren, som medfører, at fibrinogenkoncentrationen er < 100 mg/dl. - Får trombolytiske stoffer i forbindelse med diagnostisk procedure. - Får supplerende trombocythæmmere (dvs. Clopidogrel, Ticlopidin, GP IIb/IIIa-hæmmere) eller terapeutisk antikoagulationsbehandling (bortset fra aspirin). - Brug af intraaortisk ballonpumpestøtte gennem det punktursted, der skal anvendes. Sheathstørrelsen, der anvendes til den diagnostiske procedure, er større end 6 Fr. - Sheath anvendt til diagnostisk procedure på plads i > 36 timer. - Brug af et andet forsøgslægemiddel eller -anordning inden for de sidste 30 dage. - Forekomst af et palpabelt hæmatom ved afslutningen af den diagnostiske procedure. - Patienten kan være gravid eller amme. Angiogrammet efter proceduren viser en af følgende kontraindikationer for anlæggelse af udstyret: • Der blev foretaget punktur i profunda femoralis eller ved				

	bifurkation af arteria femoralis communis. • sidevægsadgang • posterior grenvæg • aterosklerotisk kar • sygdom i området for arteriotomi • kar tortuositet • diameter af arteria femoralis mindre end 4 mm • enhver anden tilstand, der kan gøre det vanskeligt at opnå en vellykket anlæggelse.				

Kliniske forsøg efter markedsføring

Mange forsøg er blevet gennemført for at understøtte en sikker og effektiv brug af Angio-Seal™ VIP.

Tabellen nedenfor indeholder to forsøg efter markedsføring udført med Angio-Seal™ VIP.

Tabel 2.8: Bekræftende forsøg efter markedsføring af Angio-Seal VIP VCD

Bekræftende forsøg efter markedsføring af Angio-Seal VIP VCD					
Forsøgets navn/år Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) 2012	**Forsøgsdesign og type:** **Enkeltcenter, forsøg efter markedsføring**	**Land:** Tyskland **Opfølgningstidspunkter:** 30 dage efter proceduren	**Forsøgets endepunkter:** **Primære endepunkter:** - Egenskaber og ydeevne ved anvendelse af anordningen - Uønskede hændelser (vaskulære komplikationer) i op til 30 dage efter proceduren hos patienter, som har gennemgået en diagnostisk og/eller interventionel procedure - Sekundære endepunkter - Tid til hæmostase (TTH) - Hyppighed af mindre vaskulære komplikationer	**Potentielle huller** Kun 6 Fr Tiden til hæmostase blev defineret som den tid, der gik fra anlæggelse af anordningen (klipning af suturen) til komplet ophør af arteriel blødning, stratificeret som hæmostase på mindre end 1 minut, 1-5 minutter eller mere end 5 minutter. Ingen tid til patienten var mobil Ingen guidewire	**Begrundelse for huller/hvordan huller blev/bliver håndteret:** CP0901-forsøget indsamlede kun data om 6 Fr-iterationen af anordningen. Siden da er der blevet udført andre forsøg med 8 Fr-iterationen alene, eller de har inkluderet både 6 Fr- og 8 Fr-iterationerne af anordningen. Det igangværende PMCF Angio-Seal ™ Close Registry indsamler data om både 6 Fr og 8 Fr Angio-Seal ™ VIP VCD, når de anvendes til diagnostiske, interventionelle eller begge procedurer.

Bekræftende forsøg efter markedsføring af Angio-Seal VIP VCD					
			- Resultater - 100 % (49/49) Anlæggelse af anordningen lykkedes - Hæmostase ved brug af anordningen 100 % (49/49) - TTH opnået på 1 minut eller derunder i alle tilfælde	**<u>Inklusion:</u>** Skal ske via retrograd adgang gennem arteria femoralis	Forsøget rapporterede ikke data om tiden til mobilisering, men Lucatelli 2017 og Martin 2008 giver tilstrækkelig klinisk evidens til at understøtte denne kliniske fordel. Det igangværende PMCF Angio-Seal ™ Close Registry indsamler data om TTH og TTA for 6 Fr og 8 Fr Angio-Seal ™ VIP VCD, når de anvendes til diagnostiske, interventionelle eller begge procedurer. For at adressere definitionen af tiden til hæmostase har sponsor udarbejdet en standardiseret definition af tiden til hæmostase, tiden til mobilisering og udsivning. Disse definitioner vil blive anvendt fremadrettet og er inkluderet i det igangværende PMCF Angio-Seal ™ Close Registry. Dette register omfatter også dataindsamling vedrørende tiden til mobilisering og guidewiren, der følger med Angio-SealTM VIP VCD som tilbehør til udstyret, som ikke blev indsamlet i SEAL PM-forsøget. Guidewiren, der er inkluderet som tilbehør til anordningen, blev også evalueret i det kliniske interview "0,035" and 0,038" Guidewire Clinical Survey"

Bekræftende forsøg efter markedsføring af Angio-Seal VIP VCD					
Iteration af anordningen: Angio-Seal™ VIP VCD					Begrundelse for udelukkelse af antegrad adgang. Retrograd er den mest almindelige tilgang. På dette tidspunkt i udviklingen af anordningen kan potentielle procedure-mæssige komplikationer have kontamineret de sikkerhedsendepunktsdata, der indsamles specifikt i forbindelse med udstyret.
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Forsøgstype iht. ISO 14155:** Bekræftende	**Inklusionskriterier:** Patienten gennemgår en diagnostisk og/eller interventionel endovaskulær procedure via en retrograd adgang gennem arteria femoralis Patienten er myndig Patienten har afgivet skriftligt informeret samtykke til deltagelse inden proceduren Patienten er villig til at gennemgå alle forsøgsprocedurer og overholde kravene til dataindsamling og opfølgning **Eksklusionskriterier:** Patienten er ikke i stand til at afgive skriftligt informeret samtykke Patienten er ikke i stand til eller ikke villig til at overholde kravene til dataindsamling og opfølgning	**Patientdemografi:** N = 49 patienter Gennemsnitsalder 68,5 år Alder ved baseline (år) 68,5 ± 11,7 (49) (42,1, 89,4) Mænd 57,1 % (28/49) BMI 28,6 kg/m^2 I anamnesen: - Diabetes 42,9 % (21/49) - Hypertension 81,6 % (40/49) - Akut myokardieinfarkt 6,1 % (3/49) - Hyperkolesterolæmi 34,7 % (17/49) - Rygning 28,6 % (14/49) - Kendt koronararteriesygdom 44,9 % (22/49) CVA/TIA6,1% (3/49) Hyperkoagulationsforhold 0,0 % (0/49) - Blødningsforstyrrelser 0,0% (0/49) - Signifikant perifer vaskulær sygdom, herunder claudicatio 4,1 % (2/49) - Perifer vaskulær kirurgi 0,0 % (0/49) - Tidligere ipsilateral perkutan femoral adgang 36,7 % (18/49) Arteriel	**Resultater for sikkerhed/utilsigtede hændelser:** - 3 større vaskulære komplikationer (6,1 %) - 1 mindre vaskulær komplikation (1 %), som sandsynligvis var relateret til forsøgsanordningen **Definitioner** **Alvorlige vaskulære komplikationer:** - Vaskulær skade, der kræver reparation via operation, angioplastik, - ultralydsvejledt kompression, - trombininjektion eller andre midler. - Permanent (uafklaret 30 dage efter evaluering af proceduren) adgangsstedsrelateret nerveskade (eller adgangsstedsrelateret nerveskade, der kræver intervention); - Blødning relateret til adgangsstedet, der kræver transfusion. - Ny ipsilateral iskæmi i underekstremiteterne, der kræver kirurgisk indgreb. - Retroperitoneal blødning. - Generaliseret infektion, der kræver langvarig	**Formål med forsøget:** Formålet med dette forsøg var at vurdere funktionen af Angio-Seal™ til anlæggelse af anordningen og vurdere utilsigtede hændelser op til 30 dage efter proceduren på patienter, der gennemgik endovaskulære procedurer. Formålet med dette kliniske forsøg er at vurdere egenskaberne og ydeevnen for anlæggelse af anordningen samt uønskede hændelser (vaskulære komplikationer) ved SJM AngioSeal™ VIP 6 French-udstyret ved hjælp af SJM Collagen	

Bekræftende forsøg efter markedsføring af Angio-Seal VIP VCD					
	Gravide eller ammende patienter Patienten må ikke deltage i et andet klinisk forsøg, som potentielt kan påvirke hæmostase (lægemiddel/anordning/homøopatisk) Patienter, som indledningsvis opfyldte udvælgelseskriterierne og senere blev fundet uegnede til brug af udstyret før, under eller efter den diagnostiske og/eller interventionelle procedure på grund af patientens anatomi eller omstændigheder i forbindelse med proceduren, blev i henhold til den kliniske forsøgsplan udpeget som "Ikke anvendt" i forsøget. Patienter, der er angivet som "Ikke anvendt", fik ikke foretaget opfølgning i forbindelse med dette forsøg. Data fra disse patienter er ikke poolet med resten af de kliniske data. Det primære analysedatasæt var baseret på alle patienter, som underskrev det informerede samtykke, opfyldte udvælgelseskriterierne og fik anlagt en VIP-enhed.	punkturlukningsanordning anvendt 16,7 % (3/18) - Anden signifikant anamnese 4,1 % (2/49) **Specifikationer for procedure:** Proceduretype - Diagnostisk 61,2 % (30/49) - Interventionel 12 (24,5 %) - Begge dele 7 (14,3 %) Procedurens varighed (min.) 28,5 ± 22,8 (3, 99) (49) Punktur i ben (højre) 93,9 % 46/49) Endelig sheath-størrelse: - 6 Fr 100 % (49/49) - 6 Fr VIP-enhed 100 % (49/49) Klargøring/anvendelse af VIP i henhold til IFU 100 % (49/49)	hospitalsindlæggelse og/eller behandling med intravenøse antibiotika. Følgende defineres som en mindre vaskulær komplikation: - Blødning på adgangsstedet, der kræver ≥ 30 minutters manuel kompression for at opnå hæmostase igen - Ipsilateralt hæmatom > 10 cm. - Ipsilateral pseudoaneurisme uden intervention. - Ipsilateral arteriovenøs fistel. - Ipsilateral dyb vene - Trombose - Infektion på stedet med lokal adgang uden langvarig hospitalsindlæggelse.		
Forsøgets navn/år SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC	**Forsøgsdesign og type:** Multicenterforsøg efter markedsføring, karakterisering af kliniske resultater af Angio-Seal™ med SJM-produceret kollagen	**Land** Tyskland Holland **Opfølgningstidspunkter:** 30 dage	**Forsøgets endepunkter:** **Primært sikkerhedsendepunkt:** Større vaskulære komplikationer, der er relateret til anordningen eller proceduren fra implanteringen til 30 dage efter proceduren	**Potentielle huller:** Definition af tid til hæmostase "Dette defineres som den tid, der går fra anlæggelse af anordningen (klipning af suturen) til fuldstændigt ophør af arterieblødning", men	**Begrundelse for huller/hvordan huller blev/bliver håndteret:** Der var meget begrænsede eksklusionskriterier, da der ikke blev identificeret potentielle huller i forhold til den særlige patientpopulation (i henhold til brugsanvisningen). For at adressere definitionen af tiden til hæmostase har sponsor udarbejdet en

Bekræftende forsøg efter markedsføring af Angio-Seal VIP VCD					
NCT01858636 2013			**Primært effektendepunkt:** -Andel af anlæggelse af enheder, der opnår hæmostase inden for 5 minutter efter anlæggelse **Resultater:** - 98,6 % (210/213) anordninger anlagt - 99,1 % (210/212) hæmostase ved brug af anordningen - 0,2 ± 0,3 (210) tiden til hæmostase ved brug af anordningen (min.) - 98,6 % (210/213) hæmostase inden for 5 minutter - Vellykket anlæggelse af anordningen 98,6 % (210/213) - Hæmostase ved brug af anordningen 99,1 % (210/212) - Tiden til hæmostase ved brug af anordningen (min.) 0,2 ± 0,3 (210) (0, 3) - Hæmostase inden for 5 minutter 98,6 % (210/213)	stemmer ikke overens med den aktuelle definition Tid til mobilisering ikke defineret eller indsamlet Guidewire, der var inkluderet som tilbehør til anordnignen, blev ikke vurderet som en del af forsøget.	standardiseret definition af tiden til hæmostase, tiden til mobilisering og udsivning. Disse definitioner vil blive anvendt fremadrettet og er inkluderet i det igangværende PMCF Angio-Seal ™ Close Registry. Dette register omfatter også dataindsamling vedrørende tiden til mobilisering og guidewiren, der følger med Angio-SEAL ™ VIP VCD som tilbehør til udstyret, som ikke blev indsamlet i SEAL PM-forsøget. Forsøget rapporterede ikke data om tiden til mobilisering, men Lucatelli 2017 og Martin 2008 giver tilstrækkelig klinisk evidens til at understøtte denne kliniske fordel. Det igangværende PMCF Angio-Seal ™ Close Registry indsamler data om TTH og TTA for 6 Fr og 8 Fr Angio-Seal ™ VIP VCD, når de anvendes til diagnostiske, interventionelle eller begge procedurer. Guidewiren, der er inkluderet som tilbehør til anordningen, blev også evalueret i det kliniske interview: 0.035" and 0.038" Guidewire Clinical Survey Report
Iteration af anordningen: Angio-Seal™ VIP VCD					
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2	**Inklusionskriterier:** Forsøgspersonen behøver lukning af punkturen af arteria femoralis som følge af arterieadgang.	**Patientdemografi:** 235 patienter inkluderet Alder (år) 66,6 ± 11,1 (211) (32, 88) Køn (mand) 68,7% (145/211)	**Resultater for sikkerhed/utilsigtede hændelser:** - 2,8 % (6/211) af patienter med alvorlig vaskulær hændelse		

Bekræftende forsøg efter markedsføring af Angio-Seal VIP VCD					
	Forsøgspersonen er ≥ 18 år. Forsøgspersonen er villig til at afgive skriftligt informeret samtykke inden brug af forsøgsanordningen. Forsøgspersonen er villig og i stand til at overholde krav om indsamling og opfølgning af data. **Eksklusionskriterier** Forsøgspersonen deltager i et andet klinisk forsøg, som potentielt kan påvirke hæmostase. Forsøgspersonen har en aktiv lyskeinfektion eller systemisk infektion. Forsøgspersonen har gennemgået en vaskulær adgangsprocedure på samme ben inden for de sidste 90 dage. Forsøgspersonen har tidligere været inkluderet i forsøget. (For forsøgspersoner, der gennemgår flere interventioner inden for en tidsramme på 90 dage, kan kun den indledende procedure udgøre en forsøgsinklusion.)	Højde (cm) 172,2 ± 9,1 (211) (146, 205) Vægt (kg) 84,2 ± 15,2 (211) (51, 130) BMI (kg/m2) 28,3 ± 4,2 (211) (18,7; 42,2) BMI (m2) 1,97 ± 0,2 (211) (1,44, 2,7) Diabetes 26,1 % (55/211) Hypertension 76,3 % (161/211) Hyperkolesterolæmi 59,2 % (125/211) Rygning 15,2 % (32/211) Kendt koronararterie-sygdom 55,5% (117/211) Hyperkoagulationsbetingelser 26,5% (56/211) Blødningsforstyrrelse 0% (0/211) Klinisk signifikant, perifer vaskulær sygdom, herunder claudicatio 4,7 % (10/211) Perifer vaskulær kirurgi 0,9 % (2/211) Akut myokardieinfarkt 14,7% (31/211) CVA/TIA 4,7 % (10/211) Tidligere ipsilateral perkutan femoral adgang (> 90 dage før) 16,6 % (35/211) Kendte komplikationer* 2,9 % (1/35) Anden signifikant anamnese** 55,9 % (118/211) ** Kendte komplikationer -antallet af proceduremæssige komplikationer rapporteret i forbindelse med tidligere ipsilaterale perkutane femorale adgangsprocedurer (> 90 dage tidligere)* *** Anden hyppigt rapporteret anamnese ved baseline, som rapporteret af centret, omfattede atrieflimren,*	- Bakterieinfektioner 2/211 (0,9 %), 1 produktrelateret - VASC-blødning 3/211 (1,4 %), 1 produktrelateret - VASC pseudoaneurisme 2/211 (0,9 %), 2 produktrelaterede - Samlede bedømte primære endepunkter 6/211 (2,8 %), 2 produktrelaterede **Procedurerelaterede bivirkninger** - Mavesmerter 1/211 (0,5 %) - Angina pectoris 1/211 (0,5 %) - Aortaaneurisme 1/211 (0,5 %) - Aortaklapstenose 3/211 (1,4 %) - Atrieflimren 3/211 (1,4 %) - Bakterieinfektioner 3/211 (1,4 %) - Kardiomyopati 1/211 (0,5 %) - Koronararteriesygdom 4/211 (1,9 %) - Nedsat venstre ventrikelfunktion 1/211 (0,5 %) - Elektiv hjertekirurgi 1/211 (0,5 %) - Hæmaturi 1/211 (0,5 %) - Intracerebral blødning 1/211 (0,5 %) - Iskæmisk slagtilfælde 1/211 (0,5 %) - Myokardieinfarkt 1/211 (0,5 %) - Syg sinus-syndrom 1/211 (0,5 %) - Vedvarende ventrikulær takykardi 1/211 (0,5 %) - Takykardi 1/211 (0,5 %) - Urinvejsinfektion 1/211 (0,5 %) - VASC-blødning 4/211 (1,9 %) - VASC-hæmatom 4/211 (1,9 %)		

Bekræftende forsøg efter markedsføring af Angio-Seal VIP VCD					
		myokardieinfarkt, nedsat nyrefunktion/-svigt, stentprocedure, CABG-procedure, hjertearytmi og hjerteklaplidelser. 213 anlæggelser af anordningen **<u>Specifikationer for procedure:</u>** - Diagnostisk 72,3 % (154/213) Proceduretype: Intervention 5,6 % (12/213) - Proceduretype: Diagnostik og intervention 22,1 % (47/213) - Anordningens størrelse: 6 Fr 93 % (198/213) - Anordningens størrelse: 8 Fr 7 % (15/213) - Punktur i ben (højre) 89,2% (190/213) - Punktur i ben (venstre)10,8 % (23/213) - Procedurevarighed (min.) 28 ± 20,7 (213) (1, 125) - Flere punkturer i samme ben 8 % (17/213) - Endelig størrelse af indføringssheath: 5 Fr 22,5 % (48/213) - Endelig størrelse af indføringssheath: 6 Fr 70,9 % (151/213) - Endelig størrelse af indføringssheath: 7 Fr 0,5 % (1/213) - Endelig størrelse af indføringssheath: 8 Fr 6,1 % (13/213) - ACT før udtagning af sheath (sek.) 295,3 ± 150,3 (22) (100, 635)	- VASC-pseudoaneurisme – 4/211 (1,9 %) - Vaskulær dissektion 1/211 (0,5 %) **<u>Definitioner</u>** **<u>Alvorlige vaskulære komplikationer</u>** Komplikationer på adgangsstedet: - Hæmatom > 10 cm i størrelse, der kræver kirurgisk eller perkutan intervention - Større blødning, der kræver transfusion med ≥ 2 portioner blod eller kirurgisk eller perkutan intervention - Smerter, der kræver hospitalsindlæggelse, som varer mere end 24 timer, eller ny hospitalsindlæggelse eller et perkutant eller kirurgisk indgreb - Infektion, der kræver hospitalsindlæggelse, som varer mere end 24 timer, eller ny hospitalsindlæggelse eller behandling med intravenøs antibiotika - A/V-fistel, der kræver medicinsk intervention (perkutan eller kirurgisk) - Pseudoaneurisme, der kræver medicinsk intervention (perkutan eller kirurgisk) Iskæmi i nedre ekstremitet, der kræver kirurgisk eller medicinsk intervention, eller som resulterer i permanent skade/svækkelse. Retroperitoneal blødning, der kræver intervention (perkutan eller kirurgisk)		

Bekræftende forsøg efter markedsføring af Angio-Seal VIP VCD					
Forsøgstype iht. ISO 14155: Bekræftende					
Formål med forsøget Formålet med forsøget er at karakterisere de kliniske resultater af Angio-Seal™ med SJM-produceret kollagen.					

Nedenstående tabel beskriver dyreforsøg efter markedsføring udført med Angio-Seal™ Evolution-anordningen.

Tabel 2.9: Funktionstest på dyr efter markedsføring

Funktionstest på dyr efter markedsføring					
Forsøgets navn/år Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #9001467575 2008	**Forsøgsdesign og type:** Dyreforsøg **Formål med forsøget** At dokumentere vævsresponsen og materialenedbrydningen på tidlige tidspunkter for de nyeste Angio-Seal-anordninger, og sammenligne med traditionel manuel lukning **Arter/yderligere oplysninger** Svin (2)	**Forsøgets endepunkter:** Vævsrespons, materialenedbrydning, korrekt karåbenhed, optimal heling, vaskulær inflammation	**Konklusioner:** -Der var ingen uønskede ændringer på nogen af de evaluerede steder: korrekt karpassage, optimal heling og ingen vaskulær inflammation -De arterielle adgangssteder blev helet med organiseret og moden neointima på punkturstedet -Der var ingen væsentlige forskelle mellem kontrol- og teststederne	**Potentielle huller:** - Der blev kun anvendt 6 Fr-enheder i forsøget - Dyremodel, der er enkeltart - Bruger ikke hele Angio-Seal VIP-enheden **Begrundelse for huller** - Præklinisk testning af nyudviklet vaskulær in situ-vævsmaterialetest i dyremodeller er almindeligt forekommende	**Hvordan huller blev/bliver håndteret:** Animal Study at APS #90017642 &, Acute Animal Study at APS #90018838 omfatter 8 Fr-enheder.

	Et adgangssted for hvert svin blev lukket med en 6 Fr Angio-Seal™ Evolution-anordning efter udskiftning af et introducersheath med et 6 Fr Angio-Seal™ VIP-sheath og dilatator		efter 93 dage (nej til at minimal residual perivaskulær hæmosiderin var til stede, og fibrose var minimal til mild) -Implantation af St. Jude Medical (SJM) Angio-Seal Evolution Vascular Closure Device på et vaskulært adgangssted efterfulgt af en 93-dages observationsperiode viste ingen uønskede ændringer og ingen mærkbare kvalitative forskelle mellem behandlede og manuelt komprimerede kar	- Forventet klinisk forskel mellem 6 Fr og 8 Fr er ubetydelig.	
Iteration af anordningen: Angio-Seal™ Evolution Angio-Seal™ VIP sheath and dilator **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 11, Dyreforsøg **Forsøgstype iht. ISO 14155:** **N/A**					
Forsøgets navn/år Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 2008	**Forsøgsdesign og type:** Dyreforsøg **Formål med forsøget** At evaluere kollagenplacering i forhold til kontrolgrupperne samt observationer af anlæggelsen som f.eks. kræfter til at anlægge enhederne **Arter/yderligere oplysninger** Svin (6)	**Forsøgets endepunkter:** Evaluering af kollagenplacering, observationer af anlæggelse af anordning (kræfter til at anlægge anordning), hæmostase, tiden til hæmostase	**Konklusioner:** - Der forekom ingen aktivering af suturfrigørelsesmekanismen på test- eller kontrolenheder i dette forsøg. Det blev bemærket, at én FW-kontrolenhed havde stor kraft, men suturfrigørelsesmekanismen aktiveredes ikke - Alle 6 FW-enheder havde kollagen, der resulterede i endelig placering over huden og havde en	**Potentielle huller:** - Definitionen på 'hæmostase' i forsøget er 'ophør af blodgennemstrømning fra arteriotomien.' - Definition af "tid til hæmostase" er tiden fra anlæggelse af anordningen til opnåelse af hæmostase." Enkeltartsdyremodel – svinearterier er ca. 0,5 mm tykke, halvdelen af tykkelsen af humane arterier.	**Hvordan huller blev/bliver håndteret:** 1.Ikke kliniske data pr. XXX og behøver ikke at håndtere dette hul

			fordybningseffekt. Alle NFW- og VIP-enheder havde intet synligt kollagen over hudniveau - 2 af 12 NFW-enheder krævede 4 og 5 minutters manuel kompression. Alle FW-anordninger havde omgående hæmostase. En VIP-enhed krævede 2,5 minutters manuel kompression - Gennemsnitlig kollagenhøjde for FW-anordninger placeret i arterien var 10,03 mm. Den gennemsnitlige VIP-kollagenhøjde var 7,17 mm, og NFW-enheder var i gennemsnit 6,96 mm høje. Dette er højden af kollagenet fra toppen af arterien til knuden - Under cut-down blev det noteret, at alt kollagen blev klemt direkte ned oven på arterievæggen med undtagelse af én 6 Fr NFW, der havde muskelvæv (målt som 2,8 mm) mellem kollagenet og arterien, hvilket resulterede i et hæmatom, og én 6 Fr FW-enhed havde væv mellem ankeret og kollagenen, men der blev ikke registreret en måling - Der blev noteret 3 hæmatomer under cut-down til arterierne. Disse blev noteret med 1 i 6 Fr-gruppen og 2 i 8 Fr NFW-gruppen - Der blev noteret 4 arterielle rifter i 8 Fr NFW-gruppen, hvoraf to var Hi Ho-anlæggelser (halvdelen af ankeret inde i blodkarret og halvdelen uden på arterievæggen)	**<u>Begrundelse for huller</u>** 1. Svinearterierne er meget udfordrende, da de er ca. 0,5 mm tykke, hvilket er ca. halvdelen af tykkelsen af humane arterier. Svinemodellen er en aggressiv model for lukkeanordninger, fordi vævet er mere muskelformet end humant væv, og arterierne går nemmere i stykker end humane arterier. Arteria femoralis går også nedad, så vinklen på indføring af sheathet ofte er lav. I en Hi Ho-anlæggelse er halvdelen af ankeret inde i blodkarret, og halvdelen er ovenover på grund af riften.	

Iteration af anordningen: Angio-Seal™ Evolution / P1076 collagen; Angio-Seal™ VIP **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 11, Dyreforsøg **Forsøgstype iht. ISO 14155:** **N/A**					
Forsøgets navn/år Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 2008	**Forsøgsdesign og type:** Dyreforsøg **Formål med forsøget** At evaluere Evolution Vascular Closure-anordningen i svinemodellen og at bekræfte tidligere indhentede bench-modelresultater i in vitro-vævsmodellen. Vi sammenlignede Evolution-anordningen ved hjælp af P1076 kollagen og Angio Seal VIP-anordningen Hæmostase og tiden til hæmostase **Arter/yderligere oplysninger** Svin (2/op til 4 anlæggelser pr. dyr) 4 Evolution 8 Fr-testanordninger blev placeret sammen med 4 forsøgspersoner for VIP 8 Fr	**Forsøgets endepunkter:** Evaluering af kollagenplacering, observationer af anlæggelse af anordning (kræfter til at anlægge anordning), hæmostase, tiden til hæmostase	**Konklusioner:** - Der blev gennemført i alt 8 anlæggelser på 2 dyr. - 4 Evolution 8 Fr-forsøgsanordninger blev placeret sammen med 4 forsøgspersoner for VIP 8 Fr - 2 af 4 VIP-enheder krævede manuel kompression - Under cut-down blev det noteret, at alt kollagen blev klemt direkte ned oven på arterievæggen med undtagelse af én 8 Fr VIP, der havde muskelvæv (målt som 2-3 mm) mellem kollagenet og arterien, hvilket resulterede i behovet for manuel kompression - Der blev noteret 1 hæmatom under cut-down til arterierne. Dette forekom i 8 Fr Evolution-anordningen, som blev anlagt subkutant i vævet - Der blev ikke observeret Hi Ho-anlæggelser i test- eller kontrolgruppen. 2 arterielle rifter blev noteret i 8 Fr EVO-gruppen. 3 arterielle rifter blev noteret i 8 Fr VIP-gruppen	**Potentielle huller:** 1. Kun på 8 Fr-enheder 2. Definition af 'hæmostase' i forsøget er 'ophør af blodgennemstrømning fra arteriotomien.' 3. Definition af "tiden til hæmostase" er tiden fra anlæggelse af anordningen til opnåelse af hæmostase." 4. Enkeltartsdyremodel – svinearterier er ca. 0,5 mm tykke, halvdelen af tykkelsen af humane arterier. **Begrundelse for huller** -Svinearterierne er meget udfordrende, da de er ca. 0,5 mm tykke, hvilket er ca. halvdelen af tykkelsen af humane arterier. Svinemodellen er en aggressiv model for lukkeanordninger, fordi vævet er mere muskelformet end humant væv, og arterierne går nemmere i stykker end humane arterier. Arteria femoralis går også nedad, så vinklen på indføring af sheathet ofte er lav. I en Hi Ho-	**Hvordan huller blev/bliver håndteret:** Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #9001467575 & Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 omfatter 6 Fr-anordninger

				anlæggelse er halvdelen af ankeret inde i blod-karret, og halvdelen er ovenover på grund af riften.	
Iteration af anordningen: Angio-Seal™ Evolution / P1076 collagen; Angio-Seal™ VIP **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 11, Dyreforsøg **Forsøgstype iht. ISO 14155:** **N/A**					

Klinisk opfølgning efter markedsføring

Terumo Medical Corporation indsamler løbende oplysninger om anordningen, efter at den er frigivet på markedet, for at demonstrere anrodningens sikkerhed og ydeevne på langt sigt. Terumo er i øjeblikket i gang med en klinisk undersøgelse efter markedsføring. Der blev udført to kliniske spørgeundersøgelser af høj kvalitet for at dokumentere feedback i forbindelse med brugen af Angio-Seal™ VIP.

Tabellen nedenfor opsummerer kliniske opfølgningsaktiviteter efter markedsføring for Angio-Seal™ VIP VCD:

Tabel 2.10: Kliniske opfølgningsaktiviteter efter markedsføring med Angio-Seal™ VIP VCD

Kliniske opfølgningsaktiviteter efter markedsføring med Angio-Seal™ VIP VCD			
Navn på aktivitet 20210293 – AngioSeal™ VIP Vascular Closure System Clinical Survey Report (2020) **Iteration af anordningen:** Angio-Seal™ VIP VCD **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 4 – Interview af høj kvalitet **Forsøgstype iht. ISO 14155:** Ikke relevant	**Forsøgsdesign og type:** Klinisk undersøgelse af høj kvalitet **Formål med forsøget** Formålet med denne rapport er at dokumentere prospektiv feedback i forbindelse med brugen af Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (AS VIP VCD), der distribueres på det europæiske marked. Dette blev gjort i form af en klinisk spørgeundersøgelse og udfyldt af læger, efter at de havde brugt anordningent i en case-procedure. Feedback omfatter tekniske resultater, klinisk ydeevne og sikkerhed i forbindelse med anordningens ydeevne. Denne vurdering af anordningen udføres for at understøtte AS VIP VCD indsendelse til Forordning (EU) 2017/745 om medicinsk udstyr med henblik på at bevise fortsat sikker og effektiv tilsigtet brug af produktet og yderligere dokumentere tilstrækkelig klinisk evidens for AS VIP VCD i henhold til MDCG 2020-6 (vejledning om tilstrækkelig klinisk evidens for ældre anordninger). Kliniske spørgeundersøgelser af høj kvalitet er identificeret i bilag III til MDCG 2020-6 som en yderligere metode til at påvise tilstrækkelig klinisk evidens for et ældre produkt i henhold til Forordning (EU) 2017/745. 138 patienter 88 enkeltstående læger med > 5 års erfaring 95 spørgeskemaer udfyldt for 6 Fr Angio-Seal ™ VIP og 43 udfyldt for 8 Fr Angio-Seal ™ VIP VCD	**Typer af procedurer** - Koronare - Perifere - Viscerale - Perifere/koronare - Viscerale/perifere - Koronare/andet - Andet (neuro, TAVR, apopleksi, apopleksi-trombektomi, carotis-stent, AVM, neurointerventionel, profunda-grenblødning, strukturel og cerebral diagnostik) **Inkluderede enheder** - 6 Fr Angio-Seal™ VIP VCD OUS / 610132 - 8 Fr Angio-Seal™ VIP VCD OUS / 610133 - 6 Fr Angio-Seal™ VIP VCD US / 610130 - 8 Fr Angio-Seal™ VIP VCD US / 610131 **De deltagende lægers karakteristika** - Endovaskulær og operativ neurovaskulær kirurg - Interventionskardiolog - Interventionsneurologer - Interventionsneuroradiologer - Interventionsradiolog - Neurokirurg - Karkirurg - Neurointerventionsradiolog	Evalueringer af enheder på skalaen 1-5 – undersøgelsesudsagn **Acceptkriterier** • Vurderingerne 3-5 anses for at være gunstige • Alle udsagn skal have ≥ 80 % positiv feedback **Resultater** • Ingen udsagn i interviewene fik > 20 % ugunstige svar Der blev ikke udfyldt nogen reklamationer over produktet **Resultater** Selvom der i alt blev gennemført 138 interviews, som drøftet i afvigelse 4 i afsnit 4, blev seks interviews ekskluderet, og derfor blev i alt 132 interviews (90 6 Fr Angio-Seal ™ VIP VCD og 42 8 Fr Angio-Seal ™ VIP VCD) anset for at være gyldige til denne evaluering. **Konklusioner** Ingen udsagn i interviewene fik mere end 20 % ugunstige svar og anses for acceptable i henhold til protokollen. På baggrund af de acceptkriterier, der er defineret i protokollen og lægens feedback baseret på de vurderinger og kommentarer, der er registreret i forbindelse med interviewene, har Angio-Seal™ VIP Vascular Close Device med held vist, at den fortsat muliggør sikker og effektiv tilsigtet brug

Tabel 2.11 Planlagte/igangværende kliniske opfølgningsaktiviteter efter markedsføring med Angio-Seal VIP

Forsøgets navn/år	**Forsøgsdesign og type:**	**Land**	**Forsøgets endepunkter:**	**Potentielle huller**	**Hvordan huller blev/bliver håndteret:**
Angio-Seal ™ Close Post-Market Clinical Investigation of the Angio-Seal™ VIP VCD: A Prospective, Multi-Center, Observational Study in Europe NCT0533525 CIP # T139E4 **Igangværende/inklusion af forsøgspersoner**	Et prospektivt, multicenter-observationsforsøg efter markedsføring	Tyskland, Frankrig, Holland **Opfølgningstids-punkter:** 30 + 7 dage efter proceduren **Varighed** Første patient inkluderet: september 2022 Sidste patient inkluderet: december 2022 Sidste patientkontakt: Juli 2023	**Primære endepunkter:** Sammensat endepunkt for sikkerhed og effektivitet for vellykket hæmostase af Angio-Seal™ VIP VCD-punkturstedet, og at man er fri for større komplikationer i ekstremiteterne på adgangsstedet inden for 6 timer efter proceduren, hvor: Vellykket hæmostase på punkturstedet defineres som: -Ophør af arteriel blødning (bortset fra udsivning), der er opnået i interventionslaboratoriet hos forsøgspersoner, der ikke har behov for supplerende intervention på adgangsstedet, herunder manuel kompression. Alvorlige komplikationer, der kan tilskrives Angio-Seal™ VIP VCD, defineres som: -Blødning i relation til adgangsstedet (BARC type 2, 3 eller 5 efter anlæggelse af Angio-Seal™ VIP VCD i henhold til BARC-klassifikationen (Bleeding Academic Research Consortium)) -Hæmatom på det femorale punktursted > 6 cm -Pseudoaneurismer, der kræver intervention -Femoralt adgangssted, arteriovenøse fistler -Infektion på adgangsstedet, der kræver hospitalsindlæggelse -Emboli (på grund af ankerfraktur) -Trombose på punkturstedet (på grund af kollagenprop-placering i arterien) -Allergisk reaktion på Angio-Seal™ VIP VCD-komponenter		

Iteration af anordningen: Angio-Seal™ VIP VCD			-Reaktion på fremmedlegemer -Inflammation og ødem **Sekundære endepunkter** 1. Ingen mindre komplikationer ved adgangsstedet på målekstremiteten inden for 6 timer efter proceduren. Mindre komplikationer defineres som: -Hæmatom på det femorale punktursted > 6 cm -Infektion på adgangsstedet, der ikke kræver hospitalsindlæggelse -Pseudoaneurisme, der ikke kræver intervention -Vasovagal respons 2. Ingen alvorlige og mindre komplikationer ved adgangsstedet på målekstremiteten efter 6 timer til 30 dage efter proceduren. 3. Tid til hæmostase (TTH): Defineres som tiden i minutter fra udtagning af indføringssheathet til det første observerede arterielle/pulserende blødningsophør (bortset fra udsivning) hos forsøgspersoner, der ikke har behov for supplerende intervention i det interventionelle laboratorium 4. Tiden til mobilisering (TTA): Defineres som tiden i minutter mellem afslutningen af proceduren og det øjeblik, hvor patienten er i stand til at gå (mobilisering defineres som, at patienten kan stå op ved siden af sengen og gå ti (10) trin uden hjælp, hvilket svarer til, at patienten går fra hospitalssengen til badeværelset) 5. Vurdering af livskvalitet (EQ-5D) 6. Angio-Seal™ VIP VCD brugbarhed **Resultater**		

MDCG 2020-06 Rank: **Rank 3** **Forsøgstype iht. ISO 14155:** Eksplorativ (Angio-Seal ™ VIP VCD) **Formål med forsøget:** At evaluere sikkerheden og effektiviteten af Angio-Seal ™ VIP VCD hos patienter, der gennemgår endovaskulære procedurer via femoral adgang under virkelige forhold. Angio-Seal ™ VIP VCD er medicinsk udstyr, der er indiceret til lukning og reduktion af tiden til hæmostase på punkturstedet i arteria femoralis hos patienter, som har gennemgået diagnostisk angiografi eller interventionelle procedurer (minimal arteriediameter på 4 mm).	**Inklusionskriterier:** 1) Forsøgspersonen er ≥ 18 år 2) Forsøgspersonen er villig og i stand til at opfylde kravene til opfølgning 3) Forsøgspersonen har den mentale kapacitet (dvs. har ikke behov for en værge) til at underskrive erklæringen om informeret samtykke til forsøget 4) Patient, der gennemgår en diagnostisk eller interventionel endovaskulær procedure, der er i overensstemmelse med brugen af Angio-Seal™ VIP VCD 5) Punktursted lokaliseret i arteria femoralis (dvs. mellem ligamentum inguinalis og bifurkation af arteria femoris superficialis og profunda femoris) 6) Angio-Seal ™ VIP VCD anlagt i henhold til brugsanvisningen af en uddannet operatør **Eksklusionskriterier:** Brug af Angio-Seal ™ VIP VCD på andre punktursteder end arteria femoralis • Genpunktur af arteria femoralis inden for 90 dage på samme adgangssted • Lumendiameter af arteria femoralis communis < 4 mm • Patienter med klinisk signifikant, perifer karsygdom på punkturstedet (luminal forsnævring på > 40 % inden for 5 mm fra punkturstedet) • Punktursted ved eller distalt for bifurkationen af arteria femoris superficialis og profunda femoris • Punktursted proksimalt for lyskebåndet • Procedureshеath placeret gennem arteria femoralis superficialis og ind i arteria profunda femoralis • Flere punkturer i arteria femoralis	**Patientdemografi:** *Skal beskrives ved afslutning af registeret* **Specifikationer for procedure:** *Skal beskrives ved afslutning af registeret* Der skal efter planen være 230 inkluderede forsøgspersoner, der gennemgår diagnostiske eller interventionelle endovaskulære procedurer, hvor Angio-Seal™ VIP VCD anvendes	**Resultater for sikkerhed/utilsigtede hændelser:**	**Begrundelse for huller;**	

	• Kendt eller formodet punktur af bagvæg i arteria femoralis • Brug af > 8 Fr primære introducersheaths eller anordninger til en 8 Fr Angio-Seal TM VIP VCD eller brug af en > 6 Fr primære introducersheaths eller anordninger til en 6 Fr Angio-Seal TM VIP VCD • Enhver tilstand, der ville gøre brugen af Angio-Seal TM VIP VCD uhensigts-mæssig (i henhold til brugsanvisningen og investigators skøn)				

1.4.3 Produktets kliniske baggrund

Angio-Seal™ VIP VCD har en dokumenteret klinisk historik for sikkerhed og ydeevne.
Angio-Seal™ VIP VCD har været på markedet i over 17 år og anses ikke for at være en nyhed.

1.4.4 Klinisk evidens, der understøtter CE-mærkning

Godkendelsen af Angio-Seal™ er baseret på prækliniske og kliniske forsøg. Forsøg har påvist:

- Angio-Seal™ VIP VCD reducerer den tid, det tager at stoppe blødningen (hæmostase).
- Angio-Seal™ VIP VCD reducerer den tid, det tager at genvinde evnen til at gå (mobilisering). Uønskede bivirkninger forekommer ca. 5,2 % af tiden.
- 5.000 patienter oplevede uønskede bivirkninger.

1.4.5 Sikkerhed og ydeevne

Der er kortere tid til at blødningen standses på operationsstedet med Angio-Seal™ VIP VCD end med manuelt tryk. Angio-Seal™ VIP VCD reducerer den tid, det tager at genvinde evnen til at gå (mobilisering) i forhold til manuelt tryk. Angio-Seal™ VIP VCD og manuelt tryk er forbundet med ens risici. De kliniske fordele ved at bruge Angio-Seal™ VIP VCD opvejer risiciene. Din læge har overvejet risiciene og besluttet, at dette produkt er egnet til din procedure. Se afsnit 2.1

for oplysninger om patientpopulationen. Hvis du har en eksisterende helbredstilstand, skal du tale med lægen.

Der var 2 kliniske forsøg efter markedsføring af Angio-Seal™. De 2 forsøg omfattede et forsøg i 2012 med 49 patienter og et forsøg i 2013 med 235 patienter. Disse forsøg bekræftede sikkerheden og effektiviteten af Angio-Seal™. Disse forsøg har også bekræftet, at Angio-Seal™ fungerer efter hensigten.

Terumo Medical Corporation fortsætter med at indsamle data om udstyret efter markedsføringen. Dette gøres for at vise produktets sikkerhed og ydeevne på lang sigt. Terumo udfører et klinisk opfølgningsforsøg efter markedsføringen. Dette forsøg vil indsamle yderligere oplysninger om Angio-Seal™-anordningens sikkerhed og ydeevne. Derudover vil der blive udført et interview med læger for at indsamle oplysninger om den guidewire, der anvendes sammen med anordningen. Interviewet indsamler oplysninger fra læger om, hvilken type guidewire de bruger under proceduren.

1.5 Mulige terapeutiske alternativer

Et manuelt tryk er standard for at stoppe blødning. Det betyder, at et medlem af sygehuspersonalet trykker med hånden udvendigt på hullet i arterien. Der er også mekaniske anordninger til at stoppe blødning. En alternativ behandling, såsom manuel eller mekanisk kompression, vil blive anvendt, når betingelserne for sikker anlæggelse af Angio-Seal™ VIP VCD ikke er opfyldt.

Når du overvejer andre behandlinger, skal du kontakte din læge, som kan tage hensyn til din sygehistorie.

1.6 Forslag til brugerprofil og uddannelse

Din læge er blevet oplært af Terumo Medical Corporation i brugen af denne anordning (Angio-Seal™ program).

2.0 BIBLIOGRAFI

Kliniske baggrundspublikationer

1. Arunothayaraj S, Palmer S, Whitbourn R, et al. The Art of the Seal. J Am Coll Cardiol Intv. 2021 Jun, 14 (11) e117–e118. https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.12.043
2. E Kim, BG Sebastiao, A Lee, S Ande, J Shankar. Safety and effectiveness of vascular closure devices in interventional radiological procedures. Interventional neuroradiology: journal of peritherapeutic neuroradiology, surgical procedures and related neurosciences. 2022. :#pages#
3. F Frenzel, P Fries, R Shayesteh-Kheslat, A Buecker, A Massmann. Single Angio-Seal vascular closure device for transfemoral access exceeding 8F. Journal of cardiology. 2020. 76:#pages#
4. G Zenunaj, L Traina, P Acciarri, M Mucignat, S Scian, F Alesiani, R Serra, V Gasbarro. Superficial Femoral Artery Access for Infrainguinal Antegrade Endovascular Interventions in the Hostile Groin: A Prospective Randomized Study. Annals of vascular surgery. 2022. :#pages#
5. Kreutz, Rolf P., et al. "Femoral artery closure devices vs manual compression during cardiac catheterization and percutaneous coronary intervention." Journal of the Society for Cardiovascular Angiography & Interventions (2022): 100370.
6. LE Jones, KH Yang, RW Feldtman, PV Uceda, CA Ferrara, JM Caruso, JL Richmond, SS Ahn. Safety and Efficacy of Arterial Closure Devices in an Office-Based Angiosuite. Annals of vascular surgery. 2018. 51:#pages#
7. N Ito, K Hishikari, H Hikita, A Takahashi, T Yonetsu, T Sasano. Images of angioscopy and intravascular ultrasound for dislodged Angio-Seal VIP vascular closure device. Cardiovascular intervention and therapeutics. 2022. 37:#pages#
8. M. Shukor, et al. "Managing Unintentional Iatrogenic Triple Lumen Central Venous Catheter (TLCVC) Arterial Puncture."The Interventionalist Journal 1.2 (2021): 12-18.
9. PS Dhillon, N McConachie, R Lenthall, S Nair, W Izzath. Use of 8Fr angio-seal for closure of femoral arteriotomy following use of 8Fr and 9Fr sheaths in patients undergoing mechanical thrombectomy for acute ischaemic stroke. Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia. 2021. 88:#pages#
10. Shah, Aakash, et al. "Complete percutaneous decannulation from femoral venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. "JTCVS techniques 6 (2021): 75-81.

11. Woźniak, Witold, and Piotr Ciostek. "Infectious arteritis of the femoral artery as a cause of recurrent hemorrhage after endovascular treatment of thrombosed popliteal artery aneurysm." Acta Angiologica 26.3 (2020): 113-117.

12. Su SF, Chang MY, Wu MS, Liao YC. Safety and efficacy of using vascular closure devices for hemostasis on sheath removal after a transfemoral artery percutaneous coronary intervention. Jpn J Nurs Sci. 2019 Apr;16(2):172-183. doi: 10.1111/jjns.12221. Epub 2018 Jul 25.

3.0 REVISIONSHISTORIK

SSCP-revisions-nummer	Udgivelsesdato	Ændringsbeskrivelse	Revision godkendt af det bemyndigede organ
SSCP-AS-2022 – Revision 1	9. maj 2023	Første udgave, ved MDR CE-certificering	X Ja Valideringssprog: English ☐ Nej (gælder kun for klasse IIa eller visse IIb implanterbare anordninger (MDR, artikel 52, stk. 4, andet afsnit), for hvilke SSCP endnu ikke er valideret af NB) ☐ Andet (uddyb venligst):
SSCP-AS-2023 – Revision 1	15. februar 2024	Opdateret for perioden 1. januar 2018 til 30. april 2023	☐ Ja Valideringssprog: English ☐ Nej (gælder kun for klasse IIa eller visse IIb implanterbare anordninger (MDR, artikel 52, stk. 4, andet afsnit), for hvilke SSCP endnu ikke er valideret af NB) **X** Andet (angiv): Denne version blev opdateret og krævede ikke indsendelse til NSAI i henhold til deres meddelelse. Den næste version (SSCP-AS-2024) vil blive indsendt til NSAI og valideret.

Samenvatting van veiligheid en klinische prestaties

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device

Fabrikant	Terumo Medical Corporation 265 Davidson Ave, Suite 320 Somerset, NJ 08873 USA
SRN van de fabrikant	US-MF-000019594
Basis UDI-DI	38970AS6S
EMDN-nummer	C90010302-Op collageen gebaseerde hemostasesystemen
Hulpmiddelklasse	Klasse III
Jaar waarin het hulpmiddel voor het eerst een CE-markering had	1999
EU-vertegenwoordiger	Terumo Europe, N.V. lnterleuvenlaan 40, 3001 Leuven België SRN: BE-AR-000001433
Aangemelde instantie	NSAI CE 0050

Inhoudsopgave

1.0 Samenvatting voor patiënten 4
1.1 Beoogd gebruik van het hulpmiddel 5
1.1.1 Beoogd doel 5
1.1.2 Indicaties en beoogde patiëntengroepen 5
1.1.3 Contra-indicaties 6
1.2 Beschrijving van het hulpmiddel 6
1.2.1 Beschrijving van het hulpmiddel 6
1.2.2 Grondstoffen en componenten 7
1.2.3 Accessoires die bedoeld zijn voor gebruik in combinatie met het hulpmiddel 8
1.3 Risico's en waarschuwingen 8
1.3.1 Risico's 8
1.3.2 Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen 9
1.3.3 Corrigerende veiligheidsmaatregelen 9
1.4 Klinische evaluatie en klinische follow-up na het op de markt brengen 9
1.4.1 Samenvatting van de gegevens van dierproeven 9
1.4.2 Samenvatting van gegevens van klinische onderzoeken vóór en na het in de handel brengen 10
1.4.3 Klinische achtergrond van het hulpmiddel 47
1.4.4 Klinisch bewijs ter ondersteuning van CE-markering 47
1.4.5 Veiligheid en prestaties 47
1.5 Mogelijke therapeutische alternatieven 48
1.6 Voorgesteld gebruikersprofiel en training 48
2.0 Bibliografie 49
3.0 Revisiegeschiedenis 51

Deze samenvatting van de veiligheids- en klinische prestaties (SSCP) is bedoeld om het publiek toegang te bieden tot een bijgewerkte samenvatting van de belangrijkste aspecten van de veiligheid en klinische prestaties van het Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (VCD).

Een samenvatting van de veiligheid en klinische prestaties van het hulpmiddel, bedoeld voor patiënten, wordt gegeven in **sectie 1.0**.

1.0 SAMENVATTING VOOR PATIËNTEN

Onderstaande informatie is bedoeld voor patiënten of leken. Een uitgebreidere samenvatting van de veiligheids- en klinische prestaties van het hulpmiddel, opgesteld voor zorgprofessionals, is te vinden in **sectie 1.0** van dit document.

Dit SSCP is niet bedoeld om algemeen advies te geven over de behandeling van een medische aandoening. Neem contact op met uw professionele zorgverlener als u vragen hebt over uw medische toestand of over het gebruik van het hulpmiddel in uw situatie.

Dit SSCP is niet bedoeld ter vervanging van een implantaatkaart of de gebruiksaanwijzing om informatie te geven over het veilige gebruik van het hulpmiddel.

Fabrikant	Terumo Medical Corporation 265 Davidson Ave, Suite 320 Somerset, NJ 08873 USA
SRN van de fabrikant	US-MF-000019594
Basis UDI-DI	38970AS6S
EMDN-nummer	C90010302-Op collageen gebaseerde hemostasesystemen
Hulpmiddelklasse	Klasse III
Jaar waarin het hulpmiddel voor het eerst een CE-markering had	1999
EU-vertegenwoordiger	Terumo Europe, N.V. lnterleuvenlaan 40, 3001 Leuven België SRN: BE-AR-000001433
Aangemelde instantie	NSAI CE 0050

1.1 Beoogd gebruik van het hulpmiddel

1.1.1 Beoogd doel

Het Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device is een hulpmiddel dat wordt gebruikt om bloedingen te stoppen (hemostase) vanuit een opening in een slagader in uw lies (beenslagader-punctie).

1.1.2 Indicaties en beoogde patiëntengroepen

Gebruiksindicaties

Het Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device is goedgekeurd voor gebruik bij het sluiten van een opening in de slagader en helpt patiënten na de procedure sneller mobiel te worden (ambuleren).

Doelgroep

Dit hulpmiddel is bedoeld voor patiënten ouder dan 18 jaar met een opening in de dijbeenslagader.

Het Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device is niet getest voor de volgende patiëntgroepen:

- Patiënten met bekende allergieën voor rundvleesproducten.
- Patiënten met een bekende aandoening waarbij het immuunsysteem per ongeluk het lichaam aantast (auto-immuunziekte).
- Patiënten die bloedverdunningsmedicatie krijgen (therapeutische trombolyse).
- Patiënten bij wie de opening is gemaakt via een hulpmiddel in de slagader (stent of vasculaire prothese).
- Patiënten met een hoge bloeddruk (ongecontroleerde hypertensie, > 180 mm Hg systolisch).
- Patiënten met een hoog risico op bloedingen. Patiënten met een bekende bloedingsstoornis (trombocytopenie, trombosthenie, ziekte van von Willebrand) of met een laag ijzergehalte (anemie).
- Patiënten jonger dan 18 jaar of met kleine slagaders.
- Patiënten die zwanger zijn of borstvoeding geven.
- Patiënten met bloeddrukproblemen (enkel-brachiaalindex (ABI) van <0,9).
- Patiënten met bloedsuikerproblemen (ongecontroleerde diabetes).
- Patiënten met bloedingen (hematoom, arterioveneuze fistel of pseudo-aneurysma) op de plaats van de ingreep.

- Patiënten die shock ervaren (hemodynamische instabiliteit die intraveneuze medicatie of mechanische ondersteuning vereist).
- Patiënten met nier- of leverproblemen.
- Patiënten met andere gezondheidsproblemen (co-morbiditeit).
- Patiënten met een specifieke ras of achtergrond (etniciteit).
- Patiënten die in de afgelopen 72 uur een hartaanval (myocardinfarct) hebben gehad.

1.1.3 Contra-indicaties

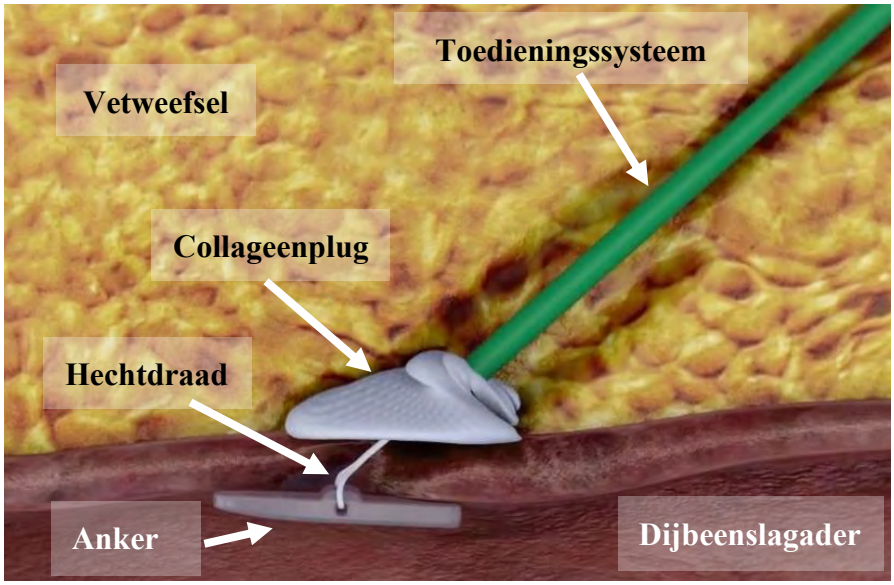
Geen.

1.2 Beschrijving van het hulpmiddel

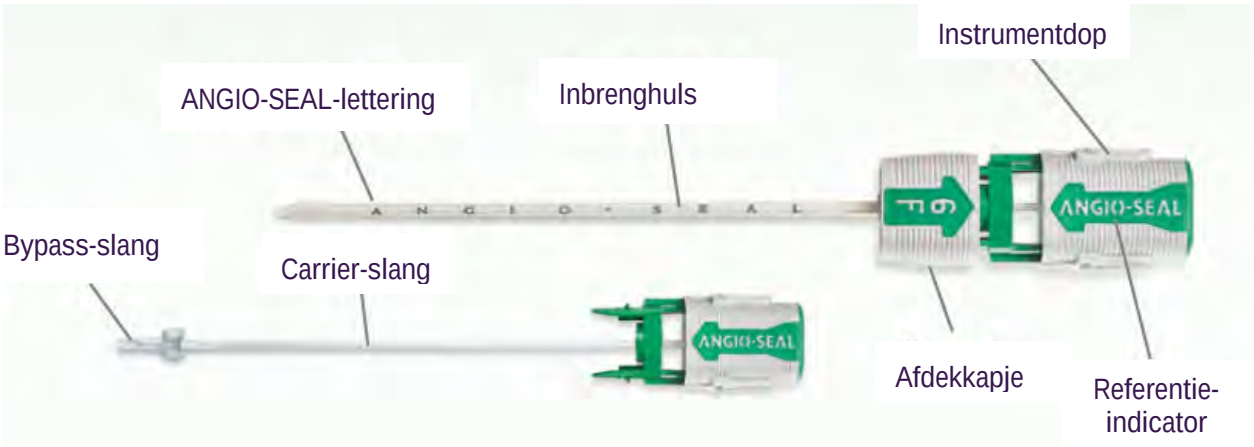
1.2.1 Beschrijving van het hulpmiddel

Het Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device is een medisch hulpmiddel dat wordt gebruikt om een opening in de dijbeenslagader te sluiten. Dit gebeurt door een sandwich-achtige sluiting te maken met kunststof en dierlijk weefsel (collageen). De delen worden bijeengehouden door hechtdraad. De afbeeldingen staan hieronder in **afbeelding 2.1 en 2.2.**

Afb. 1.1 het afdichten van de arteriële punctie met Angio-Seal™ VIP VCD



Afb. 1.2 Angio-Seal™ VIP VCD



1.2.2 Grondstoffen en componenten

Alle delen die in het lichaam achterblijven, zullen na verloop van tijd oplossen.

Tabel 2.1: Angio-Seal™ VIP VCD implanteerbare en niet-implanteerbare componenten

Eenheid	Naam onderdeel		Materiaal
Bioabsorbeerbare eenheid *	Anker	50:50 poly D,L lactide glycolide copolymeer	
	Hechtdraad	Polyglycolzuur Polycaprolaat / polygylcolzuur copolymeer coating	
	Collageenplug	Runderhuid	
Toedieningssysteem**	Carrier slang	Nylon of hogedichtheidpolyethyleen (HDPE)	
	Tamper slang	Polyurethaan (6F) Polyethyleen (8F)	
	Inbrenghuls	Inbrenghuls-slangen	Polyether blokamine (PEBAX) MDX/Hexaan-oplossing
		Gietvorm	Acrylonitril-butadieen-styreen (ABS)
		Huls	Polyurethaan (alleen 8F)
		Hemostase-dichting	Silicone/Siliconen glijmiddel
		Dop inbrenghuls	Acrylonitril-butadieen-styreen (ABS)
Arteriotomielocator	Arteriotomielocator	Hoge dichtheid polyethyleen (HDPE) Siliconen glijmiddel	

Accessoires	Voerdraad met J-straightener 6Fr: 0,035” OD, 70 cm lengte voerdraad 8Fr: 0,038” OD, 70 cm lengte voerdraad	Voerdraad: 304 roestvrij staal J-straightener: Polypropyleen

* Implanteerbaar gedeelte van het instrument

**Het Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device Delivery System bestaat uit het toedieningsinstrument met de bioabsorbeerbare eenheid en de inbrenghuls.

1.2.3 Accessoires die bedoeld zijn voor gebruik in combinatie met het hulpmiddel

Voor het Angio-Seal™ VIP VCD zijn geen extra accessoires nodig om het hulpmiddel naar behoren te laten functioneren.

1.3 Risico's en waarschuwingen

Neem contact op met uw professionele zorgverlener als u van mening bent dat u bijwerkingen ervaart die verband houden met het hulpmiddel of het gebruik ervan of als u zich zorgen maakt over risico's. Dit document is niet bedoeld om een consult met uw professionele zorgverlener te vervangen. Uw arts heeft de risico's in overweging genomen en besloten dat dit hulpmiddel geschikt is voor uw ingreep.

1.3.1 Risico's

Restrisico's

Schade die verband houdt met het gebruik van Angio-Seal™ VIP VCD als gevolg van restrisico's, wordt vermeld in onderstaande tabel. Het percentage voorvallen is gebaseerd op gegevens die zijn verzameld van januari 2018 tot april 2023.

Tabel 1.2: Bijwerkingen/complicaties van Angio-Seal™ VIP VCD

Mogelijk gevaar	N = aantal ongewenste voorvallen	Percentage voorvallen (%) N/totale omzet	Matigende factoren
Allergische reactie	4	0,0000	In de productontwerpkenmerken, productierichtlijnen, productetikettering en training van artsen is rekening gehouden met acties en plannen om de risico's zo laag mogelijk te houden.
Aneurysma	2	0,0000	
AV Fistula	1	0,0000	
Bloedverlies/Bloeden	1774	0,0216	
Ecchymose	4	0,0000	
Embolisme	23	0,0003	
Vreemd lichaam reactie	54	0,0007	
Hematoom	132	0,0016	
Hemorragie	13	0,0002	
Infectie	11	0,0001	

Ontstekingsreactie	9	0,0001	
Pijn	15	0,0002	
Ongemak voor de patiënt	640	0,0078	
vertraging procedure	1165	0,0142	
Pseudoaneurysma	45	0,0005	
Retroperitoneale bloeding	22	0,0003	
Trombo-embolie	14	0,0002	
Trombose	18	0,0002	
Bloedvatocclusie	136	0,0017	
Bloedvatperforatie	3	0,0000	
Bloedvatweefsel dissectie/laceratie	8	0,0001	

1.3.2 Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen

- Volg de instructies van de arts.
- Neem contact op met uw arts als u bloedingen, pijn of tekenen van infectie hebt. Tekenen van infectie zijn roodheid, koorts, afscheiding en/of warmte op de locatie. Tekenen van bloedverlies (hematoom) zijn zwelling en een bult in de lies.
- Draag de patiëntinformatiekaart voor de komende 90 dagen bij u.

1.3.3 Corrigerende veiligheidsmaatregelen

Er waren geen maatregelen en terugroepacties voor Angio-Seal™ VIP VCD tussen 1 januari 2018 en 30 april 2023.

1.4 Klinische evaluatie en klinische follow-up na het op de markt brengen

1.4.1 Samenvatting van de gegevens van dierproeven

Ter ondersteuning van de FDA-goedkeuring en CE-markering van Angio-Seal™ VCD werden diverse dierproeven uitgevoerd. Preklinisch bewijs is gebaseerd op gelijkwaardigheid met andere versies van het Angio-Seal™-instrument. Details over deze studies vindt u in onderstaande tabel:

Tabel 2.3: Samenvatting van de gegevens van dierproeven

Rapportnummer	Hulpmiddel	Tijd tot hemostase (minuten)	Hematoom (%)	Aanzetkracht (lbf)
VAL-90017642	Angio-Seal™ Evolution VCD 6F (6 puncties)	0,83±2,04	17%	N.v.t.
VAL-90017642	Angio-Seal™ Evolution VCD 8F (6 puncties)	0,67±1,63	33%	N.v.t.
VAL-90017642	Angio-Seal™ VIP VCD 6F (3 puncties)	0 ± 0	0%	N.v.t.
VAL-90017642	Angio-Seal™ VIP VCD 8F (3 puncties)	0,83±1,44	0%	N.v.t.
VAL-90018838	Angio-Seal™ Evolution VCD 8F (4 puncties)	1,25±2,50	25%	3,94±0,8
VAL-90018838	Angio-Seal™ VIP VCD 8F (4 puncties)	2,88±4,52	0%	2,98±0,5

1.4.2 Samenvatting van gegevens van klinische onderzoeken vóór en na het in de handel brengen

De onderstaande tabel bevat een lijst van klinische onderzoeken en onderzoeken na het op de markt brengen. Klinisch bewijs is niet gebaseerd op gelijkwaardigheid met andere versies van het Angio-Seal™-instrument.

Tabel 2.4: Samenvatting van klinische onderzoeken

Eerste in menselijke pre-market Angio-Seal™ – oorspronkelijke iteratie (HPCD) verkennende klinische studie (8 French)	**Iteratie van Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD™) Phase I (G910028) (1992) **1. US Phase 1** **2. US Phase 1 Extended** **3. European Phase 1** **4. European Phase 1 Extended**	Angio-Seal Hemostatic Closure Devices (oorspronkelijke iteratie)	Rank 2
Eerste in menselijke pre-market Angio-Seal™ – oorspronkelijke iteratie (HPCD) verkennende klinische studie (6 French)	**Iteratie van Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
6 French pilotstudie	Angio-Seal Hemostatic Closure Devices (oorspronkelijke iteratie)	Rank 4
Pre-market bevestigende studies – oorspronkelijke iteratie (HPCD)	**Iteratie van Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
US Phase II European Phase II Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients	Angio-Seal Hemostatic Closure Devices (oorspronkelijke iteratie)	Rank 4
Pre-market goedkeurende studies (resulteren in Angio-Seal VIP VCD)	**Iteratie van Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Clinical Evaluation of the Angio-Seal Self-Tightening Slipknot (STS) Hemostatic Puncture Closure Device (IDE G990306)	Angio-Seal STS	Rank 2
Angio-Seal STS Early Ambulation and Discharge Study	Angio-Seal STS	Rank 2

Voltooide post-market klinische onderzoeken	**Iteratie van Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (2009)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 2
SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 2
Klinische vervolgactiviteiten na het op de markt brengen	**Iteratie van Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
20210293 – Angio-Seal VIP Vascular Closure Device Clinical Survey Report (2020)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 4
20210298 – Guidewire Clinical Survey Report (2020)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 4
Dierproeven na het in de handel brengen	**Iteratie van Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Angio-Seal® Vascular Closure Device Biological Evaluation & Testing Report 17-3-121 (2018)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 12
Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #90014675 (2008)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 11
Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 (2008)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 11
Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 (2008)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 11
Geplande/lopende post-market klinische onderzoeken	**Iteratie van Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
De Angio-Seal Close: Klinisch onderzoek na het in de handel brengen van het Angio-Seal ™ VIP Vascular Closure Device (VCD): Een prospectief, multi-center observatieonderzoek in Europa (T139E4)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 3 (ongoing)

De Angio-Seal™ VIP behoort tot de Angio-Seal™-familie van instrumenten die sinds 1994 in Europa en sinds 1996 in de VS bestaan. Het doel van de klinische studies was om de veiligheid en effectiviteit van Angio-Seal™ te bevestigen.

Tabel 2.5: Eerste in menselijke en pre-market studies

Eerste in menselijke pre-market Angio-Seal™ – oorspronkelijke iteratie (HPCD) verkennende klinische studie (8 French)					
Verkennende studies **1. US Phase 1** **2. US Phase 1 Extended** **3. European Phase 1** **4. European Phase 1 Extended**					
Naam van het onderzoek / jaar: US Phase I Kensey and Nash Hemostatic Puncture Closure Device – Phase I Clinical Study 1992 **Iteratie hulpmiddel:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure	**Onderzoeksopzet:** Multicentrisch niet-gerandomiseerd verkennend onderzoek	**Land:** Verenigde Staten: **Opvolgingstermijnen:** - 24 uur postoperatief - 7 dagen postoperatief - 30 dagen postoperatief	**Onderzoeks-eindpunten:** succes van de implementatie, een defect instrument, onmiddellijke hemostase, complicaties, collageenabsorptie via US	**Mogelijke hiaten:** 6 Fr-instrumenten worden niet gebruikt (niet voor diagnostische en niet voor interventionele procedure) 8 Fr-hulpmiddelen worden niet gebruikt voor interventionele procedures	**Verantwoording van hiaten/ Hoe hiaten werden/worden aangepakt:** Vanwege de ontwikkelingsfase is een verkennend onderzoek aangewezen. Om de efficiëntie van het

Eerste in menselijke pre-market Angio-Seal™ – oorspronkelijke iteratie (HPCD) verkennende klinische studie (8 French)					
Device (HPCD) – oorspronkelijke iteratie		- 6 weken post-operatief - 60 dagen post-operatief	**Prestatiescore** Succesvolle implementatie van het instrument 19/20 Defect instrument 1/20 -1 instrument is niet in het bloedvat verankerd en met de introducer naar buiten getrokken; hemostase werd bereikt door handmatige druk bij deze patient. Patient is verwijderd uit de follow-up Onmiddellijke hemostase (11/19) - 5 instrumenten bereikten hemostase in minder dan 3 minuten - 1 instrument bereikte hemostase in 5 minuten met lichte handmatige druk - 1 hulpmiddel bereikte hemostase in 10 minuten met aanvullende handmatige druk - 1 instrument bereikte hemostase met aanvullende handmatige druk na langdurig traag doorsijpelen - 1 instrument werd niet in het bloedvat verankerd en met de introducer naar buiten getrokken; hemostase werd bereikt door handmatige druk bij deze patiënt. Patient is verwijderd uit de follow-up. (Hetzelfde hulpmiddel als vermeld onder defect instrument)	De definitie van 'tijd tot hemostase' "Dit wordt gedefinieerd als de tijd die verstrijkt vanaf het moment dat het hulpmiddel is ingezet (snijden van de hechtdraad) tot het volledig staken van de arteriële bloeding" bestaat, maar stemt niet overeen met de huidige definitie Tijd tot ambulantie niet gedefinieerd of verzameld Uitsluitingscriteria die verder gaan dan de criteria die in de gebruiksaanwijzing zijn gedefinieerd als speciale patiëntenpopulatie -Uitsluitingscriteria sluiten patiënten uit waarvan algemeen bekend is dat ze endovasculaire procedures hebben ondergaan waarbij sluiting van de dijbeenslagader via VCD zou zijn toegepast. -Uitsluitingscriteria sluiten patiënten uit met een vasculaire aantasting van het betrokken been, waaronder eerdere amputatie, perifere vasculaire chirurgie, interventionele procedure, klinisch significante perifere vasculaire ziekte of aanwezigheid van een dijslagaderruis. De voerdraad die als accessoire bij het hulpmiddel wordt geleverd, is niet beoordeeld als onderdeel van het onderzoek.	hulpmiddel en de algemene veiligheid zo goed mogelijk te kunnen beoordelen, zijn de variabelen en risicofactoren bij de proefpersoonpopulatie beperkt om vooroordelen en het scheeftrekken van gegevens te voorkomen. Patiënten die zwaarlijvig waren, een of meer afwijkende dijslagaders hadden, of waarbij duidelijk bewijs was van perifere slagaderziekte, werden uitgesloten om zodoende alle factoren weg te nemen die verkeerd kunnen worden geïnterpreteerd als een defect instrument in plaats van een anatomie die niet geschikt is voor gebruik van het hulpmiddel. Om de tijd tot hemostase te beoordelen voor de 6Fr diagnostische en interventionele procedures, werden Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) en SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-
Gepubliceerd/ niet gepubliceerd: Niet gepubliceerd	**Geschiktheidscriteria** - Ouder dan 18 jaar - Mogelijkheid tot het geven van een schriftelijke toestemming - Klinisch geïndiceerd voor invasieve procedures met een Daig 8 French inbrenghuls in de dijbeenslagader.				

Eerste in menselijke pre-market Angio-Seal™ – oorspronkelijke iteratie (HPCD) verkennende klinische studie (8 French)					
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Onderzoekstype volgens ISO 14155:** Verkennend (eerste haalbaarheid en acute veiligheid van het hulpmiddel) **Doel van het onderzoek** De initiële haalbaarheid en acute veiligheid van het hulpmiddel (HPCD) onderzoeken bij 20 patiënten bij wie unilaterale femurtoegang is geïndiceerd om therapeutische of diagnostische redenen	**Uitsluitingscriteria** - Bekende allergie voor de materialen in het hulpmiddel. - Zwaarlijvigheid die zou leiden tot een ongebruikelijke benadering van de dijbeenslagader. - Ernstige acute systemische ziekte of terminale ziekte. - Een infectie. - Bloedingsdiathese. -Een vasculaire aantasting van het betrokken been, waaronder eerdere amputatie, perifere vasculaire chirurgie, interventionele procedure, klinisch significante perifere vasculaire ziekte of aanwezigheid van een dijslagaderruis. - Zwangerschap - Patiënten met inotrope of intra-aortale ballonpompondersteuning. - Noodkatheterisatieprocedures. -Het gebruik van trombolytische middelen binnen 24 uur voorafgaand aan, tijdens of na de katheterisatieprocedure. - Systolische bloeddruk van meer dan 180 in beide armen. - Enkel-/brachiale index minder dan 0,9 in beide benen.	**Demografische gegevens patiënt:** - Leeftijdsbereik 41-71 -Gemiddelde leeftijd 59 jaar -Mannen 16 -Vrouwen 4 **Procedurele kenmerken** -Diagnostische angiografie 17 -PTCA 3	**Resultaten veiligheid/ongewenste voorvallen** - Hematoom 2 - 1 gemeten 3 x 5 cm - 1 gemeten diameter van 15 cm - Beiden werden spontaan opgelost - Ecchymose 8 - Infecties 0 - Andere complicaties 0 **Beeldvormingsresultaten (echo)** - 24 uur postoperatief: ankers goed geplaatst en vlak tegen de intra-arteriële wand - 7 dagen postoperatief: ankers minder echogeen, maar toch detecteerbaar - 30 dagen postoperatief: (19 patienten) anker zichtbaar bij slechts 8 patiënten, niet detecteerbaar bij 11 patiënten - 6 weken na operatie: (1 patiënt) anker aanwezig, maar geen extra follow-up van deze patiënt. - 60 dagen postoperatief: (15 patienten) minimaal bewijs van anker bij 2 patiënten		Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636 uitgevoerd op het Angio-SEAL VIP-proefinstrument. Voor de definitie van 'tijd tot hemostase': de sponsor heeft gestandaardiseerde definities gemaakt van 'tijd tot hemostase', 'tijd tot ambulantie' en 'sijpelen'. Deze definities zullen in de toekomst worden gebruikt en zijn opgenomen in de lopende PMCF Angio-Seal ™ Close Registry. Dit register omvat ook gegevensverzameling over de Tijd tot ambulantie en de voerdraad die bij de Angio-Seal ™ VIP VCD is inbegrepen als accessoire. De voerdraad die als accessoire bij het hulpmiddel wordt geleverd, is ook beoordeeld in een klinisch onderzoek van hoge kwaliteit van rang 4: 0,035" and 0,038" Guidewire Clinical Survey Report.

Eerste in menselijke pre-market Angio-Seal™ – oorspronkelijke iteratie (HPCD) verkennende klinische studie (8 French)					
Naam van het onderzoek / jaar: US Phase I Extended *Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device IDE No. G910028 Investigational Plan for Extended Phase I study* 1992 **Iteratie hulpmiddel:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) - oorspronkelijke iteratie **Gepubliceerd/ niet gepubliceerd:** Niet gepubliceerd	**Onderzoeksopzet:** Multicentrisch niet-gerandomiseerd verkennend onderzoek **Geschiktheidscriteria** - Ouder dan 18 jaar - Jonger dan 80 jaar - Mogelijkheid tot het geven van een schriftelijke toestemming - Klinisch geïndiceerd voor invasieve procedures met dijbeenslagader-toegang	**Land:** Verenigde Staten: **Opvolgings-termijnen:** Aangevraagde en goedgekeurde wijzigingen zijn opgenomen - Eliminatie van 7-daagse en 1-maands VS studies ten gunste van 1 VS post-HPCD-plaatsing, waarbij 90-daagse post-plaatsing VS beschikbaar is naar goeddunken van de onderzoekers - Motivatie werd aanvaard	**Eindpunten studie:** succes van de implementatie, defecte instrumenten, onmiddellijke hemostase, complicaties, collageenabsorptie via US **Prestatiescore:** Succesvolle implementatie van ankers en hulpmiddelen 9/10 (90%) Hemostase - Onmiddellijke hemostase bereikt 8/9 (88%) - Hemostase binnen 1 minuut 1/9 (11%) - Sijpelen na verwijdering van tamper: 1/9 (11%) (opgelost door druk uit te oefenen met een infuuszak en verband) - Na de Angio-Seal-plaatsing 30 & 60 minuten doorsijpelen: 2/9 (22%) (opgelost met lichte druk) Prestaties anker -1/10 patiënten, 2 hulpmiddelen werden niet in het bloedvat verankerd maar met de introducer naar buiten getrokken; 3e hulpmiddel werd ingebracht en geplaatst; er werd hemostase bereikt; vereiste vingerdruk gedurende 2 minuten	**Mogelijke hiaten:** - US Fase I Extended - Het onderzoek werd vrijwillig opgeschort door de sponsor na inschrijving van 10 patiënten vanwege het falen van een anker in een onderzoek in de VS	**Verantwoording van hiaten/ Hoe hiaten werden/worden aangepakt:** Volgens het rapport van de klinische studie werd het losraken van ankers herleid tot bepaalde aspecten van het productieproces die zwakte in het anker konden brengen. Dit werd aangepakt door de aspecten van de productieprocessen te elimineren door een wijziging in het ankerontwerp. Vanwege de opschorting van het onderzoek wordt de interpretatie van de gegevens niet uitgevoerd.
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2	**Uitsluitingscriteria:** - Allergie voor een van de in het hulpmiddel gebruikte materialen. - Een ernstige acute systemische ziekte of terminale ziekte.	**Demografische gegevens patiënt:** Leeftijdsgroep – 54-78 jaar Gemiddelde leeftijd 65 jaar	**Resultaten veiligheid/ongewenste voorvallen** Hematoom 1 -1, 3 cm hematoom en blauwe plekken,		

Eerste in menselijke pre-market Angio-Seal™ – oorspronkelijke iteratie (HPCD) verkennende klinische studie (8 French)					
	Tekenen van infectie, waaronder een liesinfectie. - Elke bloedingsdiathese (behalve het gebruik van aspirine of heparine, beide zijn toegestaan). - Klinisch significante perifere vaataandoening, eerdere percutane procedure (diagnostisch of therapeutisch, gebruik van het betrokken been) in de 7 dagen voorafgaand aan het gebruik van de HPCD, of eerdere percutane procedure (diagnostisch of therapeutisch, gebruik van het betrokken been) eerder dan 7 dagen voorafgaand aan de HPCD waar er bewijs is van resterend hematoom, ecchymose, palpabele massa of gevoeligheid. - Zwangerschap. - Patiënten op inotrope medicatie of met ballonpompondersteuning. Noodkatheterisatieprocedures. - Gebruik van trombolytische middelen binnen 24 uur voorafgaand aan of tijdens de katheterisatieprocedure. Systolische bloeddruk >180 mm Hg in beide armen.	Mannen 7 Vrouwen 3 **<u>Procedurele kenmerken:</u>** -Diagnostische angiografie 9 -PTCA 1	behandeld met handmatige druk Ecchymose 1 Infecties 0 Overige complicaties 0 Defect instrument 0 -1 patiënt niet in follow-up als gevolg van overlijden 3 maanden na plaatsing, wat te wijten was aan acute myelogene leukemie, niet gerelateerd aan het Angio-Seal hulpmiddel **<u>Beeldvorming:</u>** Echografie uitgevoerd binnen 24 uur na plaatsing - Alle ankers goed geplaatst en vlak tegen de arteriële wand Follow-up na 60 dagen -van 5 patiënten voelde slechts één patiënt minimale contouren van het anker 9 weken -1 patiënt normaal, geen teken van anker 5 maanden - 1 patiënt, normale echo, geen anker zichtbaar Amerikaanse onderzoeken toonden geen stenose, trombose, trombo-embolie, veranderingen in stroompatronen of veranderingen in de arteriele aanleg aan.		

Eerste in menselijke pre-market Angio-Seal™ – oorspronkelijke iteratie (HPCD) verkennende klinische studie (8 French)					
Onderzoekstype volgens ISO 14155: Verkennend (eerste haalbaarheid en acute veiligheid van het hulpmiddel) **Doel van het onderzoek** Het hulpmiddel dat wordt getest is het Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device (afgekort HPCD™). Dit is een voortzetting van het fase I klinische onderzoek, genaamd 'Extended Phase I', waarin de doeltreffendheid en veiligheid van het Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) bij mensen wordt beoordeeld.					
Naam van het onderzoek / jaar: **European Phase I** **European Phase I Extended** **(Gerapporteerde gegevens gecombineerd)** **Iteratie hulpmiddel:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) - oorspronkelijke iteratie **Gepubliceerd/ niet gepubliceerd:** Niet gepubliceerd	**Onderzoeksopzet:** Multicentrisch niet-gerandomiseerd verkennend onderzoek	**Land:** Nederland **Opvolgingstermijnen:** - 1 week - 1 maand - 3 maanden	**Eindpunten studie:** succes van de implementatie, defecte instrumenten, onmiddellijke hemostase, complicaties, collageenabsorptie via US **Prestatiescore** Primaire hemostase 39/55 (70,09%) Hemostase < 2 minuten 6 Hemostase 2-5 minuten 5 Hemostase 10 minuten 1 Bloed doorsijpelen (traag druppelen van bloed) > 12 uur 1 Patiënt had geen transfusie nodig Vereiste handmatige druk om toe te passen 2	**Mogelijke hiaten** 6 Fr-hulpmiddelen worden niet gebruikt (niet voor diagnostische en niet voor interventionele procedure) 8 Fr-hulpmiddelen worden niet gebruikt voor interventionele procedures De Tijd tot hemostase-definitie bestaat, maar is niet in overeenstemming met de huidige definitie Tijd tot ambulantie niet gedefinieerd of verzameld Er waren geen andere uitsluitingscriteria dan de criteria die in de gebruiksaanwijzing zijn gedefinieerd als speciale patiëntenpopulatie	**Verantwoording van hiaten/ Hoe hiaten werden/worden aangepakt:** Om de tijd tot hemostase te beoordelen voor de 6Fr diagnostische en interventionele procedures, werden er klinische studies uitgevoerd voor het Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device na diagnostische en/of interventionele endovasculaire procedures (CP0901) (NCT01393041). Ook werd een SEAL PM post-market studie van het St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular

Eerste in menselijke pre-market Angio-Seal™ – oorspronkelijke iteratie (HPCD) verkennende klinische studie (8 French)					
			Instrument verankert of werkt niet 3	De voerdraad die als accessoire bij het hulpmiddel wordt geleverd, is niet beoordeeld als onderdeel van het onderzoek.	Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636 uitgevoerd op het Angio-SEAL VIP-proefinstrument. Voor de definitie van 'tijd tot hemostase': de sponsor heeft gestandaardiseerde definities gemaakt van 'tijd tot hemostase', 'tijd tot ambulantie' en 'sijpelen'. Deze definities zullen in de toekomst worden gebruikt en zijn opgenomen in de lopende PMCF Angio-Seal ™ Close Registry. Dit register omvat ook gegevensverzameling over de Tijd tot ambulantie en de voerdraad die bij de Angio-Seal ™ VIP VCD is inbegrepen als accessoire. De voerdraad die als accessoire bij het hulpmiddel wordt geleverd, is ook geëvalueerd in het klinisch onderzoek "Onderzoeksrapport 0,35 en 0,38 Guidewire"
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Onderzoekstype volgens ISO 14155:** Verkennend (eerste haalbaarheid en acute veiligheid van het hulpmiddel) **Doel van het onderzoek:** De initiële haalbaarheid en acute veiligheid van het hulpmiddel (HPCD) onderzoeken bij een kleine groep patiënten bij wie unilaterale femurtoegang om therapeutische of diagnostische redenen is geïndiceerd.	**Geschiktheidscriteria** -Ouder dan 18 jaar - Mogelijkheid tot het geven van toestemming - Klinisch geïndiceerd voor invasieve procedures met een 8F inbrenghuls in de dijbeenslagader **Uitsluitingscriteria:** - Allergie voor de materialen in het hulpmiddel. - Zwaarlijvigheid die zou leiden tot een ongebruikelijke benadering van de dijbeenslagader (alleen fase I). -Ernstige acute systemische ziekte of terminale ziekte. - Een infectie. - Bloedingsdiathese. - Een vasculaire afwijking van het betrokken been, waaronder eerdere amputatie, perifere vasculaire chirurgie, interventionele procedure, klinisch significante perifere vasculaire ziekte, of aanwezigheid van een dijslagaderruis (Fase I) of klinisch significante perifere vasculaire ziekte, eerdere percutane procedure waarbij het been wordt gebruikt dat betrokken was in de 7 dagen voorafgaand aan het gebruik van de Angio-Seal, of een eerdere percutane procedure eerder dan 7 dagen voorafgaand aan de Angio-Seal waarbij er aanwijzingen zijn	**Demografische gegevens patiënt:** n= 55 patiënten Mannen 37 Vrouwen 18 Leeftijdsgroep mannen 42-74 Gemiddelde leeftijd mannen 56,8 Leeftijdsgroep vrouwen 45-72 Gemiddelde leeftijd vrouwen 61,1 aPTT > 300 seconden 46 aPTT 200-300 seconden 1 aPTT 100-200 seconden 1 aPTT < 100 seconden 6 **Procedurele kenmerken** Diagnostische angiografie 20 Percutane transluminale coronaire angioplastiek (PTCA) 35	**Resultaten veiligheid/ongewenste voorvallen** Secundaire bloeding binnen 30 minuten 8 -2 vereiste druk die moet worden toegepast om hemostase te bereiken Secundaire bloeding gestopt > 30 minuten 19 -8 vereiste druk om hemostase te bereiken Ecchymose 24 Palpabele massa op het aanprikpunt 7 dagen na plaatsing 9 -Allemaal opgelost binnen 30 dagen Hematomen 2 4 uur na de plaatsing mobiel 26 Mobiel > 7 uur 9 1 keer mobiliteit onbekend 3 patiënten mobiliteit n.v.t. Het hulpmiddel kon niet worden verankerd 2 -Er werd handmatige druk uitgeoefend om hemostase te bereiken Positioneringshechtdraad gebroken 2 -1 gerelateerd aan uitvoeringsfout Uitsteeksel van collageen uit de huid na plaatsing van het hulpmiddel 1		

Eerste in menselijke pre-market Angio-Seal™ – oorspronkelijke iteratie (HPCD) verkennende klinische studie (8 French)					
	voor resterend hematoom, ecchymose, palpabele massa of gevoeligheid (fase I Extended) - Zwangerschap - Patiënten op inotrope medicatie of met intra-aortale ballonpomp-ondersteuning - Noodkatheterisatieprocedures. - Gebruik van trombolytische middelen binnen 24 uur voorafgaand aan, tijdens of na de katheterisatieprocedure. - Systolische bloeddruk van meer dan 180 in beide armen. - Enkel-/brachiale index minder dan 0,9 in beide benen.		**Beeldvorming** Studies uit de VS geven geen bijzonderheden aan Geen gevallen van intraluminale trombose, reststenose op Angio-Seal-locatie Verandering in het stroomspectrum, spectrale verbreding waargenomen bij sommige patienten een iets turbulentere stroom vertonen, opgelost na 1 week follow-up bij de meeste patiënten; de onderzoeker vond dit geen belangrijke bevinding.		

Tabel 2.6: Eerste in menselijke pre-market studies

Eerste in menselijke pre-market Angio-Seal™ – oorspronkelijke iteratie (HPCD) verkennende klinische studie (6 French)					
Naam van het onderzoek / jaar: French Pilot Study 1996 **Iteratie hulpmiddel:** 6Fr Angio-Seal hulpmiddel, Sherwood Medical Co (dba The Kendall Company, geproduceerd door Kensey Nash)	**Onderzoeksopzet:** Niet-gerandomiseerd gecontroleerd klinisch onderzoek met pilot in één centrum Historische gegevens van groep met handmatige druk gebruikt om te vergelijken	**Land:** Frankrijk **Opvolgings-termijnen:** 7 tot 14 dagen	**Eindpunten studie:** Tijd tot hemostase, tijd tot ambulantie, tijd tot ontslag en complicaties (al dan niet gerelateerd aan het hulpmiddel) **Prestatiescore** Succesvolle implementatie 47/50 (94%) - De procedure is afgebroken of de toegang is verloren gegaan vanwege moeilijkheden bij het inbrengen van de huls en de arteriotomielocator tijdens het verwisselen van de huls of problemen bij het opvoeren van het hulpmiddel door de huls bij 2 patiënten - 1hulpmiddel niet geplaatst omdat de arts het hulpmiddel onderstoboven in de huls heeft ingebracht. Tijd tot hemostase	**Mogelijke hiaten:** 8 Fr-hulpmiddelen worden niet gebruikt 6 Fr hulpmiddel voor interventieprocedure werd niet gebruikt De Tijd tot hemostase-definitie bestaat, maar is niet in overeenstemming met de huidige definitie Tijd tot ambulantie komt niet overeen met huidige definitie Er waren geen andere uitsluitingscriteria dan de criteria die in de gebruiksaanwijzing zijn gedefinieerd	**Verantwoording van hiaten/ Hoe hiaten werden/worden aangepakt:** Het 6French Angio-Seal hulpmiddel werd ten tijde van dit onderzoek niet op de markt gebracht. Om de tijd tot hemostase te beoordelen voor de 6Fr diagnostische en interventionele procedures, werden Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or

			- Onmiddellijk (tijd tot hemostase = 0) 98% - 30 minuten 87% Tijd tot ontslag Succes bij de implementatie van hulpmiddelen bij proefpatiënten 13/16 (81%) -Voordat patiënten werden ingeschreven voor het onderzoek, trainden we 16 proefpatiënten.	als speciale patiëntenpopulatie De voerdraad die als accessoire bij het hulpmiddel wordt geleverd, is niet beoordeeld als onderdeel van het onderzoek.	Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) en SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636 uitgevoerd op het Angio-SEAL VIP-proefinstrument. Voor de definitie van 'tijd tot hemostase': de sponsor heeft gestandaardiseerde definities gemaakt van 'tijd tot hemostase', 'tijd tot ambulantie' en 'sijpelen'. Deze definities zullen in de toekomst worden gebruikt en zijn opgenomen in de lopende PMCF Angio-Seal TM Close Registry. Dit register omvat ook gegevensverzameling over de Tijd tot ambulantie en de voerdraad die bij de Angio-Seal TM VIP VCD is inbegrepen als accessoire. De voerdraad die als accessoire bij het hulpmiddel wordt geleverd, is ook beoordeeld in het klinische onderzoek "2021 Clinical Survey"
MDCG 2020-06 Rank: Rank 4 **Gepubliceerd/ niet gepubliceerd:** Niet gepubliceerd **Onderzoekstype volgens ISO 14155:** Verkennend (eerste haalbaarheid en acute veiligheid van het hulpmiddel) **Doel van het onderzoek** Pilotstudie om de haalbaarheid en acute veiligheid van het hulpmiddel (HPCD) te onderzoeken bij een kleine groep patienten bij wie unilaterale femurtoegang met behulp van het 6Fr-instrument geïndiceerd was om diagnostische redenen.	**Geschiktheids-criteria:** - Ouder dan 18 jaar - In staat en bereid om toestemming te geven. - Klinisch geïndiceerd voor diagnostische angiografie met toegang via de dijslagader. - Van de patiënt wordt verwacht dat hij/zij fysiek in staat is om 30 meter of vijf minuten te lopen na ontslag uit het cathlab, na voltooiing van de hemostaseprocedure en goede bedrust, zoals bepaald door het protocol. Bovendien wordt hij/zij geacht beschikbaar te zijn voor een follow-up na 7-14 dagen, ter beoordeling van de onderzoeker. - Vrouwen komen in aanmerking voor het onderzoek op voorwaarde dat de onderzoeker heeft	**Demografische gegevens patiënt:** N= 50 patiënten **Procedurele kenmerken** -Diagnostische angiografie 50	**Resultaten veiligheid/ ongewenste voorvallen** Inclusief storing van het instrument: Complicaties, AS-groep: 14/200 (7,0%); HD-groep: 2/93 (2,2%); Geen complicaties, AS: 186 (93,0%); HD: 91 (97,8%) Exclusief storing van het instrument, AS: 12 (6,0%); HD: 2 (2,2%) Geen complicaties, AS: 188 (94,0%); HD: 91 (97,8%) **Complicaties (AS vs HD):** Vasculaire reparatie, 1 (0,5%) vs. 0 (0%), P=1,000; Bloeding die transfusie vereist, 0 (0%) vs. 0 (0%) Infectie + ziekenhuis, 0 (0%), beide groepen Storing van het instrument, 2 (1,0%) in AS-groep Hematoom (≥6 cm), 1 (0,5%) vs. 0 (0%), P=1,000 Hematoom (<6 cm), 3 (1,5%) vs. 0 (0%), P= 0,554 Late bloeding 7 (3,5%) vs. 2 (2,2%) P=0,724 CI: 1,6 [0,4-7,7] Pseudo-aneurysma 1 (0,5%) vs. 0 (0%), P= 1,000		

	vastgesteld dat ze niet zwanger zijn of borstvoeding geven, of dat ze gesteriliseerd zijn, de menopauze hebben doorgemaakt of een negatieve zwangerschapstest hebben. **<u>Uitsluitings-criteria:</u>** - Bekende allergie voor de in het hulpmiddel gebruikte materialen - Bewijs van een systemische bacteriële of cutane infectie, waaronder een liesinfectie - Mogelijke coagulopathie, weergegeven door trombocytentelling van < 75.000 - Gebruik van systemische trombolytische middelen binnen 24 uur voorafgaand aan of tijdens de katheterisatieprocedure, waardoor de concentratie fibrinogeen < 100 mg/dl is. - Huls gebruikt voor invasieve ingreep langer dan 36 uur geplaatst - Afmeting huls gebruikt voor invasieve ingrepen groter dan 6 French - Gebruik van een ander niet-goedgekeurd onderzoeksgeneesmiddel of hulpmiddel in de afgelopen 30 dagen -Vermoedelijke tweewandige punctie op de plaats waar het Angio-Seal-instrument moet worden aangebracht.		AV-fistel 1 (0,5%) vs. 0 (0%), P=1,000 DVT 1 (0,5%) vs. 0 (0%), P= 1,000 Geen ernstige complicatie, 199 (99,5%) vs 93 (100%), P= 1,000		

	- Als aan het einde van de procedure een palpabel hematoom (> 2 cm in diameter) wordt waargenomen, moet de patiënt van het onderzoek worden uitgesloten. - Als er enige aanwijzing is dat de punctie in de profunda femoris of de bifurcatie van de dijslagader is gemaakt, moet de patiënt van het onderzoek worden uitgesloten.				

Tabel 2.7: Pre-market bevestigende studies

Pre-market bevestigende studies – oorspronkelijke iteratie (HPCD)					
Bevestigende studies 1. **US Fase II (Referentie: PMA P930038 deel 4, pagina VI-32)** 2. **Europa Fase I (Referentie: PMA P930038 deel 4, pagina VI-80)** 3. **Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients (Referentie: Aanvullende wijziging: PMA P930038/S029)**				**30 september 1996 -Angio-Seal HPCD voorwaardelijke goedkeuring FDA,** **Goedkeuring was afhankelijk van een onderzoek na de goedkeuring dat moest worden uitgevoerd om de incidentie van infectie en vasculaire aantasting in verband met het gebruik van het Angio-Seal-hulpmiddel te onderzoeken. Opvolginformatie van echografie moet worden geanalyseerd door een blind kernlaboratorium voor objectieve interpretatie van gegevens.**	
Naam van het onderzoek / jaar: **US Phase II** **Iteratie hulpmiddel:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – oorspronkelijke iteratie	**Onderzoeksopzet:** Prospectief, gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek	**Land:** Verenigde Staten: **Opvolgingstermijnen:** 2 maanden	**Eindpunten studie:** **Veiligheidseindpunten:** Hemostasetijd (snel of langdurig); late bloeding of sijpeling; hematoom, trombose, vals aneurysma of arterioveneuze fistel; infectie op het aanprikpunt; allergische reactie op het instrument; en een defect instrument **Prestatie-eindpunten:** 'Tijd tot hemostase' (de tijd die nodig is vanaf punctie tot aan het stoppen van de bloeding), 'compressietijd' (de tijd die nodig was om	**Mogelijke hiaten:** 8 Fr-instrumenten werden niet gebruikt voor interventionele procedures. 6 Fr-hulpmiddelen worden niet gebruikt (wordt pas in 1999 op de markt gebracht) De 'tijd tot hemostase'-definitie bestaat, maar is niet in	**Verantwoording van hiaten/Hoe hiaten werden /worden aangepakt:** Het 6 French Angio-Seal-instrument werd ten tijde van dit onderzoek niet op de markt gebracht. Om de tijd tot hemostase te beoordelen voor de 6Fr diagnostische en interventionele procedures, werden er klinische studies uitgevoerd voor het Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device na diagnostische en/of interventionele endovasculaire procedures (CP0901) (NCT01393041). Ook werd een SEAL PM

			handmatige druk toe te passen om hemostase te bereiken) **Prestatiescore:** - Tijd tot hemostase: Angio-Seal groep: gemiddeld 2,5±9,2 min - Controlegroep: 16,2±12,6 min (p<0,0001) **Compressietijd:** - Angio-Seal groep: gemiddeld 2,5±9,2 min - Controlegroep: 20±12,6 min. (p<0,0001) - 5 minuten na het verwijderen van de sheath, bij 86,1% van de patiënten in de Angio-Seal groep, terwijl bij slechts 6,5% van de patiënten in de controlegroep hemostase bereikt werd	overeenstemming met de huidige definitie De 'tijd tot ambulantie' is niet gedefinieerd of niet verzameld. **Uitsluitingscriteria:** Patiënten ouder dan 80 jaar werden uitgesloten Patiënten werden uitgesloten indien de sheath >36 uur geplaatst werd, wat niet voorkomt op de huidige lijst van speciale populaties. De voerdraad die als accessoire bij het hulpmiddel wordt geleverd, is niet beoordeeld als onderdeel van het onderzoek.	post-market studie van het St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636 uitgevoerd op het Angio-SEAL VIP-proefinstrument. Voor de definitie van 'tijd tot hemostase': de sponsor heeft gestandaardiseerde definities gemaakt van 'tijd tot hemostase', 'tijd tot ambulantie' en 'sijpelen'. Deze definities zullen in de toekomst worden gebruikt en zijn opgenomen in de lopende PMCF Angio-Seal ™ Close Registry. Dit register omvat ook gegevensverzameling over de Tijd tot ambulantie en de voerdraad die bij de Angio-Seal ™ VIP VCD is inbegrepen als accessoire. De voerdraad die als accessoire bij het hulpmiddel wordt geleverd, is ook beoordeeld in het klinisch onderzoek
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Onderzoekstype volgens ISO 14155:** Bevestiging **Doel van het onderzoek** Fase II klinische studies werden ontworpen om de veiligheid en werkzaamheid van Angio-Seal te onderzoeken bij een groter aantal patiënten in maximaal 12	**Geschiktheids-criteria:** - Mannen en vrouwen ouder dan 18 jaar en jonger dan 80 jaar - Patiënten moesten schriftelijke toestemming geven - Klinisch geïndiceerd voor een invasieve procedure met toegang via een 8F of kleinere punctie in de dijslagader **Uitsluitingscriteria:** - Bekende allergie voor de in het hulpmiddel gebruikte materialen - Ernstige acute niet-cardiale systemische ziekte of terminale ziekte - Bewijs van een systemische bacteriële of	**Demografische gegevens patiënt:** N= 311 **Procedurele kenmerken:** Angio-Seal (Hulpmiddelgroep) 157 patiënten. Handmatige druk (controlegroep) 154 patiënten	**Resultaten veiligheid/ ongewenste voorvallen** Aantal complicaties - Angio-Seal-groep: 17,8% - Controlegroep: 22,2 (p=0,334) Complicaties zonder bloeding: - Angio-Seal-groep: 8,9% - Controlegroep: 19,6 (p=0,011) De meest voorkomende complicatie was bloeding in de Angio-Seal-groep terwijl het een lange compressietijd was (≥30 min) in de controlegroep. De ernst van de complicaties was echter vergelijkbaar in beide groepen.		

onderzoekscentra. Fase II klinische studies vergeleken de Angio-Seal met de huidige zorgstandaard bij hemostase van een arteriële punctie, waarbij met de hand druk op het aanprikpunt wordt uitgeoefend. De werkzaamheid werd geëvalueerd in twee categorieën: tijd tot hemostase en compressietijd. De veiligheid van het hulpmiddel werd beoordeeld door evaluatie van individuele complicaties en het totale complicatiepercentage.	cutane infectie, waaronder een liesinfectie - Mogelijke bloedingsdiathese, weergegeven door trombocytentelling <125.000; patiënten die antistollingstherapie ondergingen, werden buiten beschouwing gelaten als protrombinetijd (PT) >15 sec. (heparine en ASA toegestaan). - Klinisch significante perifere vaataandoening van de voorgestelde slagader, zoals aangegeven door het volgende: a. Geen voetpuls in beide voeten b. Femorale ruis c. Claudicatie d. Eerdere vasculaire chirurgie aan de dijslagader e. Enkel-/Brachiaalindex lager dan 0,9 - Eerdere arteriële toegang (voor diagnostische of therapeutische doeleinden, met gebruikmaking van de voorgestelde slagader) in de 7 dagen voorafgaand aan het moment dat duplexe echografie van de plaats abnormaal is - Vrouwen die zwanger kunnen worden - Inotrope medicatie of ballonpompondersteuning - Gebruik van trombolytische middelen binnen 24 uur vóór of tijdens de katheterisatieprocedure of voorgeschiedenis van recente trombolyse (binnen 7 dagen) en fibrinogeen < 100 mg/d/dl op de dag van het onderzoek - Basislijn-systolische bloeddruk hoger dan				

	180 mm Hg in beide armen - Sheath gebruikt voor invasieve ingrepen die langer dan 36 uur in het lichaam zit				
Naam van het onderzoek / jaar: **European Phase II** **Iteratie hulpmiddel:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – oorspronkelijke iteratie	**Onderzoeksopzet:** Prospectief gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek	**Land:** **Europa** **Opvolgingstermijnen:** - 2 maanden na plaatsing - 90 dagen ter beoordeling van de onderzoeker	**Eindpunten studie:** Tijd tot hemostase, incidentie van complicaties op de lieslocatie zoals bloeding, hematoom, ecchymose of andere afwijkingen; en visueel bewijs van de collageenplug en het anker via echografie. **Prestatiescore:** - Een kortere tijd tot hemostase in de Angio-Seal groep (1,13 min) dan in de handmatige druk groep (7,51 min) - Ambulantie: 42/55 patienten in de Angio-Seal groep (76%) die binnen vier uur mobiel waren. In de handmatige druk groep, slechts 1/52 patienten die binnen zes uur mobiel waren. Slechts één kleine complicatie werd in verband gebracht met vroege (<6 uur) mobiliteit	**Mogelijke hiaten:** 6 Fr-hulpmiddelen worden niet gebruikt (wordt pas in 1999 op de markt gebracht) De 'tijd tot hemostase'-definitie bestaat, maar is niet in overeenstemming met de huidige definitie De tijd tot de ambulantie werd verzameld, maar niet duidelijk gedefinieerd. **Uitsluitingscriteria:** Patiënten ouder dan 80 jaar werden uitgesloten Patiënten werden uitgesloten indien de sheath >36 uur geplaatst werd, wat niet voorkomt op de huidige lijst van speciale populaties. De voerdraad die als accessoire bij het hulpmiddel wordt geleverd, is niet beoordeeld als onderdeel van het onderzoek.	**Verantwoording van hiaten/Hoe hiaten werden/worden aangepakt:** Om de tijd tot hemostase te beoordelen voor de 6Fr diagnostische en interventionele procedures, werden er klinische studies uitgevoerd voor het Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device na diagnostische en/of interventionele endovasculaire procedures (CP0901) (NCT01393041). Ook werd een SEAL PM post-market studie van het St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636 uitgevoerd op het Angio-SEAL VIP-proefinstrument. Voor de definitie van 'tijd tot hemostase': de sponsor heeft gestandaardiseerde definities gemaakt van 'tijd tot hemostase', 'tijd tot ambulantie' en 'sijpelen'. Deze definities zullen in de toekomst worden gebruikt en zijn opgenomen in de lopende PMCF Angio-Seal ™ Close Registry. Dit register bevat ook de voerdraad die bij de Angio-Seal ™ VIP VCD is geleverd als accessoire. De voerdraad die als accessoire bij het hulpmiddel wordt geleverd, is ook beoordeeld in het klinisch onderzoek
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Onderzoekstype volgens ISO 14155:** Bevestiging **Doel van het onderzoek** Het doel van het onderzoek is het beoordelen van de doeltreffendheid en veiligheid van de Angio-Seal ten opzichte van de huidige zorgstandaard bij	**Geschiktheidscriteria:** - Mannen en vrouwen ouder dan 18 jaar en jonger dan 80 jaar - Patiënten moesten schriftelijke toestemming geven - Klinisch geïndiceerd voor een invasieve procedure met toegang via een 8F of kleinere punctie in de dijslagader **Uitsluitingscriteria:** - Bekende allergie voor de in het	**Demografische gegevens patiënt:** N=107 **Procedurele kenmerken:** Angio-Seal (Hulpmiddelgroep) 55 patiënten; Handmatige druk (controlegroep) 52 patiënten Proceduredetails: **Angio-Seal groep (n=55):** Diagnostische procedure, 33; therapeutische procedure, 22;	**Resultaten veiligheid/ ongewenste voorvallen** - Complicaties gemeld bij 14 patiënten/107 patiënten in totaal: 12 in Angio-Seal-groep (12/55, 21,8%); 2 in handmatige druk groep (2/52, 3,8%) - De auteurs verklaarden dat de gemelde complicaties allemaal inclusief zijn en niet zijn opgesplitst in ongewenste voorvallen of defecte en vervangen instrumenten. - Alle complicaties in beide groepen waren voornamelijk mild en vereisten geen ingreep, operatie of bloedtransfusie.		

punctiehemostase, d.w.z. het toepassen van handcompressie op het arteriële aanprikpunt. De veiligheid van het hulpmiddel werd beoordeeld door de prestaties van het hulpmiddel te onderzoeken ten opzichte van de prestaties van handmatige compressie en door eventuele individuele complicaties en algemene complicaties te evalueren.	hulpmiddel gebruikte materialen - Ernstige acute niet-cardiale systemische ziekte of terminale ziekte - Bewijs van een systemische bacteriële of cutane infectie, waaronder een liesinfectie - Mogelijke bloedingsdiathese, weergegeven door trombocytentelling <125.000; patiënten die antistollingstherapie ondergingen, werden buiten beschouwing gelaten als protrombinetijd (PT) >15 sec. (heparine en ASA toegestaan). - Klinisch significante perifere vaataandoening van de voorgestelde slagader, zoals aangegeven door het volgende: a. Geen voetpuls in beide voeten b. Femorale ruis c. Claudicatie d. Eerdere vasculaire chirurgie aan de dijslagader e. Enkel-/Brachiaalindex lager dan 0,9 - Eerdere arteriële toegang (voor diagnostische of therapeutische doeleinden, met gebruikmaking van de voorgestelde slagader) in de 7 dagen voorafgaand aan het moment dat duplexe echografie van de plaats abnormaal is - Vrouwen die zwanger kunnen worden	**<u>Handmatige druk groep (n=52):</u>** Diagnostische procedure, 28; therapeutische procedure, 24;	- In het geval dat de tamper 7 dagen op zijn plaats bleef zitten, was II-MAAS-78 duidelijk een niet-naleving van de gebruiksaanwijzing. Samen met de twee patiënten die enige bloeding ondervonden toen het hulpmiddel werd ingezet, worden II-MAAS-89 en II-MAAS-103 misschien niet als complicaties beschouwd, aangezien bij sommige patiënten bloedingen bij de plaatsing worden verwacht; de bloeding, net als de tijd tot hemostase, wordt gerekend voor de werkzaamheidsanalyse.		

	- Inotrope medicatie of ballonpompondersteuning - Gebruik van trombolytische middelen binnen 24 uur vóór of tijdens de katheterisatieprocedure of voorgeschiedenis van recente trombolyse (binnen 7 dagen) en fibrinogeen < 100 mg/d/dl op de dag van het onderzoek - Basislijn-systolische bloeddruk hoger dan 180 mm Hg in beide armen - Sheath gebruikt voor invasieve ingrepen die langer dan 36 uur in het lichaam zit				
Naam van het onderzoek / jaar: **Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients** **STS Study in response to PMA July 5, 2001 – PMA P930038/S029 FDA approval letter** ***Er hebben zich wijzigingen voorgedaan in het ontwerp van het hulpmiddel, waardoor er behoefte was aan een bevestigend onderzoek op het STS-platform.*** ***5 juli 2001 – PMA P930038/S029 FDA-goedkeuringsbrief – STS-wijziging***	**Onderzoeksopzet:** Multicentrisch, historisch gecontroleerd niet-gerandomiseerd prospectief klinisch onderzoek	**Land:** Verenigde Staten: **Opvolgingstermijnen:** 7-14 dagen	**Eindpunten studie:** aantal ernstige complicaties, tijd tot ambulantie, tijd tot ontslag **Prestatiescore:**	**Mogelijke hiaten:** Alleen 6Fr Alleen diagnose De 'tijd tot hemostase' gedefinieerd als "de verstreken tijd tussen het verwijderen van de huls en het punt waarop hemostase voor het eerst werd waargenomen" komt niet overeen met de huidige definitie. De 'tijd tot ambulantie' werd gedefinieerd als "de verstreken tijd tussen de plaatsing van het hulpmiddel (of verwijdering van de huls in de HD-groep) en het moment waarop de patient gedurende 5 minuten of 30 meter kan	**Verantwoording van hiaten/Hoe hiaten werden/worden aangepakt:** Het onderzoek omvatte slechts 6 Fr per onderzoeksopzet als een cruciaal onderzoek om het 6Fr Angio-Seal hulpmiddel op de markt te brengen. Het S019-onderzoek is een aanvullende studie bij het 8Fr Angio-Seal Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients Study (IDE G940136, PMA 930038/S1) die dezelfde gegevens vastlegt bij proefpersonen die worden behandeld met de 8Fr en bij wie een diagnostische angiografieprocedure toegepast wordt in vergelijking met handmatige compressie. De verzamelde gegevens over de patiëntenpopulatie waren specifiek voor patienten die een diagnostische evaluatie ondergingen, maar er werd per ongeluk 1 patient opgenomen die een interventionele procedure onderging. De veiligheid en effectiviteit van de Angio-

werd door de FDA goedgekeurd. De FDA vroeg om informatie die relevant is voor de verzochte wijziging of aanpassing en om informatie over het hulpmiddel uit lopende of voltooide onderzoeken die een redelijke invloed kunnen hebben op de veiligheid en werkzaamheid van het hulpmiddel of die de verklaring van contra-indicaties, waarschuwingen, voorzorgsmaatregelen en bijwerkingen op het ontwerpetiket kunnen beïnvloeden. Beperkt tot door de aanvrager gesponsorde studies				lopen", wat niet overeenkomt met de huidige definitie. De voerdraad die als accessoire bij het hulpmiddel wordt geleverd, is niet beoordeeld als onderdeel van het onderzoek. **<u>Uitsluitingscriteria:</u>** Patiënten met een inbrenghuls voor een invasieve procedure die langer dan 36 uur geleden geplaatst is, komen niet overeen met de huidige voorzorgsmaatregel in de gebruiksaanwijzing " Als een patiënt een procedureshealth langer dan 8 uur in zijn lichaam heeft zitten, moet worden overwogen profylactische antibiotica te gebruiken voordat het Angio-Seal hulpmiddel wordt ingebracht. Opvolging is 14 dagen	Seal ™ VCD is geëvalueerd sinds dit onderzoek in interventionele procedures. Daarnaast registreert het permanente PMCF Angio-Seal ™ Close-register patiënten die diagnostische procedures, interventieprocedures of beide ondergaan. Om tegemoet te komen aan de definities van 'tijd tot hemostase' en 'tijd tot ambulantie' (gedefinieerd als de tijd, in minuten, tussen het einde van de procedure en het moment waarop de patiënt kan lopen, heeft de sponsor gestandaardiseerde definities opgesteld van 'tijd tot hemostase' (gedefinieerd als tijd, in minuten, tussen het verwijderen van de procedureshealth tot de eerste waargenomen stopzetting van arteriële/pulsatiele bloedingen (behalve sijpelen, gedefinieerd als minder dan één (1) verzadigd gaas van 10x10 cm op de toegangsplaats) bij patiënten die geen aanvullende ingreep nodig hebben), de 'tijd tot ambulantie' (ambulantie wordt gedefinieerd als de tijd die nodig is voor de patiënt om van het bed op te staan en zonder hulp tien (10) stappen kan lopen, wat overeenkomt met het lopen van de patiënt van het ziekenhuisbed naar de wc) en sijpelen (gedefinieerd als minder dan één (1) verzadigd gaasje van 10x10 cm op de toegangsplaats). Deze definities zullen in de toekomst worden gebruikt en zijn opgenomen in de lopende PMCF Angio-Seal TM Close Registry. Dit register omvat ook gegevensverzameling over de voerdraad die bij de Angio-SealTM VIP VCD is inbegrepen als accessoire. Deze data zijn niet verzameld tijdens het onderzoek Early Ambulation in Diagnostic
<u>MDCG 2020-06 Rank:</u> Rank 4 **<u>Onderzoekstype volgens ISO 14155:</u>** Bevestigingsonderzoek **<u>Doel van het onderzoek:</u>** Het primaire doel van het onderzoek was om vast te stellen of het 6F Angio-Seal (A-S) hulpmiddel veilig en effectief was voor het gebruik	**<u>Geschiktheidscriteria:</u>** - Minimaal 18 jaar - Schriftelijke toestemming - Klinisch geïndiceerd voor een diagnostische angiografieprocedure - Huls geplaatst in dijbeenslagader voor diagnostische procedure is 6F of kleiner - De patiënt moet fysiek in staat zijn om direct na de hemostaseprocedure	**<u>Demografische gegevens patiënt:</u>** **<u>Procedurele kenmerken:</u>** Honderd en twee (102) patiënten namen deel en werden gerandomiseerd naar de HD-controlegroep in het 8F Angio-Seal Early Ambulation Study in 1996 (2 patiënten werden gediskwalificeerd na randomisatie, vóór verwijdering van de	**<u>Resultaten veiligheid/ ongewenste voorvallen</u>**		

bij het sluiten van de arteriële punctie na diagnostische angiografie (DA). Daarnaast werd er geprobeerd aan te tonen dat bij 30-60 minuten na de plaatsing van het A-S hulpmiddel de DA-patiënten veilig geambuleerd konden worden en aan te tonen dat het aantal complicaties bij deze groep DA-patienten die vroegtijdig ambulant waren, niet beduidend zou toenemen ten opzichte van een historische controlegroep voor handmatige druk (HD) die op een later tijdstip (4-6 uur na verwijdering van de huls) ambulant was. Secundaire maatregelen omvatten ook een vergelijking van de gemiddelde tijd tot ontslag tussen de A-S-groep en een puntschatting afgeleid van de historische gegevens van de HD-groep voor ontslag.	30 meter of vijf minuten te lopen. - De patiënt moet al 1-3 uur na de plaatsing van het hulpmiddel in aanmerking komen voor ontslag uit het ziekenhuis - De patiënt is 7-14 dagen na de procedure beschikbaar voor een controle in de praktijk en moet worden beoordeeld door een onderzoeker of gekwalificeerd personeel. Uitsluitingscriteria - Gelijktijdige femorale veneuze toegang in hetzelfde been. - Patiënt die een interventionele hartprocedure ondergaat. - Patiënt van wie niet wordt verwacht dat hij/zij fysiek in staat is om binnen tien minuten na verwijdering van de huls van de behandeltafel af te stappen. - Bekende allergie voor een van de in het hulpmiddel gebruikte materialen. - Ernstige acute niet-cardiale systemische ziekte of terminale ziekte - Bewijs van een systemische bacteriële of cutane infectie, waaronder een liesinfectie - Mogelijke coagulopathie, weergegeven door bloedplaatjestelling van < 75.000/pl. - Geactiveerde stollingstijd (ACT) 2.200 seconden (alleen van toepassing als de patiënt	huls). Van de 100 resterende HD-patiënten hadden er 7 een huls van > 6F; daarom waren er 93 HD-patiënten beschikbaar om te vergelijken met de 6F A-S groep. Aan de 6F Angio-Seal studie deden 280 patiënten mee die werden behandeld met het 6F A-S instrument tussen 26 januari en 29 april 1999; er werden geen patiënten gerandomiseerd. Van deze 280 werden 80 trainingpatiënten niet beschouwd als onderdeel van het registratieonderzoek. Er deden derhalve 200 patiënten mee aan het registratieonderzoek, waarbij werd geprobeerd het 6F-hulpmiddel te plaatsen. De plaatsing van het hulpmiddel werd gestaakt bij 2 patiënten in het registratieonderzoek vanwege het onvermogen om de huls te plaatsen of het onvermogen van het hulpmiddel om de tip van de huls op de juiste wijze te verlaten. Zo waren 198 van deze cruciale patiënten beschikbaar voor effectiviteitsanalyse ('tijd tot hemostase' [TTH], tijd tot ambulantie (TIA) of tijd tot ontslag [TTD]) in vergelijking met de HD-gegevens.			Angiography Patients (S019). De voerdraad die als accessoire bij het hulpmiddel wordt geleverd, is ook beoordeeld in het klinisch onderzoek Volgens de PMA-indiening werd het verkorte follow-upvenster gebruikt om eventuele complicaties op te vangen die mogelijk gemist waren door vroegtijdig ontslag, maar waarschijnlijk binnen 14-30 dagen na de procedure zouden zijn verdwenen. Het permanente PMCF Angio-Seal ™ Close Registry omvat een follow-up tijdpunt van 30 dagen (+ 7 dagen) na de procedure.

	heparine krijgt tijdens de procedure) Gebruik van trombolytische middelen binnen 24 uur voorafgaand aan de katheterisatieprocedure waardoor de fibrinogeenconcentratie < 100 mg/dl is. - Ontvangen van trombolytische middelen tijdens de diagnostische procedure. - Ontvangst van aanvullende bloedplaatjesremmers (d.w.z. Clopidogrel, Ticlopidine, GP IIb/IIIa-remmers) of therapeutische anticoagulatietherapie (behalve aspirine). - Gebruik van intra-aortale ballonpompondersteuning via het te gebruiken aanprikpunt. De maat van de sheath die voor de diagnoseprocedure wordt gebruikt, is groter dan 6F. - Sheath gebruikt voor diagnostische procedure gedurende > 36 uur. - Gebruik van een ander onderzoeksgeneesmiddel of -hulpmiddel in de afgelopen 30 dagen. - Bestaan van een palpabel hematoom aan het einde van de diagnostische procedure. - De patiënt kan zwanger zijn of borstvoeding geven. Het angiogram na de procedure vertoont een van de volgende contra-indicaties voor het				

	plaatsen van het hulpmiddel: • punctie werd gemaakt in de profunda femoris of bij de vertakking van de gemeenschappelijke dijbeenslagader • ingang via zijwand • blijven steken in de achterwand • aderverkalking • aandoening in het gebied van de arteriotomie • kronkeligheid van de ader • diameter dijbeenslagader minder dan 4 mm • andere aandoeningen die kunnen leiden tot moeilijkheden bij het succesvol implementeren van het instrument.				

Post-market klinische onderzoeken

Er zijn veel onderzoeken uitgevoerd om het veilige en effectieve gebruik van de Angio-Seal™ VIP te ondersteunen.

De onderstaande tabel bevat twee post-market studies uitgevoerd met Angio-Seal™ VIP.

Tabel 2.8: Bevestigingsstudies na het in de handel brengen van Angio-Seal VIP VCD

Bevestigingsstudies na het in de handel brengen van Angio-Seal VIP VCD					
Naam van het onderzoek / jaar: Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures	**Onderzoeksopzet:** **Single-center, post-marketonderzoek**	**Land:** Duitsland **Opvolgingstermijnen:** 30 dagen na de ingreep	**Eindpunten studie:** **Primaire eindpunten:** - Kenmerken en prestaties van de implementatie van het instrument - Bijwerkingen (vasculaire complicaties) tot 30 dagen na de procedure bij patiënten die een	**Mogelijke hiaten** Alleen 6Fr De 'tijd tot hemostase' werd gedefinieerd als de tijd die verstrijkt vanaf het moment dat het hulpmiddel is ingezet (snijden van de hechtdraad) tot het volledig	**Verantwoording van hiaten/Hoe hiaten werden/worden aangepakt:** Het CP0901 onderzoek legde alleen gegevens vast over de 6Fr iteratie van het hulpmiddel. Sinds dat onderzoek zijn er andere onderzoeken uitgevoerd naar de iteratie van 8 Fr op zich, of zijn er zowel iteraties van

Bevestigingsstudies na het in de handel brengen van Angio-Seal VIP VCD					
(CP0901) (NCT01393041) 2012			diagnostische en/of interventionele procedure hebben ondergaan - Secundaire eindpunten - Tijd tot hemostase (TTH) - Aantal kleine vasculaire complicaties - Prestatiescore - 100% (49/49) Implementatie van instrument geslaagd - Hemostase per instrument 100% (49/49) - binnen 1 minuut of minder wordt in ieder geval TTH bereikt	staken van de arteriële bloeding, gestratificeerd als hemostase in minder dan 1 minuut, 1-5 minuten of langer dan 5 minuten. Geen tijd tot ambulantie Geen voerdraad **<u>Inclusie:</u>** Moet via een retrograde dijbeenslagadertoegang	6 Fr als van 8 Fr van het hulpmiddel opgenomen. Het permanente PMCF Angio-Seal ™ Close Registry verzamelt gegevens over zowel de 6Fr als de 8Fr Angio-Seal ™ VIP VCD bij gebruik tijdens diagnostische, interventionele of beide procedures. De studie rapporteerde geen gegevens over tijd tot ambulantie, maar Lucatelli 2017 en Martin 2008 leveren voldoende klinische bewijzen ter ondersteuning van dit klinische voordeel. De lopende PMCF Angio-Seal ™ Close Registry verzamelt gegevens over TTH en TTA voor de 6Fr en 8Fr Angio-Seal ™ VIP VCD bij gebruik tijdens diagnostische, interventionele of beide procedures. Voor de definitie van 'tijd tot hemostase': de sponsor heeft gestandaardiseerde definities gemaakt van 'tijd tot hemostase', 'tijd tot ambulantie' en 'sijpelen'. Deze definities zullen in de toekomst worden gebruikt en zijn opgenomen in de lopende PMCF Angio-Seal ™ Close Registry. Dit register omvat ook gegevensverzameling over de tijd tot ambulantie en de voerdraad die bij de Angio-SealTM VIP VCD is inbegrepen als accessoire. Deze gegevens zijn niet verzameld in het SEAL PM-onderzoek. De voerdraad die als accessoire bij het hulpmiddel wordt geleverd, is ook geëvalueerd in het klinisch onderzoek "0,035" and 0,038"Guidewire Clinical Survey"

Bevestigingsstudies na het in de handel brengen van Angio-Seal VIP VCD					
Iteratie hulpmiddel: Angio-Seal™ VIP VCD					Verantwoording van het uitsluiten van antegrade toegang. Retrograde is de meest voorkomende methode. Op dit punt in de ontwikkeling van het hulpmiddel kunnen potentiële procedurele complicaties de veiligheidseindpuntgegevens hebben aangetast die specifiek voor het hulpmiddel zijn vastgelegd.
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Onderzoekstype volgens ISO 14155:** Bevestiging	**Geschiktheidscriteria:** De patiënt ondergaat een diagnostische en/of interventionele endovasculaire procedure via een retrograde dijbeenslagadertoegang Patiënt is wettelijk meerderjarig Patiënt heeft voorafgaand aan de procedure schriftelijke toestemming gegeven voor deelname De patiënt is bereid alle onderzoeksprocedures te ondergaan en zich te houden aan de vereisten voor het verzamelen en opvolgen van gegevens **Uitsluitingscriteria:** Patiënt kan geen schriftelijke toestemming geven Patiënt is niet in staat of niet bereid om zich te houden aan de vereisten voor gegevensverzameling en follow-up	**Demografische gegevens patiënt:** N = 49 patiënten Gemiddelde leeftijd 68,5 jaar Leeftijd bij baseline (jaar) 68,5 ± 11,7 (49) (42,1, 89,4) Mannen 57,1% (28/49) BMI 28,6 kg/m ^{2} Bekend met -Diabetes42,9% (21/49) - Hypertensie 81,6% (40/49) - Acuut myocardinfarct6,1% (3/49) Hypercholesterolemie34,7% (17/49) - Roken 28,6% (14/49) - Coronaire hartziekte 44,9% (22/49) CVA/TIA6,1% (3/49) Aandoeningen met hypercoagulabiliteit 0,0% (0/49) -Bloedingsstoornissen0,0% (0/49) -Aanzienlijke perifere vaataandoening, waaronder claudicatie 4,1% (2/49) - Perifere vasculaire chirurgie0,0% (0/49) - Eerdere ipsilaterale percutane	**Resultaten veiligheid/ongewenste voorvallen** - 3 Ernstige vasculaire complicaties (6,1%) - 1 Kleine vasculaire complicatie (1%) die waarschijnlijk gerelateerd was aan het onderzoekshulpmiddel **Definities** **Ernstige vasculaire complicaties:** - Vasculair letsel dat moet worden hersteld via een operatie, angioplastie, - echografisch geleide compressie, - trombine-injectie of andere middelen. - Permanent (niet opgelost na 30 dagen bij postoperatieve evaluatie) zenuwletsel gerelateerd aan de toegangsplaats (of zenuwletsel gerelateerd aan de toegangsplaats waarvoor interventie vereist is); - Bloedingen gerelateerd aan de toegangsplaats; transfusie nodig. - Nieuwe ipsilaterale ischemie van de onderste extremiteiten die een chirurgische ingreep vereist.	**Doel van het onderzoek:** Het doel van dit onderzoek was het beoordelen van de prestaties van de plaatsing van het Angio-Seal™-hulpmiddel en het beoordelen van bijwerkingen tot 30 dagen na de procedures bij patiënten die endovasculaire procedures ondergaan. Het doel van dit klinische onderzoek is het beoordelen van de plaatsingskenmerken en prestaties van het hulpmiddel, evenals bijwerkingen (vasculaire complicaties) van het SJM AngioSeal™ VIP 6 French hulpmiddel met behulp van het SJM-collageen	

Bevestigingsstudies na het in de handel brengen van Angio-Seal VIP VCD					
	Zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven. De patiënt mag niet deelnemen aan een ander klinisch onderzoek dat mogelijk van invloed is op de hemostase (farmaceutisch/hulpmiddel/ homeopathisch) Patiënten die aanvankelijk voldeden aan de selectiecriteria en later toch niet in aanmerking kwamen voor het gebruik van het hulpmiddel voor, tijdens of na de diagnostische en/of interventionele procedure als gevolg van de anatomie van de patiënt of omstandigheden die verband houden met de procedure, werden volgens het klinische onderzoeksplan aangemerkt als 'Niet ingezet' voor het onderzoek. Patiënten die zijn aangemerkt als 'Niet ingezet' ondergingen geen follow-up met betrekking tot dit onderzoek. Gegevens van deze patiënten worden niet samengevoegd met de rest van de klinische gegevens. De primaire gegevensverzameling was gebaseerd op alle patiënten die hun toestemming ondertekenden, aan de selectiecriteria voldeden en een VIP-hulpmiddel hadden ingezet.	femurtoegang36,7% (18/49) Arterieel punctiesluitinstrument gebruikt 16,7% (3/18) - Andere belangrijke medische voorgeschiedenis4,1% (2/49) **Procedurele kenmerken:** Proceduretype -Diagnostiek61,2% (30/49) - Interventioneel 12 (24,5%) - Beide 7 (14,3%) Duur van de ingreep (min)28,5 ± 22,8 (3, 99) (49) Punctiebeen (rechts)93,9% (46/49) Uiteindelijke afmeting sheath: - 6F100% (49/49) - 6F VIP-instrument 100% (49/49) Voorbereiding/inzet VIP conform gebruiksaanwijzing 100% (49/49)	Retroperitoneale bloeding - Gegeneraliseerde infectie die een langdurige ziekenhuisopname en/of behandeling met IV-antibiotica vereist. Als kleine vasculaire complicaties worden gedefinieerd: - Bloedingen op de toegangsplaats die ≥ 30 minuten handmatige compressie vereisen om opnieuw hemostase te bereiken - Ipsilateraal hematoom >10 cm. - Ipsilateraal pseudoaneurysma zonder interventie. - Ipsilaterale arteriovеneuze fistel - Ipsilaterale diepveneuze -trombose. -Lokale infectie van de toegangsplaats zonder langdurige ziekenhuisopname.		
Naam van het onderzoek / jaar: SEAL PM Post-Market Study of	**Onderzoeksopzet:** Multicentrisch, postmarketingonderzoek, karakteriseert klinische resultaten van	**Land** Duitsland Nederland	**Eindpunten studie:** **Primair veiligheidseindpunt:** Ernstige vasculaire complicaties	**Mogelijke hiaten:** De definitie van 'tijd tot hemostase'	**Verantwoording van hiaten/Hoe hiaten werden/worden aangepakt:** Er waren zeer beperkte uitsluitingscriteria, zodat

Bevestigingsstudies na het in de handel brengen van Angio-Seal VIP VCD					
the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC NCT01858636 2013	Angio-Seal™ met door SJM geproduceerd collageen	**Opvolgingstermijnen:** 30 dagen	gerelateerd aan het hulpmiddel of de procedure vanaf het implanteren tot 30 dagen na de procedure **Primair eindpunt doeltreffendheid:** -Proportie van implementaties van het hulpmiddel waarbij binnen 5 minuten na implementatie van het instrument hemostase bereikt wordt **Prestatiescore:** - 98,6% (210/213) Instrumenten succesvol geïmplementeerd - 99,1% (210/212) Hemostase per instrument - 0,2±0,3 (210) Tijd tot hemostase per instrument (min) - 98,6% (210/213) Hemostase binnen 5 minuten - Instrument succesvol geïmplementeerd98,6% (210/213) - Hemostase per instrument 99,1% (210/212) - Tijd tot hemostase per instrument (min)0,2 ± 0,3 (210) (0, 3) - Hemostase binnen 5 minuten98,6% (210/213)	"Dit wordt gedefinieerd als de tijd die verstrijkt vanaf het moment dat het hulpmiddel is ingezet (snijden van de hechtdraad) tot het volledig staken van de arteriele bloeding" bestaat, maar stemt niet overeen met de huidige definitie Tijd tot ambulantie niet gedefinieerd of verzameld De voerdraad die als accessoire bij het hulpmiddel wordt geleverd, is niet beoordeeld als onderdeel van het onderzoek.	er geen potentiële lacunes in verband met de speciale patiëntenpopulatie (volgens de gebruiksaanwijzing) werden vastgesteld. Voor de definitie van 'tijd tot hemostase': de sponsor heeft gestandaardiseerde definities gemaakt van 'tijd tot hemostase', 'tijd tot ambulantie' en 'sijpelen'. Deze definities zullen in de toekomst worden gebruikt en zijn opgenomen in de lopende PMCF Angio-Seal ™ Close Registry. Dit register omvat ook gegevensverzameling over de tijd tot ambulantie en de voerdraad die bij de Angio-Seal™ VIP VCD is inbegrepen als accessoire. Deze gegevens zijn niet verzameld in het SEAL PM-onderzoek. De studie rapporteerde geen gegevens over tijd tot ambulantie, maar Lucatelli 2017 en Martin 2008 leveren voldoende klinische bewijzen ter ondersteuning van dit klinische voordeel. De lopende PMCF Angio-Seal ™ Close Registry verzamelt gegevens over TTH en TTA voor de 6Fr en 8Fr Angio-Seal ™ VIP VCD bij gebruik tijdens diagnostische, interventionele of beide procedures. De voerdraad die als accessoire bij het hulpmiddel wordt geleverd, is ook beoordeeld in het klinisch onderzoek 0,035" and 0,038" Guidewire Clinical Survey Report

Bevestigingsstudies na het in de handel brengen van Angio-Seal VIP VCD					
Iteratie hulpmiddel: Angio-Seal™ VIP VCD					
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2	**Geschiktheids-criteria:** Tijdens de proef moet de punctie van de dijslagader als gevolg van een arteriële toegangsprocedure gesloten worden. Patiënt is ≥18 jaar. De patiënt is bereid om voorafgaand aan het gebruik van het onderzoekshulpmiddel schriftelijke toestemming te geven. De patiënt is bereid en in staat om zich te houden aan de vereisten voor gegevensverzameling en follow up. **Uitsluitingscriteria** De patiënt neemt deel aan een ander klinisch onderzoek dat mogelijk van invloed is op de hemostase. De patiënt heeft een actieve liesinfectie of systemische infectie. De proefpersoon heeft in de afgelopen 90 dagen een vasculaire toegangsprocedure in hetzelfde been ondergaan. Patiënt is eerder ingeschreven voor het onderzoek. (Voor proefpersonen die meerdere interventies ondergaan binnen een tijdsbestek van 90 dagen, kan	**Demografische gegevens patiënt:** 235 geregistreerde patiënten Leeftijd (jaar)66,6 ± 11,1 (211) (32, 88) Geslacht (man)68,7% (145/211) Lengte (cm) 172,2 ± 9,1 (211) (146, 205) Gewicht (kg) 84,2 ± 15,2 (211) (51, 130) Body mass index (kg/m2) 28,3 ± 4,2 (211) (18,7, 42,2) Lichaamsoppervlak (m2) 1,97 ± 0,2 (211) (1,44, 2,7) Diabetes 26,1% (55/211) Hypertensie 76,3% (161/211) Hypercholesterolemie 59,2% (125/211) Roken 15,2% (32/211) Bekende coronaire hartziekte 55,5% (117/211) Aandoeningen m.b.t. hypercoagulabiliteit26,5% (56/211) Bloedingsstoornis 0% (0/211) Klinisch significante perifere vaataandoening, waaronder claudicatie 4,7% (10/211) Perifere vaatchirurgie 0,9% (2/211) Acuut myocardinfarct 14,7% (31/211) CVA/TIA 4,7% (10/211) Eerdere ipsilaterale percutane femurtoegang (> 90 dagen eerder) 16,6% (35/211) Bekende complicaties*2,9% (1/35)	**Resultaten veiligheid/ongewenste voorvallen** - 2,8% (6/211) Patiënten met ernstig vasculair event - Bacteriële infecties 2/211 (0,9%), 1 hulpmiddelgerelateerd - VASC-bloeding 3/211 (1,4%), 1 instrumentgerelateerd - VASC pseudo-aneurysma 2/211 (0,9%), 2 instrumentgerelateerd - Totaal toegekende primaire eindpunten 6/211 (2,8%), 2 instrumentgerelateerd **Proceduregerelateerde bijwerkingen** - Buikpijn 1/211 (0,5%) - Angina pectoris 1/211 (0,5%) - Aorta-aneurysma 1/211 (0,5%) - Aortaklepstenose 3/211 (1,4%) - Atriumfibrillatie 3/211 (1,4%) - Bacteriële infecties 3/211 (1,4%) - Cardiomyopathie 1/211 (0,5%) - Coronaire hartziekte 4/211 (1,9%) - Verlaagde linkerventrikelfunctie (LV) 1/211 (0,5%) - Electieve hartchirurgie 1/211 (0,5%) - Hematurie 1/211 (0,5%) - Intracerebrale bloeding 1/211 (0,5%) - Ischemische beroerte 1/211 (0,5%) - Myocardinfarct 1/211 (0,5%)		

Bevestigingsstudies na het in de handel brengen van Angio-Seal VIP VCD					
	alleen bij de eerste procedure meegedaan worden aan het onderzoek.)	Andere belangrijke medische voorgeschiedenis** 55,9% (118/211) ** Bekende complicaties: het aantal procedurele complicaties gerapporteerd tijdens eerdere ipsilaterale percutane femurtoegangsprocedures (> 90 dagen eerder)* *** Andere vaak gemelde medische basisgeschiedenis, zoals gerapporteerd door de locatie, omvatte atriumfibrilleren, myocardinfarct, nierinsufficiëntie/falen, stentprocedure, CABG-procedure, hartritmestoornissen en hartklepaandoeningen.* 213 Implementatie van het instrument **<u>Procedurele kenmerken:</u>** - Diagnostiek72,3% (154/213) Procedure-type: Interventie5,6% (12/213) - Proceduretype: Diagnostiek en interventie22,1% (47/213) - Afmetingen instrument: 6F 93% (198/213) - Afmetingen instrument: 8F 7% (15/213) - Punctiebeen (rechts)89,2% (190/213) - Punctiebeen (links)10,8% (23/213) - Duur van de ingreep(min)28 ± 20,7 (213) (1, 125)	- Sick-sinussyndroom 1/211 (0,5%) - Aanhoudende ventriculaire tachycardie 1/211 (0,5%) - Tachycardie 1/211 (0,5%) - Urineweginfectie 1/211 (0,5%) - VASC-bloeding 4/211 (1,9%) - VASC hematoom 4/211 (1,9%) - VASC pseudoaneurysma 4/211 (1,9%) - Vasculaire dissectie 1/211 (0,5%) **<u>Definities</u>** **<u>Ernstige vasculaire complicaties</u>** Complicaties van de toegangsplaats: - Hematoom >10 cm in grootte waarvoor een chirurgische of percutane ingreep nodig is - Hevige bloedingen waarbij een transfusie van ≥2 eenheden of een operatieve of percutane ingreep noodzakelijk is - Pijn waarvoor een ziekenhuisopname langer dan 24 uur nodig is of een nieuwe ziekenhuisopname, of percutane of chirurgische interventie - Infectie waarvoor een ziekenhuisopname van meer dan 24 uur nodig is of een nieuwe ziekenhuisopname of behandeling met IV-antibiotica - A/V-fistel waarvoor medische interventie nodig is (percutaan of chirurgisch) - Pseudo-aneurysma waarbij medische interventie vereist is (percutaan of chirurgisch)		

Bevestigingsstudies na het in de handel brengen van Angio-Seal VIP VCD					
		- Meerdere puncties in hetzelfde been8% (17/213) - Uiteindelijke maat van de procedure-sheath: 5F22,5% (48/213) - Uiteindelijke maat van de procedure-sheath: 6F70,9% (151/213) - Uiteindelijke maat van de procedure-sheath: 7F0,5% (1/213) - Uiteindelijke maat van de procedure-sheath: 8F6,1% (13/213) - ACT vóór verwijde-ring van de huls (sec) 295,3 ± 150,3 (22) (100, 635)	Ischemie van de onderste ledematen waarbij een chirurgi-sche of medische ingreep vereist is of die leidt tot blijvend letsel/gebreken. Retroperitoneale bloeding die interven-tie vereist (percutaan of chirurgisch)		
Onderzoeks-type volgens ISO 14155: Bevestiging					
Doel van het onderzoek Het doel van het onderzoek is het karakteriseren van de klinische resultaten van Angio-Seal™ met door SJM geproduceerd collageen.					

De onderstaande tabel beschrijft dierproeven na het in de handel brengen die zijn uitgevoerd met betrekking tot het Angio-Seal™ Evolution-hulpmiddel.

Tabel 2.9: Functionele dierproeven na het in de handel brengen

Functionele dierproeven na het in de handel brengen					
Naam van het onderzoek / jaar: Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #9001467575 2008	**Onderzoeksopzet:** Dieronderzoek **Doel van het onderzoek** Documenteer de weefselrespons en materiaaldegradatie op vroege tijdstippen voor de nieuwste Angio-Seal-hulpmiddelen en vergelijk deze met traditionele handmatige sluiting **Soort / Aanvullende gegevens** Varken (2) Per varken werd één toegangsplaats gesloten met een 6F Angio-Seal™ Evolution-hulpmiddel na een vervanging van de introducerhuls door een 6F Angio-Seal™ VIP-huls en dilatator	**Eindpunten studie:** Weefselrespons, materiaaldegradatie, goede doorgankelijkheid van het bloedvat, optimale genezing, vaatontsteking	**Conclusies:** -Er waren geen nadelige veranderingen op de beoordeelde locaties: goede doorgankelijkheid van het bloedvat, optimale genezing en afwezigheid van een vaatontsteking -De arteriële toegangsplaatsen genazen met geordende en mature neointima op het aanprikpunt -Er waren geen noemenswaardige verschillen tussen de controle- en testlocaties na 93 dagen (er was geen tot minimale residuele perivasculaire hemosiderine aanwezig en fibrose was minimaal tot matig) -Implantatatie van het St. Jude Medical (SJM) Angio-Seal Evolution Vascular Closure Device op een vasculaire toegangsplaats, gevolgd door een observatieperiode van 93 dagen, toonde geen nadelige veranderingen en geen noemenswaardige kwalitatieve verschillen tussen behandelde en handmatig dichtgedrukte vaten	**Mogelijke hiaten:** - In het onderzoek zijn alleen 6 Fr hulpmiddelen gebruikt - Diermodel met één diersoort - Gebruikt niet het volledige Angio-Seal VIP-instrument **Rechtvaardiging van hiaten** - Het preklinisch testen van nieuw ontwikkeld vasculair in situ weefselmateriaal in diermodellen is gebruikelijk - Het verwachte klinische verschil tussen 6Fr en 8Fr is verwaarloosbaar.	**Hoe hiaten werden/worden aangepakt:** Animal Study at APS #90017642 &, Acute Animal Study at APS #90018838 include 8 Fr devices.
Iteratie hulpmiddel: Angio-Seal™ Evolution Angio-Seal™ VIP sheath and dilator					

MDCG 2020-06 Rank: Rank 11, Dieronderzoek **Onderzoeks-type volgens ISO 14155:** **N.V.T.**					
Naam van het onderzoek / jaar: Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 2008	**Onderzoeksopzet:** Dieronderzoek **Doel van het onderzoek** Het evalueren van de plaatsing van collageen ten opzichte van de controlegroepen en de plaatsingswaarnemingen, zoals krachten om de hulpmiddelen in te zetten **Soort / Aanvullende gegevens** Varken (6)	**Eindpunten studie:** Evaluatie van de plaatsing van collageen, observaties van de plaatsing van het instrument (krachten om het hulpmiddel te plaatsen), hemostase, tijd tot hemostase	**Conclusies:** - Het losmaakmechanisme van de hechtdraad is in dit onderzoek niet geactiveerd bij test- of controle-instrumenten. Eén FW-controle-instrument bleek een hoge kracht te hebben, maar het losmaakmechanisme van de hechtdraad activeerde niet - Alle 6 FW-instrumenten hadden collageen dat resulteerde in een uiteindelijke plaatsing boven de huid en dat een verwaterend effect had. Bij geen enkel NFW- en VIP-instrument was collageen zichtbaar boven huidniveau - Voor 2 van de 12 NFW-hulpmiddelen was 4 en 5 minuten handmatige compressie vereist. Alle FW-instrumenten bereikten onmiddellijk hemostase. Eén VIP-instrument had 2,5 minuut handmatige compressie nodig - De gemiddelde collageenhoogte voor de in de slagader geplaatste FW-instrumenten bedroeg 10,03 mm. De gemiddelde collageenhoogte van VIP-instrumenten was 7,17 mm en van NFW-instrumenten gemiddeld 6,96 mm. Dit is de hoogte van het collageen gemeten vanaf de bovenkant van de	**Mogelijke hiaten:** - Definitie van 'hemostase' in de studie is 'de stopzetting van de bloedstroom uit de arteriotomie'. - Definitie van 'tijd tot hemostase' is de tijd vanaf de implementatie van het instrument tot het moment waarop hemostase is bereikt." - Dierlijk model van één soort: varkensslagaders zijn ongeveer 0,5 mm dik, de helft van de dikte van menselijke slagaders. **Rechtvaardiging van hiaten** 1.De varkensslagaders vormen een uitdaging omdat ze ca. 0,5 mm dik zijn, wat ongeveer de helft is van de dikte van menselijke slagaders. Het varkensmodel is een agressief model voor sluitingshulpmiddelen, omdat het weefsel gespierder is dan bij de mens en de slagaders gemakkelijker scheuren dan menselijke slagaders. De dijslagaders duiken ook naar beneden, zodat de hoek van het inbrengen van de huls vaak ondiep is. Bij een Hi Ho-plaatsing bevindt een helft van het anker zich in het vat en de andere helft erboven als gevolg van de scheur.	**Hoe hiaten werden/worden aangepakt:** 1.Geen klinische gegevens per XXX. Niet nodig om dit hiaat aan te pakken

			slagader tot aan de knoop - Tijdens het afknippen werd opgemerkt dat al het collageen zich direct tegen de arteriële wand had vastgezet, met uitzondering van één 6F NFW waarbij spierweefsel (gemeten op 2,8 mm) tussen het collageen en de slagader een hematoom veroorzaakte en er was één 6F FW hulpmiddel waarbij weefsel tussen het anker en het collageen was gekomen, maar er werd geen meting geregistreerd - Er werden 3 hematomen waargenomen tijdens het afknippen tot aan de slagaders. Deze werden genoteerd in de instrumentgroepen 1 6F en 2 8F NFW - Er werden 4 arteriescheuren waargenomen in de 8F NFW-groep, waarvan twee Hi Ho-plaatsingen (anker voor de helft in en de helft uit de vaatwand)		
Iteratie hulpmiddel: Angio-Seal™ Evolution / P1076 collagen; Angio-Seal™ VIP **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 11, Dieronderzoek **Onderzoekstype volgens ISO 14155:** **N.V.T.**					

Naam van het onderzoek / jaar:	**Onderzoeksopzet:**	**Eindpunten studie:**	**Conclusies:**	**Mogelijke hiaten:**	**Hoe hiaten werden/worden aangepakt:**
Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 2008	Dieronderzoek **Doel van het onderzoek** Het evalueren van het Evolution Vascular Closure-hulpmiddel in het varkensmodel en bevestigen van eerder verworven benchmodelresultaten in het in-vitro weefselmodel. We vergeleken het Evolution-instrument met behulp van P1076 collageen en het Angio Seal VIP-instrument Hemostase en tijd tot hemostase **Soort / Aanvullende gegevens** Varken (2/ Tot 4 toepassingen per dier) 4 Evolution 8F-testinstrumenten werden samen met 4 VIP 8F-controles geplaatst	Evaluatie van de plaatsing van collageen, observaties van de plaatsing van het instrument (krachten om het hulpmiddel te plaatsen), hemostase, tijd tot hemostase	- Er werden in totaal 8 plaatsingen uitgevoerd bij 2 dieren. - Er werden 4 Evolution 8F-testinstrumenten geplaatst samen met 4 VIP 8F-controles - 2 van de 4 VIP-instrumenten vereisten handmatige compressie - Tijdens het afknippen werd opgemerkt dat al het collageen zich direct tegen de arteriële wand had vastgezet, met uitzondering van één 8F VIP waarbij spierweefsel (gemeten op 2-3 mm) tussen het collageen en de slagader kwam, waardoor het nodig was om handmatige compressie toe te passen - Er werd 1 hematoom waargenomen tijdens het afknippen tot aan de slagaders. Dit gebeurde bij het 8F Evolution-hulpmiddel dat subcutaan in het weefsel werd geplaatst - Er zijn geen Hi Ho-implementaties waargenomen in de test- of controlegroep. In de EVO-groep van 8F werden 2 scheurtjes in de slagaders waargenomen. Er werden 3 arteriescheuren waargenomen in de 8F VIP-groep	1. Alleen bij 8 Fr instrumenten 2. Definitie van 'hemostase' in de studie is 'de stopzetting van de bloedstroom uit de arteriotomie'. 3. Definitie van 'tijd tot hemostase' is de tijd vanaf de implementatie van het instrument tot het moment waarop de hemostase is bereikt. 4. Diermodel bij één diersoort. Varkensslagaders zijn ongeveer 0,5 mm dik, de helft van de dikte van menselijke slagaders. **Rechtvaardiging van hiaten** -De varkensslagaders vormen een uitdaging omdat ze ca. 0,5 mm dik zijn, wat ongeveer de helft is van de dikte van menselijke slagaders. Het varkensmodel is een agressief model voor sluitingshulpmiddelen, omdat het weefsel gespierder is dan bij de mens en de slagaders gemakkelijker scheuren dan menselijke slagaders. De dijslagaders duiken ook naar beneden, zodat de hoek van het inbrengen van de huls vaak ondiep is. Bij een Hi Ho-plaatsing bevindt een helft van het anker zich in het vat en de andere helft erboven als gevolg van de scheur.	Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #9001467575 & Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 include 6Fr devices
Iteratie hulpmiddel: Angio-Seal™ Evolution / P1076 collagen; Angio-Seal™ VIP					

MDCG 2020-06 Rank: Rank 11, Dieronderzoek **Onderzoeks-type volgens ISO 14155:** **N.V.T.**	

Klinische follow-up na het in de handel brengen

Terumo Medical Corporation verzamelt voortdurend informatie over het hulpmiddel nadat het op de markt is gebracht om de veiligheid en prestaties van het hulpmiddel op lange termijn aan te tonen. Terumo voert momenteel een post-market klinisch onderzoek uit. Er werden twee hoogwaardige klinische onderzoeken uitgevoerd om feedback met betrekking tot het gebruik van Angio-Seal™ VIP te documenteren.

Onderstaande tabel geeft een overzicht van de klinische follow-upactiviteiten na het op de markt brengen van Angio-Seal™ VIP VCD:

Tabel 2.10: Klinische follow-upactiviteiten na het op de markt brengen van Angio-Seal™ VIP VCD

Klinische follow-upactiviteiten na het op de markt brengen van Angio-Seal VIP VCD			
Activiteitsnaam 20210293 – AngioSeal™ VIP Vascular Closure System Clinical Survey Report (2020) **Iteratie hulpmiddel:** Angio-Seal™ VIP VCD **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 4 – Hoogwaardig onderzoek	**Onderzoeksopzet:** Hoogwaardig klinisch onderzoek **Doel van het onderzoek** Het doel van dit rapport is het documenteren van prospectieve feedback met betrekking tot het gebruik van het Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (AS VIP VCD) dat op de markt van de Europese Unie wordt verspreid. Dit werd gedaan in de vorm van een klinisch onderzoek, ingevuld door artsen nadat ze het hulpmiddel in een procedure hadden gebruikt. De feedback omvat technische resultaten, klinische prestaties en veiligheid met betrekking tot de prestaties van het hulpmiddel.	**Type procedures:** - Coronair - Perifeer - Visceraal - Perifeer/coronair - Visceraal/perifeer - Coronair/overige - Overige (Neuro, TAVR, beroerte, beroertetrombectomie, carotisstent, AVM, neuro-interventioneel, profundatak-bloeding, structurele en hersendiagnostiek) **Inbegrepen producten** - 6Fr Angio-Seal™ VIP VCD OUS / 610132	Evaluatie hulpmiddel op schaal van 1 tot 5 – Stellingen in enquête **Acceptatiecriteria** • Resultaten 3-5 worden als positief beschouwd • Alle uitspraken moeten ≥ 80% positieve feedback hebben **Resultaten** • Geen enkele stelling kreeg > 20% negatieve feedback Er zijn geen klachten over het product gemeld **Resultaten** Hoewel er in totaal 138 enquêtes werden ingevuld, zoals besproken in Afwijking 4 van Sectie 4, werden zes enquêtes uitgesloten en dus werden er in totaal 132 enquêtes (90 6Fr Angio-Seal ™ VIP VCD en 42 8Fr Angio-Seal ™ VIP VCD) als geldig beschouwd voor deze evaluatie.

Klinische follow-upactiviteiten na het op de markt brengen van Angio-Seal VIP VCD			
Onderzoekstype volgens ISO 14155: N.v.t.	Dit hulpmiddel wordt geëvalueerd ter ondersteuning van de AS VIP VCD European Medical Device Regulation (EU MDR 2017/745) die wordt ingediend om te bewijzen dat het product nog steeds veilig en effectief wordt gebruikt en om verder voldoende klinisch bewijs te leveren voor AS VIP VCD volgens MDCG 2020-6 (richtlijn over voldoende klinisch bewijs voor oudere hulpmiddelen). Klinische onderzoeken van hoge kwaliteit worden in bijlage III van MDCG 2020-6 geïdentificeerd als een aanvullende methode om voldoende klinisch bewijs aan te tonen voor een legacy-hulpmiddel onder EU MDR 2017/745. 138 gevallen 88 unieke artsen met > 5 jaar ervaring 95 enquêtes ingevuld voor 6 Fr Angio-Seal ™ VIP en 43 voor 8 Fr Angio-Seal ™ VIP VCD	- 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD OUS / 610133 - 6Fr Angio-Seal™ VIP VCD US / 610130 - 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD US / 610131 **Kenmerken van deelnemende artsen** - Endovasculaire en operatieve neurovasculaire chirurg - Interventiecardioloog - Interventieneurologen - Interventieneuroradiologen - Interventieradioloog - Neurochirurg - Vaatchirurg - Neuro-interventieradioloog	**Conclusies** Geen enkele stelling in de enquête heeft meer dan 20% ongunstige antwoorden ontvangen en wordt volgens het protocol aanvaardbaar geacht. Op basis van de acceptatiecriteria die in het protocol zijn gedefinieerd en de feedback van de arts op basis van de beoordelingen en opmerkingen die tijdens de enquêtes zijn genoteerd, heeft het Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device met succes aangetoond dat het veilig en effectief bedoeld gebruik mogelijk blijft maken

Tabel 2.11 Geplande/lopende klinische follow-upactiviteiten na het in de handel brengen van Angio-Seal VIP

Naam van het onderzoek / jaar:	Onderzoeksopzet:	Land	Eindpunten studie:	Mogelijke hiaten	Hoe hiaten werden/ worden aangepakt:
Angio-Seal™ Close Klinisch onderzoek na het in de handel brengen van de Angio-Seal ™ VIP VCD: Een prospectief observatieonderzoek met meerdere centra in Europa NCT0533525 CIP # T139E4	Prospectief, multicentrisch, observationeel, post-market observationeel onderzoek	Duitsland, Frankrijk, Nederland **Opvolgingstermijnen:** 30 + 7 dagen na de ingreep **Duur** Eerste patiënt ingeschreven: september 2022 Laatst ingeschreven patiënt: december 2022 Laatste patiëntcontact: juli 2023	**Primaire eindpunten:** Samengesteld eindpunt voor veiligheid en werkzaamheid van een geslaagde Angio-Seal™ VIP VCD-aanprikpunthemostase, vrij van ernstige complicaties in de ledemaat van de toegangsplaats binnen 6 uur na de procedure, waarbij: een geslaagde hemostase van het aanprikpunt wordt gedefinieerd als: -beëindiging van arteriële bloeding (behalve sijpelen) bereikt in het interventielaboratorium bij patiënten die geen aanvullende interventie nodig hebben op de		

Lopende inschrijvingen proefpersonen **Iteratie hulpmiddel: Angio-Seal™ VIP VCD**			toegangsplaats, waaronder handmatige compressie. Belangrijke complicaties die toe te schrijven zijn aan Angio-Seal™ VIP VCD zijn: -Bloedingen op de toegangsplaats (BARC type 2, 3 of 5, na plaatsing van Angio-Seal™ VIP VCD, volgens de classificatie van het Bleeding Academic Research Consortium (BARC)) -Hematoom op het dijbeen aanprikpunt >6 -Pseudo-aneurysma's die interventie vereisen - Arterioveneuze fistels op dijbeen toegangsplaats -Infectie van de toegangsplaats waarvoor ziekenhuisopname nodig is -Embolie (door fractuur van anker) -Trombose op het aanprikpunt (door dispositie van de collageenplug in de slagader) -Allergische reactie op Angio-Seal™ VIP VCD-componenten -Reactie op vreemd lichaam -Ontsteking en oedeem **Secundaire eindpunten** 1. Vrij zijn van kleine complicaties op de toegangsplaats voor de doelledematen binnen 6 uur na de procedure. Lichte complicaties worden gedefinieerd als: -Hematoom op het dijbeen aanprikpunt <6 cm -Infectie van de toegangsplaats waarvoor geen ziekenhuisopname nodig is -Pseudo-aneurysma waarvoor geen interventie nodig is - Vasovagale respons 2. Vrij van ernstige en kleine complicaties in de ledematen van de toegangsplaats na 6 uur tot 30 dagen na de ingreep. 3. 'Tijd tot hemostase' (TTH): gedefinieerd als tijd, in minuten, tussen het		

			verwijderen van de procedure-sheath en het eerste waargenomen moment van het stoppen van de arteriële/pulsatiele bloedingen (behalve sijpelen) bij patiënten bij wie geen aanvullende interventie in het interventielaboratorium nodig is 4. 'Tijd tot ambulantie' (TTA): gedefinieerd als de tijd, in minuten, tussen het einde van de procedure en het moment waarop de patiënt mobiel wordt (ambulantie wordt zodanig gedefinieerd dat de patiënt in staat is om naast het bed te staan en zonder hulp tien (10) stappen te lopen, wat overeenkomt met het lopen van het ziekenhuisbed naar het toilet) 5. Beoordeling van de levenskwaliteit (EQ-5D) 6. Gebruiksvriendelijkheid Angio-Seal™ VIP VCD **Prestatiescore**		
MDCG 2020-06 Rank: **Rank 3** **Onderzoekstype volgens ISO 14155:** Verkennend (Angio-Seal ™ VIP VCD) **Doel van het onderzoek:** Om de veiligheid en effectiviteit van de Angio-Seal ™ VIP VCD te evalueren bij patiënten die endovasculaire procedures ondergaan via femurtoegang in een	**Geschiktheidscriteria:** 1) Patiënt is ≥ 18 jaar 2) Patiënt is bereid en in staat om zich te houden aan de follow-upvereisten 3) De patiënt heeft de mentale capaciteit (d.w.z. vereist geen gebruik van een wettelijk gemachtigde vertegenwoordiger) om het toestemmingsformulier (ICF) van het onderzoek te ondertekenen 4) Patiënt die een diagnostische of interventionele endovasculaire procedure ondergaat die compatibel is met het gebruik van Angio-Seal™ VIP VCD 5) Aanprikpunt in de dijslagader (d.w.z. tussen het liesligament en de bifurcatie van de oppervlakkige dijbeen- en de profunda femoris-aders)	**Demografische gegevens patiënt:** *Te omschrijven na voltooiing van het register* **Procedurele kenmerken:** *Te omschrijven na voltooiing van het register* Planning bij 230 ingeschreven proefpersonen die diagnostische of interventionele endovasculaire procedures ondergaan waarbij Angio-Seal™ VIP VCD wordt gebruikt	**Resultaten veiligheid/ ongewenste voorvallen**	**Rechtvaardiging van hiaten**	

praktijkomgeving. Angio-Seal ™ VIP VCD is een medisch hulpmiddel dat geïndiceerd is voor gebruik bij het sluiten van het dijbeen aanprikpunt en het verkorten van de 'tijd tot hemostase' bij patiënten die diagnostische angiografie of interventionele ingrepen hebben ondergaan (minimale slagaderdiameter 4 mm).	6) Angio-Seal ™ VIP VCD wordt ingezet volgens de gebruiksaanwijzing door een getrainde operator **<u>Uitsluitingscriteria:</u>** Gebruik van Angio-Seal ™ VIP VCD op andere aanprikpunten dan de dijslagader • Herpunctie van de dijslagader binnen 90 dagen op dezelfde toegangsplaats • De lumendiameter van de dijbeenslagader is < 4 mm. • Patiënten met significant perifeer vaatlijden op het aanprikpunt (vernauwing van het lumen van >40% binnen 5 mm van het aanprikpunt) • Aanprikpunt op of distaal van de bifurcatie van de oppervlakkige dijbeen- en profunda-femoris-ader • Aanprikpunt proximaal van het liesligament • Procedureshealth door de oppervlakkige dijslagader in de profunda femoris geplaatst • Meerdere femorale puncties • Bekende of vermoede perforatie van de posterieure femurwand • Gebruik van een > 8F primaire introducerhuls of instrument voor een 8Fr Angio-Seal TM VIP VCD, of gebruik van een > 6Fr primaire introducerhuls of instrument voor een 6Fr Angio-Seal TM VIP VCD • Elke aandoening die het gebruik van Angio-Seal ™ VIP VCD ongeschikt zou maken (volgens de gebruiksaanwijzing en naar goeddunken van de onderzoeker)				

1.4.3 Klinische achtergrond van het hulpmiddel

Angio-Seal™ VIP VCD heeft een bewezen klinische staat van dienst op het gebied van veiligheid en prestaties. De Angio-Seal™ VIP VCD is al meer dan 17 jaar op de markt. Het product is echter weinig vernieuwend.

1.4.4 Klinisch bewijs ter ondersteuning van CE-markering

De Angio-Seal™-goedkeuring is gebaseerd op (pre)klinische en studies. Studies hebben aangetoond:

- Angio-Seal™ VIP VCD verkort de tijd om bloedingen te stoppen (hemostase).
- Angio-Seal™ VIP VCD vermindert de tijd die nodig is om weer te kunnen lopen (ambulantie). Ongewenste bijwerkingen treden in ongeveer 5,2% van de gevallen op.
- 5.000 patiënten ondervonden bijwerkingen.

1.4.5 Veiligheid en prestaties

Angio-Seal™ VIP VCD heeft een kortere tijd nodig om de bloeding op de plaats van de ingreep te stelpen (hemostase) dan bij handmatige druk. Angio-Seal™ VIP VCD vermindert de tijd die nodig is om weer te kunnen lopen (ambulantie) ten opzichte van handmatige druk. Angio-Seal™ VIP VCD en handmatige druk hebben vergelijkbare risico's. De klinische voordelen van het gebruik van Angio-Seal™ VIP VCD wegen op tegen de risico's. Uw arts heeft de risico's in overweging genomen en besloten dat dit hulpmiddel geschikt is voor uw ingreep. Zie sectie 2.1 voor informatie over de patiëntenpopulatie. Als u een bestaande aandoening hebt, neem dan contact op met uw arts.

Er zijn 2 klinische post-market studies uitgevoerd voor Angio-Seal™. De 2 studies omvatten een studie uit 2012 met 49 patiënten en een studie uit 2013 met 235 patiënten. Deze onderzoeken bevestigen de veiligheid en effectiviteit van Angio-Seal™. Deze onderzoeken bevestigen ook dat Angio-Seal™ naar behoren presteert.

Terumo Medical Corporation blijft gegevens verzamelen over het hulpmiddel na het in de handel brengen. Dit is om de veiligheid en prestaties van het hulpmiddel op de lange termijn te waarborgen. Terumo voert een post-market klinisch follow-uponderzoek uit. Dit onderzoek verzamelt aanvullende informatie over de veiligheid en prestaties van het Angio-Seal™-

instrument. Daarnaast wordt er een enquête onder artsen uitgevoerd om informatie te verzamelen over de voerdraad die in combinatie met het hulpmiddel wordt gebruikt. De enquête verzamelt informatie van artsen over het type voerdraad dat zij tijdens de procedure gebruiken.

1.5 Mogelijke therapeutische alternatieven

Handmatige druk is de standaard manier om het bloeden te stelpen. Het is het gebruik van externe handdruk, door een medewerker van het ziekenhuis, op de opening in de slagader. Er zijn ook mechanische hulpmiddelen om bloedingen te stoppen. Een alternatieve therapie, zoals handmatige of mechanische compressie, kan worden gebruikt wanneer niet wordt voldaan aan de voorwaarden voor een veilige plaatsing van de Angio-Seal™ VIP VCD.

Wanneer u andere behandelingen overweegt, neem dan contact op met uw arts, die uw medische voorgeschiedenis kan beoordelen.

1.6 Voorgesteld gebruikersprofiel en training

Uw arts is door Terumo Medical Corporation getraind in het gebruik van dit hulpmiddel (Angio-Seal™-programma).

2.0 BIBLIOGRAFIE

Klinische achtergrondpublicaties

1. Arunothayaraj S, Palmer S, Whitbourn R, et al. The Art of the Seal. J Am Coll Cardiol Intv. 2021 Jun, 14 (11) e117–e118. https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.12.043
2. E Kim, BG Sebastiao, A Lee, S Ande, J Shankar. Safety and effectiveness of vascular closure devices in interventional radiological procedures. Interventional neuroradiology: journal of peritherapeutic neuroradiology, surgical procedures and related neurosciences. 2022. :#pages#
3. F Frenzel, P Fries, R Shayesteh-Kheslat, A Buecker, A Massmann. Single Angio-Seal vascular closure device for transfemoral access exceeding 8F. Journal of cardiology. 2020. 76:#pages#
4. G Zenunaj, L Traina, P Acciarri, M Mucignat, S Scian, F Alesiani, R Serra, V Gasbarro. Superficial Femoral Artery Access for Infrainguinal Antegrade Endovascular Interventions in the Hostile Groin: A Prospective Randomized Study. Annals of vascular surgery. 2022. :#pages#
5. Kreutz, Rolf P., et al. "Femoral artery closure devices vs manual compression during cardiac catheterization and percutaneous coronary intervention." Journal of the Society for Cardiovascular Angiography & Interventions (2022): 100370.
6. LE Jones, KH Yang, RW Feldtman, PV Uceda, CA Ferrara, JM Caruso, JL Richmond, SS Ahn. Safety and Efficacy of Arterial Closure Devices in an Office-Based Angiosuite. Annals of vascular surgery. 2018. 51:#pages#
7. N Ito, K Hishikari, H Hikita, A Takahashi, T Yonetsu, T Sasano. Images of angioscopy and intravascular ultrasound for dislodged Angio-Seal VIP vascular closure device. Cardiovascular intervention and therapeutics. 2022. 37:#pages#
8. M. Shukor, et al. "Managing Unintentional Iatrogenic Triple Lumen Central Venous Catheter (TLCVC) Arterial Puncture."The Interventionalist Journal 1.2 (2021): 12-18.
9. PS Dhillon, N McConachie, R Lenthall, S Nair, W Izzath. Use of 8Fr angio-seal for closure of femoral arteriotomy following use of 8Fr and 9Fr sheaths in patients undergoing mechanical thrombectomy for acute ischaemic stroke. Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia. 2021. 88:#pages#
10. Shah, Aakash, et al. "Complete percutaneous decannulation from femoral venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. "JTCVS techniques 6 (2021): 75-81.

11. Woźniak, Witold, and Piotr Ciostek. "Infectious arteritis of the femoral artery as a cause of recurrent hemorrhage after endovascular treatment of thrombosed popliteal artery aneurysm." Acta Angiologica 26.3 (2020): 113-117.

12. Su SF, Chang MY, Wu MS, Liao YC. Safety and efficacy of using vascular closure devices for hemostasis on sheath removal after a transfemoral artery percutaneous coronary intervention. Jpn J Nurs Sci. 2019 Apr;16(2):172-183. doi: 10.1111/jjns.12221. Epub 2018 Jul 25.

3.0 REVISIEGESCHIEDENIS

SSCP-revisienummer	Uitgiftedatum	Beschrijving van de wijziging	Revisie gevalideerd door de aangemelde instantie
SSCP-AS-2022 – Revisie 1	9 mei 2023	Eerste uitgave, bij MDR CE-certificering	X Ja Validatietaal: Engels ☐ Nee (alleen van toepassing op implanteerbare hulpmiddelen van klasse IIa of enkele IIb (MDR, artikel 52, lid 4, 2e alinea) waarvan het SSCP nog niet door de aangemelde instantie is gevalideerd) ☐ Overig (specificeer):
SSCP-AS-2023 – Revisie 1	15 februari 2024	Bijgewerkt voor de periode van 1 januari 2018 tot en met 30 april 2023	☐ Ja Validatietaal: Engels ☐ Nee (alleen van toepassing op implanteerbare hulpmiddelen van klasse IIa of enkele IIb (MDR, artikel 52, lid 4, 2e alinea) waarvan het SSCP nog niet door de aangemelde instantie is gevalideerd) **X** Overig (specificeer): Deze versie is bijgewerkt en hoeft volgens hun mededeling niet aan de NSAI te worden voorgelegd. De volgende versie (SSCP-AS-2024) zal aan NSAI worden voorgelegd en gevalideerd.

Ohutuse ja kliinilise toimivuse kokkuvõte

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device

Tootja	Terumo Medical Corporation 265 Davidson Ave, Suite 320 Somerset, NJ 08873 USA
Tootja unikaalne registreerimis-number (SRN)	US-MF-000019594
Põhi-UDI-DI	38970AS6S
EMDN-number	C90010302-Kollageenipõhised hemostaasisüsteemid
Seadmeklass	III klass
Esimese CE-märgise saamise aasta	1999
Esindaja Euroopa Liidus	Terumo Europe, N.V. lnterleuvenlaan 40, 3001 Leuven Belgia SRN: BE-AR-000001433
Teavitatud asutus:	NSAI CE 0050

Sisukord

1.0 Kokkuvõte patsientidele 4
1.1 Seadme kavandatud sihtotstarve 5
1.1.1 Ettenähtud kasutus 5
1.1.2 Näidustused ja ettenähtud patsiendirühmad....5
1.1.3 Vastunäidustused 6
1.2 Seadme kirjeldus....6
1.2.1 Seadme kirjeldus....6
1.2.2 Toormaterjalid ja komponendid....7
1.2.3 Seadmega koos kasutatavad lisatarvikud....8
1.3 Riskid ja hoiatused....8
1.3.1 Riskid....8
1.3.2 Hoiatused ja ettevaatusabinõud....9
1.3.3 Valdkondlikud ohutusmeetmed 9
1.4 Kliinilise hindamise ja turuletoomisjärgse kliinilise järelkontrolli kokkuvõte..9
1.4.1 Loomkatsete andmete kokkuvõte 9
1.4.2 Turustamiseelsete ja turuletoomisjärgsete kliiniliste uuringute kokkuvõte....10
1.4.3 Seadme kliiniline taust....45
1.4.4 Kliinilised tõendid, mis toetavad CE-märgist....45
1.4.5 Ohutus ja toimivus 45
1.5 Ravi võimalikud alternatiivid 46
1.6 Soovitatav kasutajaprofiil ja väljaõpe....46
2.0 Bibliograafia 47
3.0 Redaktsioonide ajalugu 49

Kokkuvõte ohutusest ja kliinilisest toimivusest (SSCP) on avalikkusele mõeldud uuendatud kokkuvõte seadme Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (VCD) ohutuse ja kliinilise toimivuse peamiste aspektide kohta.

Patsientidele mõeldud seadme ohutuse ja kliinilise toimivuse kokkuvõte on esitatud **jaotises 1.0**.

1.0 KOKKUVÕTE PATSIENTIDELE

Allpool esitatud teave on ette nähtud patsientidele või tavainimestele. Dokumendi **lõigus 1.0** on esitatud põhjalikum ohutuse ja kliiniliste omaduste kokkuvõte, mis on ette nähtud tervishoiuspetsialistidele.

See SSCP ei anna üldisi soovitusi terviseseisundi raviks. Kui teil on küsimusi oma haigusseisundi või selle seadme kasutamise kohta teie seisundi korral, võtke ühendust tervishoiutöötajaga.

See SSCP ei asenda seadme ohutu kasutamise teabe osas implantaadikaarti ega kasutusjuhendit.

Tootja	Terumo Medical Corporation 265 Davidson Ave, Suite 320 Somerset, NJ 08873 USA
Tootja unikaalne registreerimis-number (SRN)	US-MF-000019594
Põhi-UDI-DI	38970AS6S
EMDN-number	C90010302-Kollageenipõhised hemostaasisüsteemid
Seadmeklass	III klass
Esimese CE-märgise saamise aasta	1999
Esindaja Euroopa Liidus	Terumo Europe, N.V. lnterleuvenlaan 40, 3001 Leuven Belgia SRN: BE-AR-000001433
Teavitatud asutus:	NSAI CE 0050

1.1 Seadme kavandatud sihtotstarve

1.1.1 Ettenähtud kasutus

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device on seade, mida kasutatakse veritsuse peatamiseks (hemostaasi saavutamiseks) kubemes paikneva arteri (ühisreiearteri) torkeaugust.

1.1.2 Näidustused ja ettenähtud patsiendirühmad

Kasutusnäidustused

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device on saanud heakskiidu kasutamiseks ühisreiearteri torkeaugu sulgemisel ning see aitab patsientidel pärast protseduuri kiiremini liikuma hakata.

Patsientide sihtrühm

See seade on mõeldud patsientidele, kellel on ühisreiearteris torkeauk ja kes on üle 18 aasta vanad.

Seadet Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device ei ole katsetatud järgmistes patsiendirühmades.

- Patsiendid, kellel on teadaolevalt allergiad veiselihatoodete vastu.
- Patsiendid, kellel on teadaolev häire, mille puhul immuunsüsteem ründab ekslikult organismi (autoimmuunhaigus).
- Patsiendid, kes saavad verd vedeldavaid ravimeid (terapeutiline trombolüüs).
- Patsiendid, kellele tehti auk läbi arteris oleva seadme (stent või veresoonesiirik).
- Patsiendid, kellel on kõrge vererõhk (ravimata hüpertensioon, süstoolne > 180 mmHg).
- Suure veritsusriskiga patsiendid. Patsiendid, kellel on teadaolev veritsushaigus (trombotsütopeenia, trombasteenia, von Willebrandi tõbi) või rauavaegus (aneemia).
- Alla 18-aastased või väikeste arteritega patsiendid.
- Rasedad või imetavad patsiendid.
- Vererõhuprobleemidega patsiendid (pahkluu-õlavarre vererõhuindeks (ABI) < 0,9).
- Veresuhkruprobleemidega (ravimata diabeet) patsiendid.
- Patsiendid, kellel on protseduurikohas veritsus (hematoom, arteriovenoosne fistul või pseudoaneurüsm).

- Patsiendid, kellel tekib kateteriseerimise ajal või vahetult pärast seda kardiogeenne šokk (hemodünaamiline ebastabiilsus, mis vajab intravenoosseid ravimeid või mehaanilist tuge).
- Neeru- või maksaprobleemidega patsiendid.
- Muude terviseprobleemidega (kaasuva haigusega) patsiendid.
- Teatud rassilist või etnilist päritolu patsiendid.
- Patsiendid, kellel on viimase 72 tunni jooksul olnud südameinfarkt (müokardiinfarkt).

1.1.3 Vastunäidustused

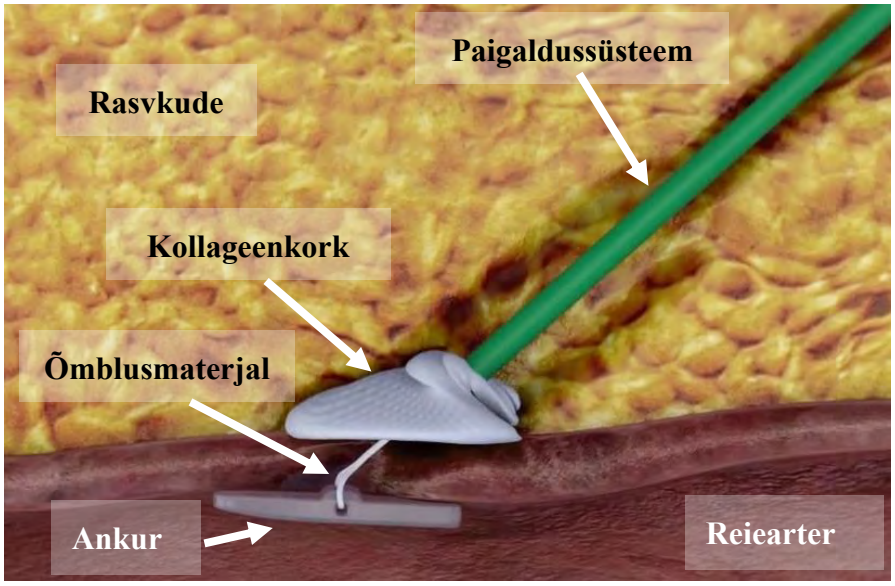
Puuduvad.

1.2 Seadme kirjeldus

1.2.1 Seadme kirjeldus

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device on meditsiiniseade, mida kasutatakse ühisreiearteri torkeaugu sulgemiseks. Selleks tuleb moodustada kihiline kork, kasutades selleks plastist ja loomsest koest (kollageenist) detaile. Neid detaile hoiab koos õmblusmaterjal. Seda on kujutatud **joonistel 2.1 ja 2.2.**

Joonis 1.1 **Angio-Seal™ VIP VCD sulgeb arteri torkekoha**



Joonis 1.2 Angio-Seal™ VIP VCD

1.2.2 Toormaterjalid ja komponendid

Kõik osad, mis jäävad kehasse, lahustuvad aja jooksul.

Tabel 2.1: Angio-Seal™ VIP VCD implanteeritavad ja mitteimplanteeritavad komponendid

Moodul	Osa nimetus		Materjal
Bioresorbeeruv moodul*	Ankur	50 : 50 polü-D,L-laktiidglükoliidi kopolümeer	
	Õmblusmaterjal	Polüglükoolhape Polükaprolaadi/polüglükoolhappe kopolümeerist kate	
	Kollageenkork	Veisenahk	
Paigaldussüsteem**	Kandetoru	Nailon või suure tihedusega polüetüleen (HDPE)	
	Tihendustoru	Polüuretaan (6 Fr) Polüetüleen (8 Fr)	
	Sisestuskanüül	Sisestuskanüüli toru	Polüeeter-plokk-polüamiid (PEBAX) MDX/heksaanilahus
		Korpus	Akrüülnitriilbutadieenstüreen (ABS)
		Hülss	Polüuretaan (ainult 8 Fr)
		Hemostaasi tihend	Silikoon/silikoonmääre
		Sisestuskanüüli kork	Akrüülnitriilbutadieenstüreen (ABS)

Arteriotoomialokaator	Arteriotoomialokaator	Suure tihedusega polüetüleen (HDPE) Silikoonmääre
Lisatarvikud	J-sirgendajaga juhtetraat 6 Fr: 0,035" välisläbimõõduga, 70 cm pikkune juhtetraat 8 Fr: 0,038" välisläbimõõduga, 70 cm pikkune juhtetraat	Juhtetraat: roostevaba teras 304 J-sirgendaja: polüpropüleen

* Seadme implanteeritav osa

** Seadme Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device paigaldussüsteem koosneb paigalduskomplektist, mis sisaldab bioresorbeeruvat seadet ja sisestuskanüüli.

1.2.3 Seadmega koos kasutatavad lisatarvikud

Angio-Seal™ VIP VCD ei vaja ettenähtud viisil toimimiseks lisatarvikuid.

1.3 Riskid ja hoiatused

Kui arvate, et teil on tekkinud seadme või selle kasutamisega seotud kõrvaltoimeid, või kui olete mures riskide pärast, võtke ühendust oma tervishoiutöötajaga. See dokument ei ole ette nähtud asendama vajaduse korral tervishoiutöötajaga konsulteerimist. Arst on riske kaalunud ja otsustanud, et see seade on teie protseduuri jaoks sobiv.

1.3.1 Riskid

Jääkriskid

Tabelis on loetletud Angio-Seal™ VIP VCD kasutamise jääkriskidega seotud kahjud. Esinemissagedus põhineb andmetel, mis on kogutud alates 2018. aasta jaanuarist kuni 2023. aasta aprillini.

Tabel 1.2. Angio-Seal™ VIP VCD kõrvalnähud/tüsistused

Võimalik kahju	N = kõrvalnähtude arv	Juhtude esinemissagedus (%) N/kogumüük	Leevendavad tegurid
Allergiline reaktsioon	4	0,0000	Toote disainis, tootmisjuhistes, toote märgistuses ja arstide väljaõppes on rakendatud tegevusi ja kavasid, mille eesmärk on riski võimalikult vähendada.
Aneurüsm	2	0,0000	
Arteriovenoosne fistul	1	0,0000	
Verekaotus/veritsus	1774	0,0216	
Ekhümoos	4	0,0000	
Emboolia	23	0,0003	
Võõrkehareaktsioon	54	0,0007	
Hematoom	132	0.0016	

Hemorraagia	13	0,0002	
Infektsioon	11	0,0001	
Põletikuline reaktsioon	9	0,0001	
Valu	15	0,0002	
Ebamugavustunne patsiendil	640	0,0078	
protseduuri viivitus	1165	0,0142	
Pseudoaneurüsm	45	0,0005	
Retroperitoneaalne veritsus	22	0,0003	
Trombemboolia	14	0,0002	
Tromboos	18	0,0002	
veresoone sulgus;	136	0,0017	
Soone perforatsioon	3	0,0000	
Veresoonekudede dissektsioon/rebend	8	0,0001	

1.3.2 Hoiatused ja ettevaatusabinõud

- Järgige arsti korraldusi.
- Kui teil tekivad veritsus, valu või infektsiooni tunnused, siis võtke ühendust oma arstiga. Infektsiooni tunnused on palavik, eritis ja/või soojus protseduurikohas ning palavik. Hematoomi (verevalumi) tunnused on paistetus, muhk kubemes.
- Kandke patsiendikaarti järgmised 90 päeva endaga kaasas.

1.3.3 Valdkondlikud ohutusmeetmed

Ajavahemikus 1. jaanuar 2018 kuni 30. aprill 2023 ei toimunud Angio-Seal™ VIP VCD-ga seotud juhtumeid ega tagasikutsumisi.

1.4 Kliinilise hindamise ja turuletoomisjärgse kliinilise järelkontrolli kokkuvõte

1.4.1 Loomkatsete andmete kokkuvõte

Et toetada FDA heakskiitu Angio-Seal™ VCD-le ja CE-märgise saamist, viidi läbi mitu loomkatset. Prekliinilised tõendid põhinevad samaväärsusel teiste Angio-Seal™-i seadme versioonidega. Nende uuringute üksikasjad on toodud allolevas tabelis.

Tabel 2.3. Loomkatsete andmete kokkuvõte

Raporti nr	Seade	Aeg hemostaasini (minutid)	Hematoom (%)	Paigaldusjõud (jõunael, lbf)
VAL-90017642	Angio-Seal™ Evolution VCD 6 Fr (6 torkekohta)	0,83 ± 2,04	17%	–
VAL-90017642	Angio-Seal™ Evolution VCD 8 Fr (6 torkekohta)	0,67 ± 1,63	33%	–
VAL-90017642	Angio-Seal™ VIP VCD 6 Fr (3 torkekohta)	0 ± 0	0%	–
VAL-90017642	Angio-Seal™ VIP VCD 8 Fr (3 torkekohta)	0,83 ± 1,44	0%	–
VAL-90018838	Angio-Seal™ Evolution VCD 8 Fr (4 torkekohta)	1,25 ± 2,50	25%	3,94 ± 0,8
VAL-90018838	Angio-Seal™ VIP VCD 8 Fr (4 torkekohta)	2,88 ± 4,52	0%	2,98 ± 0,5

1.4.2 Turustamiseelsete ja turuletoomisjärgsete kliiniliste uuringute kokkuvõte

Allolevas tabelis on kliiniliste ja turustamisjärgsete uuringute loend. Kliinilised tõendid ei põhine samaväärsusel teiste Angio-Seal™-i seadmete versioonidega.

Tabel 2.4. Kliiniliste uuringute kokkuvõte

Esimest korda inimesel katsetatav turustamiseelne Angio-Seali uuring – algse iteratsiooni (HPCD) teaduslik kliiniline uuring (8 Fr)	**Angio-Seali iteratsioon**	**MDCG 2020-06 Rank**
Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD™) Phase I (G910028) (1992) **1. US Phase 1** **2. US Phase 1 Extended** **3. European Phase 1** **4. European Phase 1 Extended**	Angio-Seal Hemostatic Closure Devices (esimene iteratsioon)	Rank 2
Esimest korda inimesel katsetatav turustamiseelne Angio-Seali uuring – algse iteratsiooni (HPCD) teaduslik kliiniline uuring (6 Fr)	**Angio-Seali iteratsioon**	**MDCG 2020-06 Rank**
6 French Pilot Study	Angio-Seal Hemostatic Closure Devices (esimene iteratsioon)	Rank 4
Turustamiseelsed kinnitavad uuringud – esimene iteratsioon (HPCD)	**Angio-Seali iteratsioon**	**MDCG 2020-06 Rank**
US Phase II European Phase II Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients	Angio-Seal Hemostatic Closure Devices (esimene iteratsioon)	Rank 4
Turustamiseelsed uuringud müügiloa saamiseks (Angio-Seal VIP VCD eelsed)	**Angio-Seali iteratsioon**	**MDCG 2020-06 Rank**
Clinical Evaluation of the Angio-Seal Self-Tightening Slipknot (STS) Hemostatic Puncture Closure Device (IDE G990306)	Angio-Seal STS	Rank 2
Angio-Seal STS Early Ambulation and Discharge Study	Angio-Seal STS	Rank 2

Lõpetatud turustamisjärgsed kliinilised uuringud	**Angio-Seali iteratsioon**	**MDCG 2020-06 Rank**
Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (2009)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 2
SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 2
Lõpetatud turustamisjärgse kliinilise järelkontrolli toimingud	**Angio-Seali iteratsioon**	**MDCG 2020-06 Rank**
20210293 – Angio-Seal VIP Vascular Closure Device Clinical Survey Report (2020)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 4
20210298 – Guidewire Clinical Survey Report (2020)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 4
Turustamisjärgsed loomkatsed	**Angio-Seali iteratsioon**	**MDCG 2020-06 Rank**
Angio-Seal® Vascular Closure Device Biological Evaluation & Testing Report 17-3-121 (2018)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 12
Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #90014675 (2008)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 11
Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 (2008)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 11
Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 (2008)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 11
Plaanitavad/käimasolevad turustamisjärgsed kliinilised uuringud	**Angio-Seali iteratsioon**	**MDCG 2020-06 Rank**
The Angio-Seal Close: Post-market Clinical Investigation of the Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (VCD): A Prospective, Multi-Center, Observational Study in Europe (T139E4)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 3 (ongoing)

Angio-Seal™ VIP kuulub Angio-Seal™-i seadmete tooteperekonda, mis on olnud Euroopas esindatud alates 1994. aastast ning USA-s alates 1996. aastast. Kliiniliste uuringute eesmärk oli kinnitada Angio-Seal™-i ohutust ja efektiivsust.

Tabel 2.5. Esimesed inimuuringud ja turustamiseelsed uuringud

Esimest korda inimesel katsetatav turustamiseelne Angio-Seali uuring – algse iteratsiooni (HPCD) teaduslik kliiniline uuring (8 Fr)					
Eksploratiivsed uuringud **1. US Phase 1** **2. US Phase 1 Extended** **3. European Phase 1** **4. European Phase 1 Extended**					
Uuringu nimi/aasta: US Phase I Kensey and Nash Hemostatic Puncture Closure Device – Phase I Clinical Study 1992 **Seadme iteratsioon:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device	**Uuringu ülesehituse tüüp:** mitmekeskuseline mitterandomiseeritud eksploratiivne uuring	**Riik:** Ameerika Ühendriigid **Järelkontrolli ajapunktid:** - 24 tundi pärast protseduuri - 7 päeva pärast protseduuri - 30 päeva pärast protseduuri	**Uuringu tulemusnäitajad:** paigaldamise edukus, seadme rike, kohene hemostaas, tüsistused, kollageeni imendumine (UH-uuringul)	**Võimalikud lüngad** 6 Fr seadmeid ei kasutata (nii diagnostilistel kui ka interventsionaalsetel protseduuridel) 8 Fr seadmeid ei kasutata interventsionaalsetes protseduurideks Hemostaasini kulunud aja definitsioon „see on	**Lünkade põhjendus / kuidas lünkadega tegeldi/tegeldakse** Arendusetapi tõttu on eksploratiivne uuring asjakohane. Seadme tõhususe ja üldise ohutuse parimaks hindamiseks piirati

Esimest korda inimesel katsetatav turustamiseelne Angio-Seali uuring – algse iteratsiooni (HPCD) teaduslik kliiniline uuring (8 Fr)					
(HPCD) – esmane iteratsioon		- 6 nädalat pärast protseduuri - 60 päeva pärast protseduuri	**Toimivuse tulemusnäitajad** Seadme paigaldamise edukus 19/20 Seadme rikked 1/20 - 1 seade ei kinnitunud veresoonde ja tuli koos sisestusvahendiga välja; hemostaas saavutati sellel patsiendil manuaalse survega. Patsient eemaldati järelkontrollist Kohene hemostaas 11/19 - 5 seadet tekitasid hemostaasi vähem kui 3 minutiga - 1 seade tekitas hemostaasi 5 minutiga, koos kerge manuaalse survega - 1 seade tekitas hemostaasi 10 minutiga, koos samaaegse manuaalse survega - 1 seade tekitas hemostaasi koos samaaegse manuaalse survega pärast pikaajalist aeglast immitsust - 1 seade ei kinnitunud veresoonde ja tuli koos sisestusvahendiga välja; hemostaas saavutati sellel patsiendil manuaalse survega. Patsient eemaldati järelkontrollist. (Sama seade, mis on loetletud seadme rikke all.)	määratletud kui aeg, mis on möödunud seadme paigaldamisest (õmblusmaterjali läbilõikamine) kuni arteriaalse veritsuse täieliku lakkamiseni“ on olemas, kuid ei ole kooskõlas kehtiva määratlusega Aeg mobiliseerimiseni ei ole määratletud või ei ole andmeid kogutud Väljajätmise kriteeriumid lisaks sellele, mis on kasutusjuhendis määratletud kui patsientide erirühm - Väljajätmise kriteeriumid välistavad patsiendid, kellele tehakse tavaliselt endovaskulaarseid protseduure, milles kasutatakse reiearteri sulgemist VCD-ga. - Väljajätmise kriteeriumid välistasid patsiendid, kellel oli vastava jala mis tahes vaskulaarne kahjustus, sh varasem amputatsioon, perifeersete veresoonte operatsioon, interventsionaalne protseduur, kliiniliselt oluline perifeerne vaskulaarne haigus või kahin reiearteris. Seadme lisatarvikuna kasutatavat juhtetraati uuringu osana ei hinnatud.	uuritava populatsiooni muutujaid ja riskitegureid, et vältida kallutatust ja tekitada andmetes asümmeetria. Isikud, kellel oli rasvumus, kahjustunud reiearter(id) või perifeersete arterite haiguste tunnused, arvati välja, eemaldades nii kõik tegurid, mida võidaks tõlgendada seadme tõrkena ja mitte seadme kasutamiseks sobimatu anatoomiana. 6 Fr diagnostiliste ja sekkumisprotseduuride hemostaasini kuluva aja määramiseks viidi Angio-Seal VIP asjakohase seadmega läbi kliiniline uuring Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) ja turuletoomisjärgne uuring SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC
Avaldatud/ avaldamata Avaldamata	**Kaasamiskriteeriumid** - Vanus üle 18 aasta - Võimeline allkirjastama teadva nõusoleku - Kliiniline näidustus invasiivseks protseduuriks, kasutades reiearteris diagnostilist 8 Fr sisestuskanüüli.				

Esimest korda inimesel katsetatav turustamiseelne Angio-Seali uuring – algse iteratsiooni (HPCD) teaduslik kliiniline uuring (8 Fr)					
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Uuringu tüüp standardi ISO 14155 järgi:** eksploratiivne (seadme algne sobivus ja akuutne ohutus) **Uuringu eesmärk** Seadme (HPCD) algse sobivuse ja akuutse ohutuse uurimiseks 20 patsiendil, kellele oli näidustatud ühepoolne femoraalne juurdepääs ravi või diagnostika eesmärgil.	**Väljajätmiskriteeriumid** - Teadaolev allergia seadme materjalide suhtes. - Rasvumus, mis põhjustaks ebatavalise lähenemise reiearterile. - Raske äge süsteemne haigus või terminaalne haigus. - Mis tahes infektsioon. - Veritsusdiatees. - Vastava jala mis tahes vaskulaarne kahjustus, sh varasem amputatsioon, perifeersete veresoonte operatsioon, interventsionaalne protseduur, kliiniliselt oluline perifeerne vaskulaarne haigus või kahin reiearteris. - Rasedus - Inotroopset või aordisisese balloonpumba tuge saavad patsiendid. - Erakorralise kateteriseerimise protseduurid. - Trombolüütiliste ainete kasutamine 24 tunni jooksul enne kateteriseerimist, selle ajal või pärast seda. - Süstoolne vererõhk ükskõik kummas käes üle 180. - Pahkluu-õlavarre vererõhuindeks ükskõik kummas jalas alla 0,9.	**Patsientide demograafilised andmed** - Vanus 41–71 - Keskmine vanus 59 - Mehi 16 - Naisi 4 **Protseduuri näitajad** - Diagnostiline angiograafia 17 - PTKA 3	**Ohutuse/ kõrvalnähtude tulemusnäitajad** - Hematoom 2 - 1 mõõtmed 3 × 5 cm - 1 läbimõõt 15 cm - Mõlemad lahenesid spontaanselt - Ekhümoos 8 - Infektsioonid 0 - Muud tüsistused 0 **Piltuuringute tulemused (UH)** - 24 h pärast protseduuri: ankrud hästi paigaldunud ja lapiti vastu arteri siseseina - 7 päeva pärast protseduuri: ankrud vähem ehhogeensed, kuid endiselt tuvastatavad - 30 päeva pärast protseduuri: (19 patsienti) ankur on nähtav vaid 8 patsiendil, 11 patsiendil mittetuvastatav - 6 nädalat pärast protseduuri: (1 patsient) tõendid ankru kohta, kuid selle patsiendi täiendav järelkontroll puudub. - 60 päeva pärast protseduuri: (15 patsienti) minimaalsed tõendid ankru kohta 2 patsiendil		(2013) NCT01858636. Hemostaasini kuluva aja määratlemiseks: sponsor on loonud standarditud määratlused hemostaasini kuluva aja, mobiliseerimiseni kuluva aja ja immitsuse kohta. Edaspidi kasutataksegi neid määratlusi ja need on kaasatud käimasolevasse registriuuringusse PMCF Angio-Seal™ Close Registry. See registriuuring hõlmab ka andmete kogumist mobiliseerimiseni kuluva aja ja juhtetraadi kohta, mis on Angio-Seal™ VIP VCD-ga seadme tarvikuna kaasas. Seadme lisatarvikuna kaasas olevat juhtetraati hinnati ka 4. astme kvaliteetses kliinilises uuringus: 0.035" and 0.038" Guidewire Clinical Survey Report.
Uuringu nimi/aasta: US Phase I Extended *Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device IDE No. G910028 Investigational Plan for Extended Phase I study* 1992	**Uuringu ülesehituse tüüp:** mitmekeskuseline mitterandomiseeritud eksploratiivne uuring **Kaasamiskriteeriumid** - Vanus üle 18 aasta - Vanus alla 80 aasta - Võimeline allkirjastama teadvat nõusolekut	**Riik:** Ameerika Ühendriigid **Järelkontrolli ajapunktid:** Nõutud ja heakskiidetud muudatused kaasa arvatud	**Uuringu tulemusnäitajad** paigaldamise edukus, seadme rike, kohene hemostaas, tüsistused, kollageeni imendumine (UH-uuringul)	**Võimalikud lüngad** - US Phase I Extended - Sponsor peatas uuringu vabatahtlikult pärast 10 patsiendi kaasamist, sest USA uuringus esines ankru rike.	**Lünkade põhjendus / kuidas lünkadega tegeldi/tegeldakse** Kliiniliste uuringute aruandes tuvastati, et ankru lahtitulek oli põhjustatud tootmisprotsessi teatud

Esimest korda inimesel katsetatav turustamiseelne Angio-Seali uuring – algse iteratsiooni (HPCD) teaduslik kliiniline uuring (8 Fr)					
Seadme iteratsioon: Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – esimene iteratsioon **Avaldatud/ avaldamata** Avaldamata	- Kliiniliselt näidustatud invasiivne protseduur, mis hõlmab juurdepääsu femoraalarteri kaudu	- 7 päeva ja 1 kuu ultraheliuuringute kõrvaldamine 1 paigaldusjärgse ultrahelijuhu kasuks, 90 päeva pärast paigaldust tehtud ultraheli on saadaval uurijate äranägemisel - Põhjendused aktsepteeriti	**Toimivuse tulemusnäitajad** edukas ankurdamine ja seadme paigaldamine 9/10 (90%) Hemostaas - Kohene hemostaas saavutatud 8/9 (88%) - Hemostaas 1 minuti jooksul 1/9 (11%) - Immitsus pärast tihendustoru eemaldamist – 1/9 (11%) (lahenes pärast infusioonikoti ja sideme abil rakendatud survet) - Immitsus 30 ja 60 minutit pärast Angio-Seali paigaldamist – 2/9 (22%) (lahenes kerge surve avaldamisel) Ankru toimivus - 1/10 patsiendist, 2 seadet ei kinnitunud veresoonde ja tulid koos sisestusseadmega välja; 3. seade sisestati ja paigaldati; hemostaas saavutatud; vajas sõrmedega avaldatud survet 2 minutit		aspektidest, mis võisid tingida ankru nõrkuse. Sellega tegelemiseks kõrvaldati tootmisprotsessist vastavad aspektid, muutes ankru ehitust. Uuringu peatamise tõttu andmeid ei tõlgendata.
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2	**Väljajätmiskriteeriumid** - Allergia seadmes kasutatud materjalide suhtes. - Igasugune raske äge süsteemne haigus või terminaalne haigus. Infektsiooni tunnused, sh kubemeinfektsioon. - Mis tahes veritsusdiatees (välja arvatud aspiriini või hepariini kasutamine, mõlemad on lubatud). - Kliiniliselt oluline perifeerne vaskulaarne haigus, varasem	**Patsientide demograafilised andmed** Vanus 54–78 aastat Keskmine vanus 65 aastat Mehi 7 Naisi 3 **Protseduuri näitajad** - Diagnostiline angiograafia 9 - PTKA 1	**Ohutuse/ kõrvalnähtude tulemusnäitajad** Hematoom 1 - 1,3 cm hematoom ja verevalum, ravitud manuaalse survega Ekhümoos 1 Infektsioonid 0 Muud tüsistused 0 Seadme rikked 0 -1 patsient kadus järelkontrollist 3 kuud pärast paigaldust surma tõttu, mis oli		

Esimest korda inimesel katsetatav turustamiseelne Angio-Seali uuring – algse iteratsiooni (HPCD) teaduslik kliiniline uuring (8 Fr)					
	perkutaanne protseduur (diagnostiline või terapeutiline, samal jalal) 7 päeva jooksul enne HPCD-d või varasem perkutaanne protseduur (diagnostiline või terapeutiline, samal jalal) varem kui 7 päeva enne HPCD-d, kui esineb tõendeid püsiva hematoomi, ekhümoosi, palpeeritava massi või valulikkuse kohta. - Rasedus - Inotroopset või balloonpumba tuge saavad patsiendid. - Erakorralise kateteriseerimise protseduurid. - Trombolüütiliste ainete kasutamine 24 tunni jooksul enne kateteriseerimist või selle ajal. - Süstoolne vererõhk ükskõik kummas käes > 180 mm Hg.		tingitud ägedast müelogeensest leukeemiast ega olnud seotud Angio-Seali seadmega **Piltuuringud** UH tehtud 24 tunni jooksul pärast paigaldamist - Kõik ankrud on paigaldatud hästi ja arteriseinaga lapiti 60 päeva järelkontroll - 5 patsiendist ühel leiti ankru kohta vaid minimaalsed tõendid 9 nädalat - 1 patsient normis, ankru kohta tõendeid ei ole 5 kuud - 1 patsient, normaalne UH, ankrut ei tuvastatud UH ei näidanud stenoosi, tromboosi, trombembooliat, voolumustrite muutusi ega arteriaalse arhitektuuri muutusi.		
Uuringu tüüp standardi ISO 14155 järgi: eksploratiivne (seadme algne sobivus ja akuutne ohutus) **Uuringu eesmärk** Katsetatav seade on Kensey Nashi hemostaatiline punktsioonisulgemisseade (Hemostatic Puncture Closure Device, HPCD™). See on I faasi kliinilise uuringu jätkuperiood, milles hinnatakse hemostaatilise punktsioonisulgemisseadme (HPCD) efektiivsust ja ohutust inimestel.					

Esimest korda inimesel katsetatav turustamiseelne Angio-Seali uuring – algse iteratsiooni (HPCD) teaduslik kliiniline uuring (8 Fr)					
Uuringu nimi/aasta: **European Phase I** **European Phase I Extended** **(koondandmed)** **Seadme iteratsioon:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – esimene iteratsioon **Avaldatud/ avaldamata** Avaldamata	**Uuringu ülesehituse tüüp:** mitmekeskuseline mitterandomiseeritud eksploratiivne uuring	**Riik:** Madalmaad **Järelkontrolli ajapunktid:** - 1 nädal - 1 kuu - 3 kuud	**Uuringu tulemusnäitajad** paigaldamise edukus, seadme rike, kohene hemostaas, tüsistused, kollageeni imendumine (UH-uuringul) **Toimivuse tulemusnäitajad** Esmane hemostaas 39/55 (70,09%) Hemostaas < 2 minutit 6 Hemostaas 2–5 minutit 5 Hemostaas 10 minutit 1 Vere immitsemine (aeglane tilkumine) > 12 tundi 1 Patsient ei vajanud vereülekannet Vajalik manuaalse surve avaldamine 2 Seade ei ankurdunud või seadme rike 3	**Võimalikud lüngad** 6 Fr seadmeid ei kasutata (ei diagnostilisteks ega interventsionaalseteks protseduurideks) 8 Fr seadmeid ei kasutata interventsionaalseteks protseduurideks Hemostaasini kuluva aja määratlus on olemas, aga ei vasta praegusele definitsioonile Aeg mobiliseerimiseni ei ole määratletud või ei ole andmeid kogutud Polnud muid väljajätmiskriteeriumeid lisaks sellele, mis on kasutusjuhendis määratletud kui patsientide erirühm Seadme lisatarvikuna kasutatavat juhtetraati uuringu osana ei hinnatud.	**Lünkade põhjendus / kuidas lünkadega tegeldi/ tegeldakse** 6 Fr diagnostiliste ja sekkumisprotseduuride hemostaasini kuluva aja määramiseks viidi Angio-Seal VIP asjakohase seadmega läbi kliiniline uuring Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) ja turuletoomisjärgne uuring SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636. Hemostaasini kuluva aja määratlemiseks on sponsor loonud standarditud määratlused hemostaasini kuluva aja, mobiliseerimiseni kuluva aja ja immitsuse kohta. Edaspidi kasutataksegi neid määratlusi ja need on kaasatud käimasolevasse registriuuringusse PMCF Angio-Seal™ Close Registry. See registriuuring hõlmab ka andmete kogumist mobiliseerimiseni kuluva
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Uuringu tüüp standardi ISO 14155 järgi:** eksploratiivne (seadme algne sobivus ja akuutne ohutus) **Uuringu eesmärk** Seadme (HPCD) esmase sobivuse ja akuutse ohutuse uurimiseks väikesel patsientide rühmal, kellele oli näidustatud ühepoolne femoraalne juurdepääs ravi või diagnostika eesmärgil.	**Kaasamiskriteeriumid** - Vanus üle 18 aasta - Võimeline allkirjastama teadvat nõusolekut - Kliiniline näidustus invasiivseks protseduuriks, kus reiearteris kasutatakse 8 Fr suurust sisestuskanüüli. **Väljajätmiskriteeriumid** - Teadaolev allergia seadme materjalide suhtes. - Rasvumus, mis põhjustaks ebatavalise lähenemise reiearterile (ainult I faas). - Raske äge süsteemne haigus või terminaalne haigus. - Mis tahes infektsioon.	**Patsientide demograafilised andmed** n = 55 patsienti Mehi 37 Naisi 18 Meeste vanus 42–74 Meeste keskmine vanus 56,8 Naiste vanus 45–72 Naiste keskmine vanus 61,1 aPTT > 300 sekundit 46 aPTT 200–300 sekundit 1 aPTT 100–200 sekundit 1 aPTT < 100 sekundit 6	**Ohutuse/ kõrvalnähtude tulemusnäitajad** Sekundaarne veritsus 30 minuti jooksul 8 - 2 vajasid hemostaasi tekitamiseks surve avaldamist Sekundaarne veritsus peatus > 30 minuti jooksul 19 - 8 vajasid hemostaasi tekitamiseks surve avaldamist Ekhümoos 24 Palpeeritav mass punktsioonikohas 7 päeva jooksul pärast paigaldust 9 - Kõik lahenesid 30 päeva jooksul Hematoomid 2		

Esimest korda inimesel katsetatav turustamiseelne Angio-Seali uuring – algse iteratsiooni (HPCD) teaduslik kliiniline uuring (8 Fr)					
	- Veritsusdiatees. - Vastava jala mis tahes vaskulaarne kahjustus, sh varasem amputatsioon, perifeersete veresoonte operatsioon, interventsionaalne protseduur, kliiniliselt oluline perifeerne vaskulaarne haigus või kahin reiearteris (I faas) või kliiniliselt oluline perifeerne vaskulaarne haigus, varasem perkutaanne protseduur samal jalal 7 päeva jooksul enne Angio-Seali kasutamist või varasem perkutaanne protsetuur varem kui 7 päeva enne Angio-Seali kasutamist, kui esineb tõendeid hematoomist, ekhümoosist, palpeeritavast massist või valulikkusest (I faasi jätkuperiood) - Rasedus - Inotroopset või aordisisese balloonpumba tuge saavad patsiendid. - Erakorralise kateteriseerimise protseduurid. - Trombolüütiliste ainete kasutamine 24 tunni jooksul enne kateteriseerimist, selle ajal või pärast seda. - Süstoolne vererõhk ükskõik kummas käes üle 180. - Pahkluu-õlavarre vererõhuindeks ükskõik kummas jalas alla 0,9.	**<u>Protseduuri näitajad</u>** Diagnostiline angiograafia 20 Perkutaanne transluminaalne koronaaran-gioplastika (PTKA) 35	Mobiliseeritud 4 tundi pärast paigaldust 26 Mobiliseeritud > 7 tunni pärast 9 1 mobiliseerimine teadmata 3 patsiendi mobiliseerimise aeg teadmata Seadme ankurdumine veresoonde ebaõnnestus 2 - Hemostaasi tekitamiseks avaldati manuaalset survet Paigaldusõmbluse purunemine 2 - 1 seotud kasutaja veaga Kollageeni nahast välja tungimine pärast seadme paigaldamist 1 **<u>Piltuuringud</u>** Kõik UH-uuringud ilma iseärasusteta Angio-Seali paigalduskohal ei esinenud valendikusisest tromboosi, jääkstenoosi Vooluspektri muutus, spektraallaienemine, mida täheldati mõnel patsiendil ja mis näitas veidi turbulentsemat voolu, kadus enamikul patsientidest 1 nädala järelkontrolliks; uurija ei pidanud seda oluliseks leiuks.		aja ja juhtetraadi kohta, mis on Angio-Seal™ VIP VCD-ga seadme tarvikuna kaasas. Seadme lisatarvikuna kaasas olevat juhtetraati hinnati ka kliinilises uuringus „0.35 and 0.38 Guidewire Survey Report“

Tabel 2.6. Esimesed inimuuringud ja turustamiseelsed uuringud

Esimest korda inimesel katsetatav turustamiseelne Angio-Seali uuring – algse iteratsiooni (HPCD) teaduslik kliiniline uuring (6 Fr)					
Uuringu nimi/aasta: French Pilot Study 1996 **Seadme iteratsioon:** 6 Fr Angio-Seali seade, Sherwood Medical Co (dba The Kendall Company, tootja Kensey Nash)	**Uuringu ülesehituse tüüp:** ühekeskuseline mitterandomiseeritud, kontrollrühmaga kliiniline pilootuuring Võrdlemisel kasutati varasemat manuaalse surve rühma	**Riik:** Prantsusmaa **Järelkontrolli ajapunktid:** 7 kuni 14 päeva	**Uuringu tulemusnäitajad** Hemostaasini kulunud aeg, mobiliseerimiseni kulunud aeg, väljakirjutamiseni kulunud aeg ja tüsistused (seadmega seotud või muud) **Toimivuse tulemusnäitajad** Edukas paigaldamine 47/50 (94%) - Protseduur katkestati või kaotati juurdepääs kanüüli vahetamise käigus kanüüli ja arteriotoomialokaatori sisestamisel tekkinud raskuste tõttu või seadme edasilükkamise probleemide tõttu kanüülis 2 patsiendil - 1 seadme mittepaigaldumine, sest arst sisestas seadme kanüüli tagurpidi. Hemostaasini kulunud aeg - Kohene (hemostaasiaeg = 0) 98% - 30 minutit 87% Väljakirjutamiseni kulunud aeg Seadme paigalduse edukus õppepatsientidel oli 13/16 (81%) - Enne patsientide kaasamist uuringusse kasutati seadet 16 õppepatsiendil.	**Võimalikud lüngad** 8 Fr seadmeid ei kasutata 6 Fr seadet sekkumisprotseduuri jaoks ei kasutatud Hemostaasini kuluva aja määratlus on olemas, aga ei vasta praegusele definitsioonile Mobiliseerimise aja määratlus ei vasta praegusele definitsioonile Polnud muid väljajätmiskriteeriumeid lisaks sellele, mis on kasutusjuhendis määratletud kui patsientide erirühm Seadme lisatarvikuna kasutatavat juhtetraati uuringu osana ei hinnatud.	**Lünkade põhjendus / kuidas lünkadega tegeldi/ tegeldakse** Selle uuringu ajal ei olnud 6 Fr Angio-Seali seadet turule toodud. 6 Fr diagnostiliste ja sekkumisprotseduuride hemostaasini kuluva aja määramiseks viidi Angio-Seal VIP asjakohase seadmega läbi kliiniline uuring Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) ja turuletoomisjärgne uuring SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636. Hemostaasini kuluva aja määratlemiseks on sponsor loonud standarditud määratlused hemostaasini kuluva aja, mobiliseerimiseni kuluva aja ja immitsuse kohta.

MDCG 2020-06 Rank: Rank 4 **Avaldatud/ avaldamata** Avaldamata **Uuringu tüüp standardi ISO 14155 järgi:** eksploratiivne (seadme algne sobivus ja akuutne ohutus) **Uuringu eesmärk** Pilootuuring seadme (HPCD) sobivuse ja akuutse ohutuse uurimiseks väikesel patsiendirühmal, kellele oli diagnostilistel põhjustel näidustatud ühepoolne femoraalne juurdepääs 6 Fr seadmega.	**Kaasamiskriteeriumid** - Vanus vähemalt 18 aastat. - Võimeline ja valmis allkirjastama teadvat nõusolekut. - Kliiniline näidustus diagnostiliseks angiograafiaks, mis hõlmab juurdepääsu reiearteri kaudu. - Pärast kateteriseerimiskabinetist lahkumist ja hemostaasiprotsessi lõpetamist ning sobiva pikkusega voodirežiimi, nagu uuringuplaan ette näeb, peab patsient olema füüsiliselt suuteline kõndima 100 jalga või 5 minutit ning olema vastavalt uurija hinnangule 7–14 päeva jooksul järelkontrolliks kättesaadav. - Naised sobivad uuringusse tingimusel, et uurija on kindlaks teinud, et naine ei ole rase ega imeta last, on kirurgiliselt steriliseeritud, läbinud menopausi või andnud negatiivse rasedustesti. **Väljajätmiskriteeriumid** - Teadaolev allergia seadmes kasutatud materjalide suhtes. - Süsteemse bakteriaalse või nahainfektsiooni, sealhulgas kubemeinfektsiooni tunnused. - Võimalik koagulopaatia, mida näitab trombotsüütide arv < 75 000	**Patsientide demograafilised andmed** N = 50 patsienti **Protseduuri näitajad** - Diagnostiline angiograafia 50	**Ohutuse/kõrvalnähtude tulemusnäitajad** Sh seadme talitlushäire: Kõik tüsistused, AS-rühm: 14/200 (7,0%); MP-rühm: 2/93 (2,2%) Tüsistusteta, AS: 186 (93,0%); MP: 91 (97,8%) Sh seadme talitlushäire, AS: 12 (6,0%); MP: 2 (2,2%) Tüsistusteta, AS: 188 (94,0%); MP: 91 (97,8%) **Tüsistused (AS *vs.* MP):** Veresooneplastika, 1 (0,5%) vs. 0 (0%), P = 1,000; Vereülekannet vajav veritsus 0 (0%) vs. 0 (0%) Infektsioon + haigla, 0 (0%), mõlemad rühmad Seadme talitlushäire, 2 (1,0%) AS-rühmas Hematoom (≥ 6 cm), 1 (0,5%) vs 0 (0%), P = 1,000 Hematoom (< 6 cm), 3 (1,5%) vs 0 (0%), P = 0,554 Hiline veritsus 7 (3,5%) vs 2 (2,2%) P = 0,724 CI: 1,6 [0,4...7,7] Pseudoaneurüsm 1 (0,5%) vs 0 (0%), P = 1,000 AV fistul 1 (0,5%) vs 0 (0%), P = 1,000 SVT 1 (0,5%) vs 0 (0%), P = 1,000 Suurte tüsistusteta, 199 (99,5%) vs 93 (100%), P = 1,000		Edaspidi kasutatakssegi neid määratlusi ja need on kaasatud käimasolevasse registriuuringusse PMCF Angio-SealTM Close Registry. See registriuuring hõlmab ka andmete kogumist mobiliseerimiseni kuluva aja ja juhtetraadi kohta, mis on Angio-SealTM VIP VCD-ga seadme tarvikuna kaasas. Seadme lisatarvikuna kaasas olevat juhtetraati hinnati ka kliinilises uuringus “2021 Clinical Survey”

	- Süsteemsete trombolüütiliste ainete kasutamine 24 tunni jooksul enne kateteriseerimist või selle ajal, mis põhjustab fibrinogeeni kontsentratsiooni < 100 mg/dl. - Invasiivsel protseduuril kasutatud kateeter oli paigas üle 36 tunni. - Invasiivsel protseduuril kasutatud kateeter oli suurem kui 6 Fr. - Viimase 30 päeva jooksul on kasutatud mõnda muud ilma müügiloata uuritavat ravimit või seadet. - Angio-Seali seadmega suletavas kohas kahtlustatakse sooneseina topeltpunktsiooni. - Kui protseduuri lõpus leitakse palpeeritav hematoom (> 2 cm läbimõõduga), tuleb patsient uuringust välja jätta. - Kui on märke sellest, et süva reiearterit või ühisreiearteri bifurkatsiooni punkteeriti, siis tuleb patsient uuringust välja jätta.				

Tabel 2.7. Turustamiseelsed kinnitavad uuringud

Turustamiseelsed kinnitavad uuringud – esimene iteratsioon (HPCD)					
Kinnitavad uuringud **1. USA II faas (viide: PMA P930038 4. osa, lk VI-32)** **2. Euroopa II faas (viide: PMA P930038 4. osa, lk VI-80)** **3. Varane mobiliseerumine diagnostilise angiograafia patsientidel (viide: Täiendav muudatus: PMA P930038/S029)**			**30. september 1996 – Angio-Seal HPCD FDA tingimuslik heakskiit,** **Heakskiit oli tingimuslik ja tingimuseks oli turuletoomisjärgse uuringu läbiviimine, et uurida Angio-Seali seadme kasutamisega seotud infektsioonide ja vaskulaarsete kahjustuste esinemist. Andmete objektiivseks tõlgendamiseks tuleb järelkontrolli ultraheliandmeid analüüsida pimemenetlusega kesklaboris.**		
Uuringu nimi/aasta: **US Phase II** **Seadme iteratsioon:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – esmane iteratsioon	**Uuringu ülesehituse tüüp:** prospektiivne randomiseeritud kontrollrühmaga uuring	**Riik:** Ameerika Ühendriigid **Järelkontrolli ajapunktid:** 2 kuud	**Uuringu tulemusnäitajad** **Ohutuse tulemusnäitajad** Hemostaasini kulunud aeg (kiire või pikenenud); hiline veritsus või immitsemine; hematoom, tromboos, pseudoaneurüsm või arteriovenoosne fistul; infektsioon punktsioonikohas; allergiline reaktsioon seadme suhtes; seadme rike **Toimivuse tulemusnäitajad:** Hemostaasini kulunud aeg (aeg punktsioonikoha veritsuse lakkamiseni), kompressiooniaeg (aeg, mille vältel avaldati hemostaasi saavutamiseks manuaalset survet) **Toimivuse tulemusnäitajad** - Hemostaasini kulunud aeg: Angio-Seali rühm: 2,5 ± 9,2 min keskmiselt - Kontrollrühm: 16,2 ± 12,6 min ($p < 0,0001$) **Kompressiooniaeg:** - Angio-Seali rühm: 2,5 ± 9,2 min keskmiselt - Kontrollrühm: 20 ± 12,6 min ($p < 0,0001$) - 86,1% Angio-Seali rühma patsientidest 5 minutit pärast kanüüli eemaldamist; kontrollrühma patsientidest saavutas hemostaasi ainult 6,5%	**Võimalikud lüngad** 8 Fr seadmeid ei kasutata interventsionaalsetes protseduurides 6 Fr seadmeid ei kasutata (tuli turule alles 1999) Hemostaasini kuluva aja määratlus on lisatud, aga see ei vasta praegusele definitsioonile. Aeg mobiliseerimiseni ei olnud määratletud või neid andmeid ei kogutud. **Väljajätmiskriteeriumid** Välja jäeti üle 80-aastased patsiendid. Patsient jäeti uuringust välja, kui kanüül oli paigas > 36 h, seda patsientide erirühmade loendis ei olnud. Seadme lisatarvikuna kasutatavat juhtetraati uuringu osana ei hinnatud.	**Lünkade põhjendus / kuidas lünkadega tegeldi/tegeldakse** Selle uuringu ajal ei olnud 6 Fr Angio-Seali seadet turule toodud. 6 Fr diagnostiliste ja sekkumisprotseduuride hemostaasini kuluva aja määramiseks viidi Angio-Seal VIP asjakohase seadmega läbi kliiniline uuring Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) ja turuletoomisjärgne uuring SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636. Hemostaasini kuluva aja määratlemiseks on sponsor loonud standarditud määratlused hemostaasini kuluva aja, mobiliseerimiseni kuluva aja ja immitsuse kohta. Edaspidi kasutataksegi neid määratlusi ja need on kaasatud käimasolevasse registriuuringusse PMCF Angio-Seal™ Close Registry. See registriuuring hõlmab ka andmete kogumist mobiliseerimiseni kuluva aja ja juhtetraadi kohta, mis on Angio-Seal™ VIP VCD-ga seadme tarvikuna kaasas.

MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Uuringu tüüp standardi ISO 14155 järgi:** kinnitav **Uuringu eesmärk** II faasi kliinilised uuringud viidi läbi Angio-Seali ohutuse ja efektiivsuse uurimiseks suuremal arvul patsientidel kuni 12 uuringukeskuses. II faasi kliinilistes uuringutes võrreldakse Angio-Seali praeguse ravistandardiga arteripunktsiooni hemostaasi saavutamiseks, milleks on manuaalse surve avaldamine punktsioonikohale. Efektiivsust hinnati kahes kategoorias: hemostaasini kuluv aeg ja kompressiooniaeg. Seadme ohutust hinnati individuaalsete tüsistuste ja tüsistuste üldise esinemissageduse hindamise teel.	**Kaasamiskriteeriumid** - Üle 18-aastased ja alla 80-aastased mehed ja naised - Võimeline allkirjastama teadvat nõusolekut - Kliiniline näidustus invasiivseks protseduuriks, mille käigus rajatakse juurdepääs reiearterisse 8 Fr suuruse või väiksema punktsiooni kaudu. **Väljajätmiskriteeriumid** - Teadaolev allergia seadmes kasutatud materjalide suhtes. - Raske äge mittekardiaalne süsteemne haigus või terminaalne haigus. - Süsteemse bakteriaalse või nahainfektsiooni, sealhulgas kubemeinfektsiooni tunnused. - Võimalik veritsusdiatees, mida näitas trombotsüütide arv < 125 000; antikoagulantravi saavad patsiendid jäeti välja, kui protrombiini aeg (PT) > 15 sekundit (hepariini ja ASA kasutamine lubatud). - Kavandatud arteri kliiniliselt oluline perifeerne vaskulaarne haigus, mida näitasid järgmised asjaolud: a. Mõlemal jalal puudub labajalapulss b. Kahin reiearteris c. Klaudikatsioon d. Varasem veresooneoperatsioon reiearteril e. Pahkluu-õlavarreindeks alla 0,9 - Varasem arteriaalne juurdepääs (diagnostilistel või terapeutilistel eesmärkidel, kasutades kavandatud arterit) 7 eelneva	**Patsientide demograafilised andmed** N = 311 **Protseduuri näitajad** Angio-Seal (seadme rühm) 157 patsienti. Manuaalne surve (kontrollrühm) 154 patsienti	**Ohutuse/kõrvalnähtude tulemusnäitajad** Tüsistuste määrad - Angio-Seali rühm: 17,8% - Kontrollrühm: 22,2 (p = 0,334) Veritsuseta tüsistuste määrad - Angio-Seali rühm: 8,9% - Kontrollrühm: 19,6 (p = 0,011) Kõige sagedam tüsistus oli veritsemine Angio-Seali rühmas, kontrollrühmas oli selleks pikk kompressiooniaeg (≥ 30 minutit). Tüsistuste raskusaste oli aga mõlemas rühmas sama.		Seadme lisatarvikuna kaasas olevat juhtetraati hinnati ka kliinilises uuringus

	päeva jooksul, juhul kui paikmes on dupleks-UH-uuringul tuvastatud anomaaliaid - Rasestumisvõimelised naised - Inotroopset või balloonpumba tuge saavad patsiendid - Trombolüütiliste ainete kasutamine 24 tunni jooksul enne kateteriseerimist või selle ajal, või varasem (7 päeva jooksul) trombolüüs ning fibrinogeen uuringupäeval < 100 mg/d/dl. - Ravieelne süstoolne vererõhk ükskõik kummas käes > 180 mm Hg. - Invasiivsel protseduuril kasutatud kateeter oli paigas üle 36 tunni.				
<u>Uuringu nimi/aasta:</u> **European Phase II** **<u>Seadme iteratsioon:</u>** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – esmane iteratsioon	**<u>Uuringu ülesehituse tüüp:</u>** prospektiivne randomiseeritud kontrollrühmaga uuring	**<u>Riik:</u>** **<u>Euroopa</u>** **<u>Järelkontrolli ajapunktid:</u>** - 2 kuud pärast paigaldamist - 90 päeva uurija äranägemisel	**<u>Uuringu tulemusnäitajad</u>** hemostaasini kuluv aeg, kubemepaikmega seotud tüsistuste, nt veritsuse, hematoomi, ekhümoosi või muude anomaaliate esinemissagedus, samuti visuaalsed UH-uuringuga saadud tõendid kollageenkorgi ja ankru kohta. **<u>Toimivuse tulemusnäitajad</u>** - Lühem keskmine hemostaasini kuluv aeg Angio-Seali rühmas (1,13 minutit) võrreldes manuaalse surve rühmaga (7,51 minutit). - Mobiliseerimine 42/55 Angio-Seali rühma patsientidest (76%) hakkas kõndima nelja tunni jooksul, manuaalse surve rühmas hakkas kuue tunni jooksul kõndima üksnes 1/52 patsientidest. Varajase (< 6 h) mobiliseerimisega oli seotud vaid üks väiksem tüsistus.	**<u>Võimalikud lüngad</u>** 6 Fr seadmeid ei kasutata (tuli turule alles 1999) Hemostaasini kuluva aja määratlus on lisatud, aga see ei vasta praegusele definitsioonile. Mobiliseerimiseni kulunud aja andmeid koguti, kuid see ei olnud täpselt määratletud. **<u>Väljajätmiskriteeriumid</u>** Välja jäeti üle 80-aastased patsiendid. Patsient jäeti uuringust välja, kui kanüül oli paigas > 36 h, seda patsientide erirühmade loendis ei olnud.	**<u>Lünkade põhjendus / kuidas lünkadega tegeldi/tegeldakse</u>** 6 Fr diagnostiliste ja sekkumisprotseduuride hemostaasini kuluva aja määramiseks viidi Angio-Seal VIP asjakohase seadmega läbi kliiniline uuring Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) ja turuletoomisjärgne uuring SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636. Hemostaasini kuluva aja määratlemiseks on sponsor loonud standarditud määratlused hemostaasini kuluva aja, mobiliseerimiseni kuluva aja ja immitsuse kohta. Edaspidi kasutataksegi neid määratlusi ja need on kaasatud käimasolevasse registriuuringusse PMCF Angio-

MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Uuringu tüüp standardi ISO 14155 järgi:** kinnitav **Uuringu eesmärk** Uuringu eesmärk on hinnata võrreldakse Angio-Seali efektiivsust ja ohutust praeguse ravistandardiga arteripunktsiooni hemostaasi saavutamiseks, milleks on manuaalse surve avaldamine punktsioonikohale. Seadme ohutust hinnati seadme toimivuse kontrollimisel võrreldes manuaalse survega ning hinnates kõiki individuaalseid tüsistusi ja üldisi tüsistusi.	**Kaasamiskriteeriumid** - Üle 18-aastased ja alla 80-aastased mehed ja naised - Võimeline allkirjastama teadvat nõusolekut - Kliiniline näidustus invasiivseks protseduuriks, mille käigus rajatakse juurdepääs reiearterisse 8 Fr suuruse või väiksema punktsiooni kaudu. **Väljajätmiskriteeriumid** - Teadaolev allergia seadmes kasutatud materjalide suhtes. - Raske äge mittekardiaalne süsteemne haigus või terminaalne haigus. - Süsteemse bakteriaalse või nahainfektsiooni, sealhulgas kubemeinfektsiooni tunnused. - Võimalik veritsusdiatees, mida näitas trombotsüütide arv < 125 000; antikoagulantravi saavad patsiendid jäeti välja, kui protrombiini aeg (PT) > 15 sekundit (hepariini ja ASA kasutamine lubatud). - Kavandatud arteri kliiniliselt oluline perifeerne vaskulaarne haigus, mida näitasid järgmised asjaolud: a. Mõlemal jalal puudub labajalapulss b. Kahin reiearteris c. Klaudikatsioon d. Varasem veresooneoperatsioon reiearteril	**Patsientide demograafilised andmed** N = 107 **Protseduuri näitajad** Angio-Seal (seadme rühm) 55 patsienti. Manuaalne surve (kontrollrühm) 52 patsienti Protseduuri üksikasjad: **Angio-Seali rühm (n = 55)** Diagnostiline protseduur 33; raviprotseduur 22; **Manuaalse surve rühm (n = 52)** Diagnostiline protseduur 28; raviprotseduur 24;	**Ohutuse/kõrvalnähtude tulemusnäitajad** - Tüsistustest teatati 14 patsiendi puhul 107-st: 12 Angio-Seali rühmas (12/55, 21,8%); 2 manuaalse surve rühmas (2/52, 3,8%) - Autorid teatasid, et teatatud tüsistused hõlmavad kõiki juhtusid, neid ei ole jagatud kõrvaltoimeteks ning seadme riketeks ja asendusteks. - Kõik mõlemas rühmas esinenud tüsistused olid valdavalt kerged ja ei vajanud sekkumist, kirurgilist ravi ega vereülekannet. - Juhtum, kus tihendustoru jäeti paika 7 päevaks, II-MAAS-78, oli selgelt kasutusjuhendi eiramine. Lisaks sellele ei pruugi tüsistusena käsitleda kaht patsienti, II-MAAS-89 ja II-MAAS-103, kellel esines seadme paigaldamise ajal vähene veritsus, kuna paigaldamisaegne veritsus on mõnedel patsientidel ootuspärane; veritsust, nagu hemostaasini kuluvat aegagi, arvestatakse efektiivsuse analüüsis.	Seadme lisatarvikuna kasutatavat juhtetraati uuringu osana ei hinnatud.	Seal™ Close Registry. See registriuuring hõlmab juhtetraati, mis on Angio-Seal™ VIP VCD-ga seadme tarvikuna kaasas. Seadme lisatarvikuna kaasas olevat juhtetraati hinnati ka kliinilises uuringus

	e. Pahkluu-õlavarreindeks alla 0,9 - Varasem arteriaalne juurdepääs (diagnostilistel või terapeutilistel eesmärkidel, kasutades kavandatud arterit) 7 eelneva päeva jooksul, juhul kui paikmes on dupleks-UH-uuringul tuvastatud anomaaliaid - Rasestumisvõimelised naised - Inotroopset või balloonpumba tuge saavad patsiendid - Trombolüütiliste ainete kasutamine 24 tunni jooksul enne kateteriseerimist või selle ajal või varasem (7 päeva jooksul) trombolüüs ning fibrinogeen uuringupäeval < 100 mg/dl. - Ravieelne süstoolne vererõhk ükskõik kummas käes > 180 mm Hg. - Invasiivsel protseduuril kasutatud kateeter oli paigas üle 36 tunni.				
<u>Uuringu nimi/aasta:</u> **Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients** **STS Study in response to PMA July 5, 2001 – PMA P930038/S029 FDA approval letter** ***Seadme ehituses toimus muutusi, mis tekitasid vajaduse STS-platvormil kinnitava***	**<u>Uuringu ülesehituse tüüp:</u>** mitmekeskuseline, varasemate kontrollandmetega, mitterandomiseeritud prospektiivne kliiniline uuring	**<u>Riik:</u>** Ameerika Ühendriigid **<u>Järelkontrolli ajapunktid:</u>** 7–14 päeva	**<u>Uuringu tulemusnäitajad</u>** suurte tüsistuste määr, mobiliseerimiseni kulunud aeg, aeg väljakirjutamiseni **<u>Toimivuse tulemusnäitajad</u>**	**<u>Võimalikud lüngad</u>** Ainult 6 Fr Ainult diagnostika Hemostaasini kulunud aeg on määratletud kui aeg kanüüli eemaldamisest kuni punkthemostaasi saavutamiseni, mis ei vasta praegusele määratlusele. Mobiliseerimiseni kulunud aeg	**<u>Lünkade põhjendus / kuidas lünkadega tegeldi/tegeldakse</u>** Uuringusse kaasati ülesehituse järgi ainult 6 Fr, sest tegu oli olulise uuringuga 6 Fr Angio-Seali turuletoomiseks. Uuring S019 on uuringu 8Fr Angio-Seal Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients Study (IDE G940136, PMA 930038/S1) kaasuuring, kus koguti samu andmeid patsientidelt, kellel kasutati diagnostiliseks

uuringu läbiviimiseks ***5. juuli 2001 – PMA P930038/S029 FDA heakskiidukiri – STS-i muudatus on FDA poolt heaks kiidetud – FDA nõudis uuringut, et saada teavet nõutud muudatuse või modifikatsiooni kohta, ning sai seadme kohta teavet käimasolevatest või tehtud uuringutest, mis võivad mõistlikul määral mõjutada seadme ohutust ja efektiivsust või mis võivad oluliselt mõjutada märgistuse mustandis esitatud vastunäidustusi, hoiatusi, ettevaatusabinõusid ja kõrvaltoimeid. Piiratud uuringutega, mille rahastaja on taotluse esitaja***				oli määratletud kui aeg alates seadme paigaldamisest (või kanüüli eemaldamisest MP rühmas) kuni patsiendi 5-minutilise või 100 jala pikkuse vahemaa kõndimiseni, mis ei vasta praegusele määratlusele. Seadme lisatarvikuna kasutatavat juhtetraati uuringu osana ei hinnatud. **<u>Väljajätmiskriteeriumid</u>** Patsiendid, kellele on paigaldatud invasiivseks protseduuriks juurdepääsukanüül, mis on paigas olnud üle 36 tunni, ei vasta praegustele kasutusjuhendis esitatud ettevaatusabinõudele (kui patsiendil on protseduurikanüül paigas olnud üle 8 tunni, siis tuleb kaaluda profülaktiliste antibiootikumide kasutamist enne Angio-Seali seadme sisestamist). Järelkontroll on 14 päeva	angiograafiaks 8 Fr seadet ja kes said manuaalset kompressiooni. Patsiendirühma kohta kogutud andmed olid spetsiifilised diagnostilise uuringu patsientidele, kuid tahtmatult kaasati 1 patsient, kes oli läbinud sekkumisprotseduuri. Angio-Seal ™ VCD ohutust ja efektiivsust on hinnatud pärast seda uuringut sekkumisprotseduuride käigus. Lisaks sellele läbivad käimasoleva PMCF Angio-Seal™ Close Registry'ga seotud patsiendid diagnostilisi protseduure, sekkumisprotseduure või mõlemat. Hemostaasini ja mobiliseerimiseni kulunud aja (määratletud kui aeg minutites, mis jääb protseduuri lõpu ja selle hetke vahele, mil patsient saab liikuda) määratluste vormistamiseks on sponsor koostanud standarditud määratlused hemostaasini kuluva aja kohta (määratletud kui aeg minutites, mis jääb protseduurikanüüli eemaldamise ja arteriaalse/pulseeriva veritsuse esimese täheldatava lakkamise vahele isikutel, kes ei vaja täiendavat sekkumist (välja arvatud immitsemine, mis on määratletud kui vähem kui üks (1) küllastunud 10 x 10 cm marlitampoon juurdepääsukohas)), aeg mobiliseerimiseni (määratletud kui hetk, mil patsient on võimeline seisma voodi ääres ja kõndima kümme (10) sammu ilma abita, mis võrdub kõndimisega haiglavoodist tualetti) ja immitsus (määratletud kui vähem kui üks (1) küllastunud 10 x 10 cm marlitampoon juurdepääsukohas). Edaspidi
<u>MDCG 2020-06 Rank:</u> Rank 4 **<u>Uuringu tüüp standardi ISO 14155 järgi:</u>** Kinnitav uuring	**<u>Kaasamiskriteeriumid</u>** - Vanus vähemalt 18 aastat - Allkirjastatud teadev nõusolek - Kliiniliselt näidustatud	**<u>Patsientide demograafilised andmed</u>** **<u>Protseduuri näitajad</u>** 1996. aastal kaasati uuringusse	**<u>Ohutuse/kõrvalnähtude tulemusnäitajad</u>**		

<u>Uuringu eesmärk</u> Uuringu esmane eesmärk oli kindlaks teha, kas 6 Fr Angio-Seali (A-S) seade on ohutu ja efektiivne kasutamiseks arteripunktsiooni sulgemisel pärast diagnostilist angiograafiat (DA). Lisaks sooviti uuringus näidata, et DA patsiendid võivad 30–60 minutit pärast seadme A-S paigaldamist ohutult kõndima hakata ja et tüsistuste arv ei ole varase mobiliseerimisega DA patsientide rühmas oluliselt suurem võrreldes varasemate manuaalse surve (MP) ravirühma andmetega, kus hakati kõndima hiljem (4–6 tundi pärast kanüüli eemaldamist). Teisesed meetmed hõlmasid ka võrdlust A-S-rühma keskmise väljakirjutamise aja ning varasema MP-rühma väljakirjutamisandmete vahel.	diagnostilise angiograafia protseduur - Diagnostiliseks protseduuriks reiearterisse paigaldatud kanüül on 6 Fr või väiksem - Kohe pärast hemostaasi protseduuri peab patsient olema füüsiliselt suuteline kõndima 100 jalga või viis minutit. - Patsient peab haiglast väljakirjutamiseks sobima juba 1–3 tundi pärast seadme paigaldamist - Patsient on 7–14 päeva pärast protseduuri kättesaadav järelkontrollivisiitideks uurija või kvalifitseeritud uuringutöötaja vastuvõtule. Väljajätmiskriteeriumid - Samaaegne reieveeni kaudne juurdepääs samas jalas. - Patsient läbib interventsionaalset südameprotseduuri. - Patsient ei ole eeldatavasti füüsiliselt võimeline 10 minuti jooksul pärast kanüüli eemaldamist protseduurilaualt lahkuma. - Teadaolev allergia seadmes kasutatud materjalide suhtes. - Raske äge mittekardiaalne süsteemne haigus või terminaalne haigus. - Süsteemse bakteriaalse või nahainfektsiooni, sealhulgas kubemeinfektsiooni tunnused.	102 patsienti, kes randomiseeriti MP kontrollrühma uuringus 8F Angio-Seal Early Ambulation Study (2 patsienti diskvalifitseeriti pärast randomiseerimist ja enne kanüüli eemaldamist). 100-st allesjäänud MP-patsiendist 7-l oli > 6 Fr kanüül; seega oli võrdluseks 6 Fr AS-rühmaga saadaval 93 MP-patsienti. 6 Fr Angio-Seali uuringusse kaasati 280 patsienti, keda raviti 6 Fr AS-seadmega 26. jaanuarist kuni 29. aprillini 1999; ühtki patsienti ei randomiseeritud. Keskse uuringu kohorti ei arvatud 280-st patsiendist 80 õppepatsienti. Seega kaasati keskssesse uuringusse 200 patsienti ning katsetati 6 Fr seadme paigaldamist. Seadme paigaldamisest loobuti 2 keskse uuringu patsiendi puhul, põhjuseks kas kanüüli paigaldamise võimatus või seadme ebapiisav väljumine kanüüli otsast. Seega olid efektiivsuse analüüsiks (hemostaasini kuluv aeg (time to hemostasis, TTH), mobiliseerimiseni kuluv aeg (time to ambulation, TIA) või aeg väljakirjutamiseni (time to discharge, TTD)) ja MP andmetega võrdlemiseks saadaval 198 keskse uuringu patsienti.			kasutataksegi neid määratlusi ja need on kaasatud käimasolevasse registriuuringusse PMCF Angio-SealTM Close Registry. See registriuuring hõlmab ka andmete kogumist juhtetraadi kohta, mis on lisatud seadme tarvikuna Angio-SealTM VIP VCD-le. Neid andmeid diagnostilise angiograafia patsientide varajase mobiliseerimise uuringus Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients (S019) ei kogutud. Seadme lisatarvikuna kaasas olevat juhtetraati hinnati ka kliinilises uuringus PMA taotluse kohaselt kasutati lühendatud järelkontrolliakent, et jäädvustada kõik võimalikud tüsistused, mis võivad varase väljakirjutamise tõttu märkamata jääda, kuid mis oleks tõenäoliselt lahenenud 14–30 päeva pärast protseduuri. Käimasolev PMCF Angio-Seal ™ Close Registry hõlmab 30 päeva (+7 päeva) protseduurijärgset järelkontrolli ajapunkti.

	- Võimalik koagulopaatia, mida näitab trombotsüütide arv < 75 000 - Aktiveeritud hüübimisaeg (ACT) 2200 sekundit (kehtib ainult siis, kui patsient saab protseduuri ajal hepariini). Trombolüütikumide kasutamine 24 tunni jooksul enne kateteriseerimisprotseduuri, mis põhjustab fibrinogeeni kontsentratsiooni, on < 100 mg/dl. - Trombolüütiliste ainete saamine diagnostilise protseduuri käigus. - Lisaks trombotsüütide agregatsiooni inhibiitorite saamine (st klopidogreel, tiklopidiin, GP IIb/IIIa inhibiitorid) või terapeutiline antikoagulatsioonravi (v.a aspiriin). - Aordisisese balloonpumba kasutamine läbi kasutatava punktsioonikoha. Diagnostilisel protseduuril kasutatav kanüül on suurem kui 6 Fr. - Invasiivsel protseduuril kasutatud kanüül oli paigas üle > 36 tunni. - Viimase 30 päeva jooksul on kasutatud mõnda muud uuritavat ravimit või seadet. - Palpeeritava hematoomi olemasolu diagnostilise protseduuri lõpus. - Patsiendi võimalik rasedus või imetamine, protseduurijärgne angiogramm näitab järgmisi seadme				

	paigaldamise vastunäidustusi: • punkteeriti süva reiearterit või ühisreiearteri bifurkatsiooni; • sisenemine külgseinast; • tagaseina kleepumine; • aterosklerootiline veresoon; • haigus arteriotoomia piirkonnas; • veresoone väänilisus; • reiearteri läbimõõt alla 4 mm; • muud seisundid, mis võivad põhjustada raskusi paigaldamisel.				

Turuletoomisjärgsed kliinilised uuringud

Angio-Seal™ VIP ohutut ja efektiivset kasutamist on näidanud paljud uuringud.

Allolevas tabelis on kaks turuletoomisjärgset uuringut, mis viidi läbi Angio-Seal™ VIP-ga.

Tabel 2.8. Turuletoomisjärgsed kinnitavad uuringud Angio-Seal VIP VCD-ga

Turuletoomisjärgsed kinnitavad uuringud Angio-Seal VIP VCD-ga					
Uuringu nimi/aasta: Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) 2012	**Uuringu ülesehituse tüüp:** **Ühekeskuseline turuletoomisjärgne uuring**	**Riik:** Saksamaa **Järelkontrolli ajapunktid:** 30 päeva pärast protseduuri	**Uuringu tulemusnäitajad** **Esmased tulemusnäitajad** - Seadme paigaldusomadused ja toimivus - Kõrvalnähud (vaskulaarsed tüsistused) kuni 30 päeva pärast protseduuri patsientidel, kes läbisid diagnostilise ja/või interventsionaalse protseduuri - Teisesed tulemusnäitajad - Hemostaasini kulunud aeg (TTH) - Kergete veresoonetüsistuste määr - Toimivuse tulemused	**Võimalikud lüngad** Ainult 6 Fr Hemostaasini kulunud aeg määratleti kui seadme paigaldamisest (õmbluse läbilõikamisest) kuni arteriaalse veritsuse täieliku lakkamiseni möödunud aeg, stratifitseeritud kui hemostaas vähem kui 1 minutiga, 1–5 minutiga või kauem kui 5 minutiga. Aega mobiliseerimiseni ei kogutud	**Lünkade põhjendus / kuidas lünkadega tegeldi/tegeldakse** Uuringus CP0901 jäädvustati andmeid ainult seadme 6 Fr iteratsiooni kohta. Sellest uuringust alates on viidud läbi teisi uuringuid 8 Fr iteratsiooniga kas eraldi või on kaasatud nii 6 Fr kui ka 8 Fr iteratsioonid. Käimasolevas uuringus PMCF Angio-Seal™ Close Registry kogutakse andmeid nii 6 Fr kui 8 Fr Angio-Seal™ VIP VCD kohta, mida kasutatakse diagnostilistel, interventsionaalsetel või mõlematel protseduuridel.

Turuletoomisjärgsed kinnitavad uuringud Angio-Seal VIP VCD-ga					
			- Seadme paigaldamine õnnestus 100% (49/49) - Hemostaas seadmega 100% (49/49) - TTH saavutati kõigil juhtudel 1 minutiga või rutem	Juhtetraadi andmeid ei kogutud **<u>Kaasamine:</u>** Pidi toimuma läbi femoraalarteri retrograadse juurdepääsu	Uuringus ei kogutud andmeid mobiliseerimiseni kulunud aja kohta, kuid selle kliinilise eelise kohta annavad piisavalt andmeid Lucatelli (2017) ja Martin (2008). Käimasolevas uuringus PMCF Angio-Seal™ Close Registry kogutakse andmeid nii 6 Fr kui 8 Fr Angio-Seal™ VIP VCD TTH ja TTA kohta, kui seadmeid kasutatakse diagnostilistel, interventsionaalsetel või mõlematel protseduuridel. Hemostaasini kuluva aja määratlemiseks on sponsor loonud standarditud määratlused hemostaasini kuluva aja, mobiliseerimiseni kuluva aja ja immitsuse kohta. Edaspidi kasutataksegi neid määratlusi ja need on kaasatud käimasolevasse registriuuringusse PMCF Angio-Seal™ Close Registry. Erinevalt uuringust SEAL PM hõlmab see registriuuring andmete kogumist mobiliseerimiseni kuluva aja ja juhtetraadi kohta, mis on Angio-SealTM VIP VCD-ga seadme lisatarvikuna kaasas. Seadme lisatarvikuna kaasas olevat juhtetraati hinnati ka kliinilises uuringus “0.035" and 0.038" Guidewire Clinical Survey”

Turuletoomisjärgsed kinnitavad uuringud Angio-Seal VIP VCD-ga					
Seadme iteratsioon: Angio-Seal™ VIP VCD					antegraadse juurdepääsu väljajätmise põhjendus. Retrograadne lähenemine on tavalisem. Selles seadmearenduse faasis võivad potentsiaalsed protseduuri tüsistused olla risustanud seadmega seotud spetsiifilised ohutuse tulemusnäitaja andmed.
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Uuringu tüüp standardi ISO 14155 järgi:** kinnitav	**Kaasamiskriteeriumid** Patsiendile tehakse diagnostiline ja/või interventsionaalne endovaskulaarne protseduur femoraalarteri retrograadse juurdepääsu kaudu. Patsient on täisealine. Patsient on enne protseduuri andnud kirjaliku teadva nõusoleku osalemiseks Patsient on valmis läbima kõiki uuringuprotseduure ning järgima andmete kogumise ja järelkontrolli nõudeid. **Väljajätmiskriteeriumid** Patsient ei suuda anda kirjalikku teadvat nõusolekut Patsient ei suuda või ei soovi andmete kogumise ja järelkontrolli reeglitest kinni pidada	**Patsientide demograafilised andmed** N = 49 patsienti Keskmine vanus 68,5 aastat Ravieelne vanus (aastates) 68,5 ± 11,7 (49) (42,1; 89,4) Mehi 57,1% (28/49) KMI 28,6 kg/m ^{2} Anamneesis - Diabeet 42,9% (21/49) - Hüpertensioon 81,6% (40/49) - Äge müokardiinfarkt 6,1% (3/49) - Hüperkolesteroleemia 34,7% (17/49) - Suitsetamine 28,6% (14/49) - Teadaolev südame isheemiatõbi 44,9% (22/49) Insult/TIA 6,1% (3/49) - Hüperkoagulatsiooni soodustavad tingimused 0,0% (0/49) - Veritsushäired 0,0% (0/49) - Oluline perifeerne vaskulaarne haigus, sh klaudikatsioon 4,1% (2/49) - Perifeersete veresoonte operatsioon 0,0% (0/49)	**Ohutuse/ kõrvalnähtude tulemusnäitajad** - 3 suurt vaskulaarset tüsistust (6,1%) - 1 väike vaskulaarne tüsistus (1%), mis oli tõenäoliselt seotud uuringuseadmega **Definitsioonid** **Rasked vaskulaarsed tüsistused:** - veresoonte vigastus, mis vajab kirurgilist ravi, angioplastikat, - UH-juhitavat kompressiooni, - trombiini süstimist või muid vahendeid; - püsiv (30 päeva pärast protseduuri lahenemata) juurdepääsukohaga seotud närvikahjustus (või juurdepääsukohaga seotud närvikahjustus, mis vajab sekkumist); - juurdepääsukohaga seotud veritsus, mis nõuab vereülekannet; - uus ipsilateraalne alajäseme isheemia, mis vajab kirurgilist sekkumist; - retroperitoneaalne veritsus; - generaliseerunud infektsioon, mis nõuab pikaajalist haiglaravi ja/või ravi i.v. antibiootikumidega.	**Uuringu eesmärk** Selle uuringu eesmärk oli hinnata endovaskulaarsetel protseduuridel osalevatel patsientidel Angio-Seal™-i seadme paigalduse toimivust ja hinnata 30 päeva jooksul pärast protseduuri kõrvalnähtusid. Selle kliinilise uuringu eesmärk on hinnata SJM AngioSeal™ VIP 6 Fr seadme paigaldusomadusi ja toimivust ning kõrvalnähtusid (vaskulaarseid tüsistusi), kasutades selleks SJM Collageni	

Turuletoomisjärgsed kinnitavad uuringud Angio-Seal VIP VCD-ga					
	Rasedad või imetavad patsiendid Patsient ei tohi osaleda üheski teises kliinilises uuringus, mis võib mõjutada hemostaasi (ravim/seade/ homöopaatia) Patsiendid, kes vastasid algselt valikukriteeriumitele ja kes hiljem kas diagnostilise ja/või interventsionaalse protseduuri eel, ajal või järel loeti lähtuvalt patsiendi anatoomiast või protseduuriga seotud asjaoludest seadme kasutamiseks sobimatuiks, määratleti algses uuringuplaanis kui „paigaldamata“. Patsiendid, kes määratleti kui „paigaldamata“, ei läbinud selle uuringuga seotud järelkontrolli. Nende patsientide andmeid ei liideta ülejäänud kliiniliste andmetega. Esmase analüüsi andmekogum põhines kõigil patsientidel, kes olid andnud teadva nõusoleku, vastasid valikukriteeriumidele ja kellele oli paigaldatud VIP-seade.	- Varasem ipsilateraalne perkutaanne femoraalne juurdepääs 36,7% (18/49) Arteripunktsiooni sulgemisseadme kasutamine 16,7% (3/18) - Muu oluline haigus anamneesis 4,1% (2/49) **Protseduuri näitajad** Protseduuri tüüp - Diagnostika 61,2% (30/49) - Interventsionaalne 12 (24,5%) - Mõlemad 7 (14,3%) Protseduuri kestus (min) 28,5 ± 22,8 (3; 99) (49) Punktsioonijalg (parem) 93,9% (46/49) Lõplik kanüüli suurus: - 6 Fr 100% (49/49) - 6 Fr VIP-seade 100% (49/49) VIP ettevalmistamine/paigaldamine vastavalt kasutusjuhendile 100% (49/49)	Järgnevalt on loetletud kerged vaskulaarsed tüsistused: - juurdepääsukoha veritsus, mis vajab ≥ 30 minutit manuaalset kompressiooni, et taastada hemostaas; - ipsilateraalne hematoom > 10 cm; - ipsilateraalne pseudoaneurüsm ilma interventsioonita; - ipsilateraalne arteriovenoosne fistul; - ipsilateraalne süvaveeni tromboos; - juurdepääsukoha lokaalne infektsioon ilma pikaajalise haiglaravita.		
Uuringu nimi/aasta: SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC NCT01858636 2013	**Uuringu ülesehituse tüüp:** Multicentered, Post-Market Study, Characterize Clinical Outcomes of Angio-Seal™ with SJM manufactured collagen	**Riik:** Saksamaa Madalmaad **Järelkontrolli ajapunktid:** 30 päeva	**Uuringu tulemusnäitajad** **Esmane ohutuse tulemusnäitaja:** seadme või protseduuriga seotud rasked vaskulaarsed tüsistused alates implanteerimist kuni 30. päevani pärast protseduuri **Esmane efektiivsuse tulemusnäitaja** - Nende seadmepaigalduste osakaal, mille puhul saavutati hemostaas 5 minuti	**Võimalikud lüngad** Hemostaasini kulunud aja definitsioon „see on määratletud kui aeg, mis on möödunud seadme paigaldamisest (õmblusmaterjali läbilõikamine) kuni arteriaalse veritsuse täieliku lakkamiseni“ on olemas, kuid ei ole kooskõlas	**Lünkade põhjendus / kuidas lünkadega tegeldi/tegeldakse** Patsientide erirühmadega (kasutusjuhendi järgi) seoses esines väga vähe väljajätmiskriteeriume ja mitte ühtki võimalikku lünka. Hemostaasini kuluva aja määratlemiseks on sponsor loonud standarditud määratlused hemostaasini kuluva aja, mobiliseerimiseni kuluva aja ja immitsuse kohta. Edaspidi kasutataksegi neid määratlusi ja need

Turuletoomisjärgsed kinnitavad uuringud Angio-Seal VIP VCD-ga					
			jooksul alates seadme paigaldamisest **<u>Toimivuse tulemusnäitajad</u>** - Seadme paigaldamine õnnestus 98,6% (210/213) - 99,1% (210/212) hemostaas seadmega - 0,2 ± 0,3 (210) hemostaasini kulunud aeg seadmega (min) - 98,6% (210/213) hemostaas 5 minuti jooksul - Seade edukalt paigaldatud 98,6% (210/213) - Hemostaas seadmega 99,1% (210/212) - Hemostaasini kulunud aeg seadmega (min) 0,2 ± 0,3 (210) (0; 3) - Hemostaas 5 minuti jooksul 98,6% (210/213)	kehtiva määratlusega Aeg mobiliseerimiseni ei ole määratletud või ei ole andmeid kogutud Seadme lisatarvikuna kasutatavat juhtetraati uuringu osana ei hinnatud.	on kaasatud käimasolevasse registriuuringusse PMCF Angio-Seal™ Close Registry. Erinevalt uuringust SEAL PM hõlmab see registriuuring andmete kogumist mobiliseerimiseni kuluva aja ja juhtetraadi kohta, mis on Angio-Seal™ VIP VCD-ga seadme lisatarvikuna kaasas. Uuringus ei kogutud andmeid mobiliseerimiseni kulunud aja kohta, kuid selle kliinilise eelise kohta annavad piisavalt andmeid Lucatelli (2017) ja Martin (2008). Käimasolevas uuringus PMCF Angio-Seal™ Close Registry kogutakse andmeid nii 6 Fr kui 8 Fr Angio-Seal™ VIP VCD TTH ja TTA kohta, kui seadmeid kasutatakse diagnostilistel, interventsionaalsetel või mõlematel protseduuridel. Seadme lisatarvikuna kaasas olevat juhtetraati hinnati ka kliinilises uuringus 0.035" and 0.038" Guidewire Clinical Survey Report
<u>Seadme iteratsioon:</u> Angio-Seal™ VIP VCD					
<u>MDCG 2020-06 Rank:</u> Rank 2	**<u>Kaasamiskriteeriumid</u>** Patsient vajab reiearteri punktsiooni sulgemist pärast arteriaalse juurdepääsu protseduuri. Vanus ≥ 18 aastat. Patsient on valmis enne uuringuseadme kasutamist andma teadva nõusoleku.	**<u>Patsientide demograafilised andmed</u>** 235 patsienti uuringusse kaasatud Vanus (aastates) 66,6 ± 11,1 (211) (32; 88) Sugu (mees) 68,7% (145/211) Pikkus (cm) 172,2 ± 9,1 (211) (146; 205) Kaal (kg) 84,2 ± 15,2 (211) (51; 130)	**<u>Ohutuse/ kõrvalnähtude tulemusnäitajad</u>** - 2,8% (6/211) patsientidest raske vaskulaarse kõrvalnähuga - Bakteriaalsed infektsioonid 2/211 (0,09%), 1 seadmega seotud - VASC veritsus 3/211 (1,4%), 1 seadmega seotud		

Turuletoomisjärgsed kinnitavad uuringud Angio-Seal VIP VCD-ga					
	Patsient on nõus ja suuteline kinni pidama andmete kogumise ja järelkontrolli nõudest. **<u>Väljajätmiskriteeriumid</u>** Patsient osaleb mõnes teises kliinilises uuringus, mis võib mõjutada hemostaasi. Patsiendil on äge kubemeinfektsioon või süsteemne infektsioon. Patsient on viimase 90 päeva jooksul läbinud sama jalaga vaskulaarse juurdepääsu protseduuri. Patsient on varem uuringusse kaasatud. (Patsientide puhul, kes läbivad 90 päeva jooksul mitu interventsionaalset protseduuri, loetakse uuringusse kaasamiseks vaid esmast protseduuri.)	Kehamassiindeks (kg/m²) 28,3 ± 4,2 (211) (18,7; 42,2) Kehapindala (m²) 1,97 ± 0,2 (211) (1,44; 2,7) Diabeet 26,1% (55/211) Hüpertensioon 76,3% (161/211) Hüperkolesteroleemia 59,2% (125/211) Suitsetamine 15,2% (32/211) Teadaolev südame isheemiatõbi 55,5% (117/211) Hüperkoagulatsiooni soodustavad tingimused 26,5% (56/211) Veritsushäire 0% (0/211) Kliiniliselt oluline perifeerne vaskulaarne haigus, sh klaudikatsioon 4,7% (10/211) Perifeersete veresoonte operatsioon 0,9% (2/211) Äge müokardiinfarkt 14,7% (31/211) Insult/TIA 4,7% (10/211) Varasem ipsilateraalne perkutaanne femoraalne juurdepääs (> 90 päeva jooksul) 16,6% (35/211) Teadaolevad tüsistused* 2,9% (1/35) Muu oluline haigus anamneesis** 55,9% (118/211) ** Teadaolevad tüsistused – varasemate ipsilateraalsete perkutaansete femoraalse juurdepääsuga protseduuride käigus teatatud protseduuritüsistuste arv (> 90 päeva jooksul)* *** Muud sageli teatatud ravieelsed haigused anamneesis, millest on teatanud*	**<u>Protseduuriga seotud kõrvalnähud</u>** - Kõhuvalu 1/211 (0,5%) - Stenokardia 1/211 (0,5%) - Aordianeurüsm 1/211 (0,5%) - Aordiklapi stenoos 3/211 (1,4%) - Kodade virvendus 3/211 (1,4%) - Bakteriaalsed infektsioonid 3/211 (1,4%) - Kardiomüopaatia 1/211 (0,5%) - Südame isheemiatõbi 4/211 (1,9%) - Vasaku vatsakese (LV) funktsiooni vähenemine 1/211 (0,5%) - Elektiivne südameoperatsioon 1/211 (0,5%) - Hematuuria 1/211 (0,5%) - Ajuverejooks 1/211 (0,5%) - Isheemiline insult 1/211 (0,5%) - Müokardiinfarkt 1/211 (0,5%) - Siinussõlme nõrkuse sündroom 1/211 (0,5%) - Püsiv ventrikulaarne tahhükardia 1/211 (0,5%) - Tahhükardia 1/211 (0,5%) - Kuseteede infektsioon 1/211 (0,5%) - VASC veritsus 4/211 (1,9%) - VASC hematoom 4/211 (1,9%) - VASC pseudoaneurüsm 4/211 (1,9%) - VASC pseudoaneurüsm 2/211 (0,9%), 2 seadmega seotud - Kokku määratud esmased tulemusnäitajad 6/211 (2,8%), 2 seadmega seotud		

Turuletoomisjärgsed kinnitavad uuringud Angio-Seal VIP VCD-ga					
		uuringukeskus, sh kodade virvendusarütmia, müokardiinfarkt, neerufunktsiooni häire / neerupuudulikkus, stentimisprotseduur, AKŠ-protseduur, südamerütmihäired ja südameklapi haigused. 213 seadme paigaldust **<u>Protseduuri näitajad</u>** - Diagnostika 72,3% (154/213) Protseduuri tüüp: Interventsioon 5,6% (12/213) - Protseduuri tüüp: Diagnostika ja interventsioon 22,1% (47/213) - Seadme suurus: 6 Fr 93% (198/213) - Seadme suurus: 8 Fr 7% (15/213) - Punktsioonijalg (parem) 89,2% (190/213) - Punktsioonijalg (vasak) 10,8% (23/213) - Protseduuri kestus (min) 28 ± 20,7 (213) (1; 125) - Mitu punktsiooni samal jalal 8% (17/213) - Lõplik protseduurikanüüli suurus: 5 Fr 22,5% (48/213) - Lõplik protseduurikanüüli suurus: 6 Fr 70,9% (151/213) - Lõplik protseduurikanüüli suurus: 7 Fr 0,5% (1/213) - Lõplik protseduurikanüüli suurus: 8 Fr 6,1% (13/213) - Aktiveeritud hüübimisaeg enne kanüüli eemaldamist (s) 295,3 ± 150,3 (22) (100; 635)	- Veresoone dissektsioon 1/211 (0,5%) **<u>Definitsioonid</u>** **<u>Rasked vaskulaarsed tüsistused</u>** Juurdepääsukoha tüsistused - Hematoom > 10 cm, mille korral on vajalik kirurgiline või perkutaanne sekkumine - Suur veritsus, mille korral on vajalik ≥ 2 veredoosi transfusioon või kirurgiline või perkutaanne sekkumine - Valu, mille korral on vajalik 24 tunnist pikem haiglaravi või uus hospitaliseerimine või perkutaanne või kirurgiline sekkumine. - Infektsioon, mille korral on vajalik 24 tunnist pikem haiglaravi või uus hospitaliseerimine või ravi veenisiseste antibiootikumidega. - AV-fistul, mille korral on vajalik meditsiiniline sekkumine (perkutaanne või kirurgiline). - Pseudoaneurüsm, mille korral on vajalik meditsiiniline sekkumine (perkutaanne või kirurgiline). - Alajäseme isheemia, mis nõuab kirurgilist või meditsiinilist sekkumist või põhjustab püsivaid tervisekahjustusi/häireid. - Retroperitoneaalne verejooks, mille korral on vajalik sekkumine (perkutaanne või kirurgiline).		

Turuletoomisjärgsed kinnitavad uuringud Angio-Seal VIP VCD-ga					
Uuringu tüüp standardi ISO 14155 järgi: kinnitav					
Uuringu eesmärk Uuringu eesmärk on iseloomustada SJM toodetud kollageeniga Angio-Seal™-i kliinilisi tulemusi.					

Alljärgnev tabel kirjeldab seadmega Angio-Seal™ Evolution tehtud turustamisjärgseid loomkatseid.

Tabel 2.9. Turuletoomisjärgsed funktsionaalsed loomkatsed

Turuletoomisjärgsed funktsionaalsed loomkatsed					
Uuringu nimi/aasta: Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #9001467575 2008	**Uuringu ülesehituse tüüp:** loomkatse **Uuringu eesmärk** Dokumenteerida koereaktsioon ja materjali lagunemine Angio-Seali uusimate seadmete varastes ajapunktides ja võrrelda neid traditsioonilise manuaalse sulgemisega **Liigid/lisateave** Siga (2) Igal seal suleti üks juurdepääsukoht 6 Fr seadmega Angio-Seal™ Evolution pärast sisestuskanüüli vahetamist 6 Fr Angio-Seal™ VIP kanüüli ja dilataatori vastu	**Uuringu tulemusnäitajad** Koereaktsioon, materjali lagunemine, veresoone vajalik läbitavus, optimaalne paranemine, veresoonepõletik	**Järeldused** - Üheski uuritud asukohas ei olnud ebasoodsaid muutusi: veresoone vajalik läbitavus, optimaalne paranemine ning veresoonepõletiku puudumine - Arteriaalsed juurdepääsukohad paranesid korrapäraselt, punktsioonikohas tekkis organiseerunud küps neointima - 93. päeval ei esinenud kontroll- ja katsepaikmete vahel märgatavaid erinevusi (perivaskulaarset jääkhemosideriini ei olnud või oli minimaalselt, fibroos oli minimaalne kuni kerge)	**Võimalikud lüngad** - Uuringus kasutati ainult 6 Fr seadmeid - Loomkatsed ühel liigil - Ei kasuta kogu Angio-Seal VIP-seadet **Lünkade põhjendus** - Värskelt välja töötatud vaskulaarsete in situ koematerjalide prekliiniline testimine loommudelitel on tavaline. - Eeldatud kliiniline erinevus 6 Fr ja 8 Fr vahel on ebaoluline.	**Kuidas lünkadega tegeldi/ tegeldakse** Loomkatse APS #90017642 ja akuutne loomkatse APS #90018838 hõlmavad 8 Fr seadmeid.

			- St. Jude Medicali (SJM) Angio-Seal Evolution Vascular Closure Device siirati vaskulaarse juurdepääsu kohta, sellele järgnes 93-päevane vaatlusperiood, mis ei näidanud kõrvaltoimeid ning ravitud ja manuaalset kompressiooni saanud veresoonte vahel ei esinenud kvalitatiivseid erinevusi		
Seadme iteratsioon: Angio-Seal™ Evolution Angio-Seal™ VIP sheath and dilator **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 11, Loomkatse **Uuringu tüüp standardi ISO 14155 järgi:** **N/A**					
Uuringu nimi/aasta: Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 2008	**Uuringu ülesehituse tüüp:** loomkatse **Uuringu eesmärk** Hinnata kollageeni paigaldust kontrollrühmadega võrreldes ja teha paigaldusvaatlusi, näiteks hinnata seadme paigaldamiseks vajalikku jõudu. **Liigid/lisateave** Siga (6)	**Uuringu tulemusnäitajad** Kollageenipaigalduse hindamine, seadme paigaldamise vaatlused (paigaldamiseks vajalik jõud), hemostaas, hemostaasini kulunud aeg	**Järeldused** - Selle uuringu katsega kontrollseadmete puhul ei ilmnenud õmblusmaterjali vabastusmehhanismi aktivatsiooni. Ühe FW-kontrollseadme puhul tähelddati suurt jõudu, kuid õmblusmaterjali vabastusmehhanism ei aktiveerunud. - Kõigi 6 Fr seadmete puhul asetus kollageen naha peale ja tekitas lohu. Ühelgi NFW- ja VIP-seadme puhul ei ilmnenud naha peal nähtavat kollageeni	**Võimalikud lüngad** - Hemostaasi defineeritakse uuringus kui verevoolu lakkamist arteriotoomiast. - Hemostaasini kuluv aeg on määratletud kui aeg alates seadme paigaldamisest kuni hemostaasi saavutamiseni. - Üheliigiline loommudel – sea arterid on ligikaudu 0,5 mm paksused, pool inimese arterite paksusest. **Lünkade põhjendus** 1. Sea arterid on keerukad, sest need on	**Kuidas lünkadega tegeldi/ tegeldakse** 1. Puuduvad kliinilised andmed XXX kohta, lünk ei vaja tegelemist

			- 2 NFW seadet 12-st nõudsid 4–5 minutit manuaalset kompressiooni. Kõigi FW-seadmetega tekkis kohe hemostaas. Üks VIP-seade nõudis 2,5 minutit manuaalset kompressiooni. - Keskmine kollageeni kõrgus arterisse paigaldatud FW-seadmetega oli 10,03 mm. VIP keskmine kollageeni kõrgus oli 7,17 mm ja NFW-seadmete keskmine oli 6,96 mm. See on kollageeni kõrgus arteri ülaosast kuni sõlmeni - Sisselõike tegemisel täheldati, et kogu kollageen oli kihiti asetunud otse arteriseina peale, v.a üks 6 Fr NFW, kus kollageeni ja arteri vahel oli lihaskude (mõõdetud 2,8 mm), mis tekitas hematoomi, ja üks 6 Fr FW-seade, kus ankru ja kollageeni vahel oli kude, kuid mõõtmist ei dokumenteeritud - Arterini sisselõike tegemisel tuvastati 3 hematoomi. Neid täheldati ühe 6 Fr ja kahe 8 Fr seadmega. - 8 Fr NFW rühmas täheldati 4 arterirebendit, millest kaks olid Hi Ho-paigaldused (ankur pooleldi arteriseina sees ja pooleldi väljas)	ligikaudu 0,5 mm paksused, mis on umbes pool inimese arterite paksusest. Seamudel on sulgemisseadmete agressiivne mudel, sest kude on lihaselisem kui inimesel ning arterid rebenevad kergemini kui inimese omad. Lisaks kulgevad reiearterid sügavale, nii et kanüüli sisestusnurk on sageli väike. Hi Ho-paigalduse puhul on pool ankrut soone sees ja pool rebenemise tõttu selle peal.	
<u>Seadme iteratsioon:</u> Angio-Seal™ Evolution / P1076 collagen; Angio-Seal™ VIP **<u>MDCG 2020-06 Rank:</u>** Rank 11, Loomkatse					

Uuringu tüüp standardi ISO 14155 järgi: **N/A**					
Uuringu nimi/aasta: Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 2008	**Uuringu ülesehituse tüüp:** loomkatse **Uuringu eesmärk** Hinnata seadet Evolution Vascular Closure Device seamudelil ning kinnitada varem saadud stendimudeli tulemusi in vitro koemudelil. Võrdlesime seadet Evolution, kasutades P1076 kollageeni ja seadet Angio Seal VIP Hemostaas ja hemostaasini kuluv aeg **Liigid/lisateave** Siga (2 / kuni 4 paigaldust looma kohta) 4 katseseadet Evolution 8 Fr ja 4 katseseadet VIP 8 Fr paigaldati katsesubjektidele	**Uuringu tulemusnäitajad** Kollageenipaigalduse hindamine, seadme paigaldamise vaatlused (paigaldamiseks vajalik jõud), hemostaas, hemostaasini kulunud aeg	**Järeldused** - 2 loomal viidi läbi 8 paigaldust. - 4 katseseadet Evolution 8 Fr ja 4 katseseadet VIP 8 Fr paigaldati katsesubjektidele - 2 VIP-seadet 4-st nõudsid manuaalset kompressiooni - Sisselõike tegemisel täheldati, et kogu kollageen oli kihiti asetunud otse arteriseina peale, v.a üks 8 Fr VIP, kus kollageeni ja arteri vahel oli lihaskude (mõõdetud 2–3 mm), mis nõudis manuaalset kompressiooni - Arterini sisselõike tegemisel tuvastati 1 hematoom. See ilmnes 8 Fr Evolutioni seadmega, mis oli paigaldatud koesse subkutaanselt - Ei katse- ega kontrollrühmas ei täheldatud Hi Ho-paigaldusi. 8 Fr EVO rühmas leiti 2 arterirebendit 8 Fr VIP rühmas leiti 3 arterirebendit	**Võimalikud lüngad** 1. Ainult 8 Fr seadmed 2. Hemostaasi defineeritakse uuringus kui verevoolu lakkamist arteriotoomiast. 3. Hemostaasini kuluv aeg on määratletud kui aeg alates seadme paigaldamisest kuni hemostaasi saavutamiseni. 4. Üheliigiline loommudel – sea arterid on ligikaudu 0,5 mm paksused, pool inimese arterite paksusest. **Lünkade põhjendus** Sea arterid on keerukad, sest need on ligikaudu 0,5 mm paksused, mis on umbes pool inimese arterite paksusest. Seamudel on sulgemisseadmete agressiivne mudel, sest kude on lihaselisem kui inimesel ning arterid rebenevad kergemini kui inimese omad. Lisaks kulgevad reiearterid sügavale, nii et kanüüli sisestusnurk on sageli väike. Hi Ho-paigalduse puhul on pool ankrut soone sees ja pool rebenemise tõttu selle peal.	**Kuidas lünkadega tegeldi/ tegeldakse** 6 Fr seadmeid kasutati uuringutes Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #9001467575 & Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642
Seadme iteratsioon: Angio-Seal™ Evolution / P1076 collagen; Angio-Seal™ VIP					

MDCG 2020-06 Rank: Rank 11, Loomkatse **Uuringu tüüp standardi ISO 14155 järgi:** **N/A**	

Turuletoomisjärgne kliiniline järelkontroll

Terumo Medical Corporation kogub pärast seadme turule toomist pidevalt infot, et näidata selle pikaajalist ohutust ja toimivust. Terumo viib hetkel läbi turuletoomisjärgset kliinilist uuringut. Seadme Angio-Seal™ VIP kasutamisega seotud tagasiside dokumenteerimiseks tehti kaks kvaliteetset kliinilist uuringut.

Alltoodud tabel võtab kokku Angio-Seal™ VIP VCD turuletoomisjärgse kliinilise järelkontrolli toimingud.

Tabel 2.10. Turuletoomisjärgse kliinilise järelkontrolli toimingud Angio-Seal™ VIP VCD-ga

Turuletoomisjärgse kliinilise järelkontrolli toimingud Angio-Seal VIP VCD-ga			
Toimingu nimetus 20210293 – AngioSeal™ VIP Vascular Closure System Clinical Survey Report (2020) **Seadme iteratsioon:** Angio-Seal™ VIP VCD **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 4 – Kvaliteetne uuring	**Uuringu ülesehituse tüüp:** kvaliteetne kliiniline uuring **Uuringu eesmärk** Selle aruande eesmärk on dokumenteerida prospektiivset tagasisidet, mis on seotud Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device'i (AS VIP VCD) kasutamisega, mida turustatakse Euroopa Liidu turul. Seda tehti kliinilise küsitluse vormis ja selle täitsid arstid pärast seadme kasutamist protseduuril. Tagasiside sisaldab tehnilisi tulemusi, kliinilist toimivust ja ohutust seoses seadme toimimisega. Selle seadme hindamine viidi läbi, et toetada AS VIP VCD	**Protseduuri tüüp** - Koronaarne - Perifeerne - Vistseraalne - Perifeerne/ koronaarne - Vistseraalne/ perifeerne - Koronaarne/muu - Muu (neuroloogiline, TAVR, insult, insuldi trombektoomia, unearteri stent, AVM, neurointerventsionaalne, süva haru veritsus, strukturaalne ja tsereb-raalne diagnostika)	Seadme hindamine 1–5 skaalal – küsitluse vastused **Sobivuskriteeriumid** • Hindeid 3–5 loetakse soodsaks • Kõikidel väidetel peab olema ≥ 80% positiivne tagasiside **Tulemused** • Ükski küsitluse väide ei saanud > 20% ebasoodsaid vastuseid Toote kohta ei ole esitatud kaebusi **Tulemused** Kuigi täideti 138 küsimustikku, siis nagu 4. jaotise 4. hälbe juures kirjeldatud, arvati välja kuus küsitlust ja seega arvestati 132 küsimustikku (6 Fr Angio-Seal™ VIP VCD kohta 90 ja 8 Fr Angio-Seal™ VIP VCD kohta 42). **Järeldused** Ükski küsitluse väide ei saanud > 20% ebasoodsaid vastuseid ja need loeti uuringuplaani järgi

Turuletoomisjärgse kliinilise järelkontrolli toimingud Angio-Seal VIP VCD-ga			
Uuringu tüüp standardi ISO 14155 järgi: N/A	vastavust Euroopa meditsiiniseadmete määrusele (EL MDR 2017/745) ja tõestada toote jätkuvat ohutut ja efektiivset otstarbekohast kasutamist ning koguda lisaks piisavalt kliinilisi tõendeid AS VIP VCD kohta MDCG 2020-6 alusel (suunised piisavate kliiniliste tõendite kogumiseks varasemate seadmete kohta). MDCG 2020-6 lisas III on esitatud kvaliteetsed kliinilised uuringud kui täiendav meetod EL MDR 2017/745 alusel piisavate kliiniliste tõendite kogumiseks varasemate seadmete kohta. 138 juhtumit 88 arsti, kellel oli > 5 aastat kogemusi Täideti 95 küsitlust 6 Fr Angio-Seal ™ VIP kohta ja 43 küsitlust 8 Fr Angio-Seal ™ VIP VCD kohta	**Hõlmatud seadmed** - 6 Fr Angio-Seal™ VIP VCD OUS / 610132 - 8 Fr Angio-Seal™ VIP VCD OUS / 610133 - 6 Fr Angio-Seal™ VIP VCD US / 610130 - 8 Fr Angio-Seal™ VIP VCD US / 610131 **Osaleva arsti karakteristikud** - Endovaskulaar- ja opereeriv neurovaskulaarkirurg - Interventsionaalkardioloog - Interventsionaalneuroloogid - Interventsionaalneuroradioloogid - Interventsionaalradioloog - Neurokirurg - Veresoonekirurg - Neurointerventsionaalradioloog	sobivaiks. Seega on Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device uuringuplaanis määratletud vastuvõetavuse kriteeriumide ning küsitlustega dokumenteeritud hinnete ja kommentaaridena saadud arstide tagasiside põhjal ettenähtud kasutamise korral jätkuvalt ohutu ja efektiivne

Tabel 2.11. Kavandatud/käimasolevad turuletoomisjärgse kliinilise järelkontrolli toimingud Angio-Seal VIP-ga

Uuringu nimi/aasta:	**Uuringu ülesehituse tüüp:**	**Riik:**	**Uuringu tulemusnäitajad**	**Võimalikud lüngad**	**Kuidas lünkadega tegeldi/ tegeldakse**
Angio-Seal™ Close Post-Market Clinical Investigation of the Angio-Seal™ VIP VCD: A Prospective, Multi-Center, Observational Study in Europe NCT0533525 CIP # T139E4	prospektiivne mitmekeskuseline vaatlev turuletoomisjärgne vaatlusuuring	Saksamaa, Prantsusmaa, Madalmaad **Järelkontrolli ajapunktid:** 30 + 7 päeva pärast protseduuri	**Esmased tulemusnäitajad:** ohutuse ja efektiivsuse liittulemusnäitaja on Angio-Seal™ VIP VCD punktsioonikoha hemostaasi ohutuse ja raskete tüsistuste puudumine juurdepääsukoha jäsemel 6 tunni jooksul alates protseduurist, kusjuures punktsioonikoha edukas hemostaas on määratletud järgmiselt. - Arteriaalse veritsuse (sh immitsemise) lakkamine		

Käimasolev / osalejaid registreeriv **Seadme iteratsioon: Angio-Seal™ VIP VCD**		**Kestus** Esimese patsiendi registreerimine: september 2022 Viimase patsiendi registreerimine: detsember 2022 Viimase patsiendi viimane kontakt: juuli 2023	interventsioonilaboris patsientidel, kes ei vajanud juurdepääsukohas lisasekkumist, sh manuaalset kompressiooni. Angio-Seal™ VIP VCD-le omistatavad rasked tüsistused on määratletud järgmiselt. - Juurdepääsukohaga seotud veritsus (BARC tüüp 2, 3 või 5, pärast Angio-Seal™ VIP VCD paigaldamist, veritsuse akadeemilise uurimise konsortsiumi (Bleeding Academic Research Consortium, BARC) klassifikatsiooni järgi) - Reiearteri punktsioonikoha hematoom > 6 - Sekkumist nõudvad pseudoaneurüsmid - Arteriovenoossed fistulid femoraalses juurdepääsukohas - Juurdepääsukoha infektsioon, mis vajab haiglaravi - Emboolia (ankru purunemise tõttu) - Tromboos punktsioonikohas (kollageenkorgi väärasetuse tõttu arteris) - Allergiline reaktsioon Angio-Seal™ VIP VCD komponentidele - Võõrkehareaktsioon - Põletik ja ödeem **Teisesed tulemusnäitajad** 1. Igasuguste kergete tüsistuste puudumine sihtjäseme juurdepääsukohas 6 tunni jooksul pärast protseduuri. Kerged tüsistused on määratletud järgmiselt. - Reiearteri punktsioonikoha hematoom < 6 cm - Juurdepääsukoha infektsioon, mis ei vaja haiglaravi - Sekkumist mittevajavad pseudoaneurüsmid - Vasovagaalne reaktsioon 2. Igasuguste raskete ja kergete tüsistuste puudumine sihtjäseme juurdepääsukohas 6 tundi kuni 30 päeva pärast protseduuri.		

			3. Hemostaasini kulunud aeg (TTH): määratletud kui aeg minutites, mis jääb protseduurikanüüli eemaldamisest kuni arteriaalse/pulseeriva veritsuse (sh immitsemise) esmase täheldatud lakkamiseni patsientidel, kes ei vaja interventsioonilaboris täiendavaid sekkumisi. 4. Aeg mobiliseerimiseni (TTA): määratletud kui aeg minutites alates protseduuri lõpust kuni hetkeni, kui patsient on võimeline kõndima (kõndimine on määratletud kui see, et patsient suudab voodi kõrval seista ja kõndida kümme (10) sammu ilma kõrvalise abita, mis võrdub patsendi kõndimisega haiglavoodist tualetti). 5. Elukvaliteedi hindamine (EQ-5D) 6. Angio-Seal™ VIP VCD kasutatavus **Toimivuse tulemusnäitajad**		
MDCG 2020-06 Rank: **Rank 3** **Uuringu tüüp standardi ISO 14155 järgi:** eksploratiivne (Angio-Seal™ VIP VCD) **Uuringu eesmärk** Angio-Seal™ VIP VCD ohutuse ja efektiivsuse hindamine patsientidel, kellele tehakse reaalsetes tingimustes reiearteri kaudu endovaskulaarseid protseduure.	**Kaasamiskriteeriumid** 1) Patsient on ≥ 18 aasta vanune 2) Patsient on nõus ja suuteline kinni pidama andmete kogumise ja järelkontrolli nõuetest 3) Patsient on vaimselt võimeline allkirjastama uuringu teadva nõusoleku vormi (ei vaja seaduslikku esindajat) 4) Patsiendile tehakse diagnostilisi või interventsionaalseid endovaskulaarseid protseduure, mis sobivad Angio-Seal™ VIP VCD kasutamiseks 5) Punktsioonikoht asub reiearteris (st kubemesideme ning pindmise reiearteri ja süva reiearteri bifurkatsiooni vahel) 6) Angio-Seal™ VIP VCD on paigaldatud vastavalt	**Patsientide demograafilised andmed** *Kirjeldatakse pärast registriuuringu lõppu* **Protseduuri näitajad** *Kirjeldatakse pärast registriuuringu lõppu* Plaanis on kaasata 230 osalejat, kellele tehakse diagnostiline või interventsionaalne endovaskulaarne protseduur, milles kasutatakse Angio-Seal™ VIP VCD-d	**Ohutuse/kõrvalnähtude tulemusnäitajad**	**Lünkade põhjendus**	

Angio-Seal™ VIP VCD on meditsiiniseade, mis on ette nähtud kasutamiseks reiearteri punktsioonikoha sulgemisel ja hemostaasini kuluva aja vähendamisel patsientidel, kellele on tehtud diagnostiline angiograafiaprotseduur või interventsionaalne protseduur (arteri minimaalne läbimõõt 4 mm).	juhistele ja väljaõppega kasutaja poolt **<u>Väljajätmiskriteeriumid</u>** Angio-Seal™ VIP VCD kasutamine punktsioonikohal, mis ei ole reiearteril • Reiearteri uuesti punkteerimine 90 päeva jooksul samas juurdepääsukohas • Reiearteri valendiku läbimõõt on < 4 mm; • Patsiendid, kellel on punktsioonikohal kliiniliselt oluline perifeerne vaskulaarne haigus (valendiku kitsenemine > 40% 5 mm raadiuses punktsioonikohast) • Punktsioonikoht asub pindmise reiearteri ja süva reiearteri bifurkatsioonil või sellest distaalsel • Punktsioonikoht asub kubemesidemest proksimaalsel • Protseduurikanüül on paigaldatud läbi pindmise reiearteri süvasse reiearterisse • Mitu reiearteri punktsiooni • Teadaolev või kahtlustatav reiearteri tagaseina punktsioon • 8 Fr Angio-Seal™ VIP VCD puhul > 8 Fr esmase sisestuskanüüli või seadme kasutamine või 6 Fr Angio-Seal™ VIP VCD puhul > 6 Fr esmase sisestuskanüüli või seadme kasutamine • Mis tahes seisund, mille tõttu on Angio-Seal™ VIP VCD kasutamine sobimatu (vastavalt kasutusjuhendile ja uurijate äranägemisele)				

1.4.3 Seadme kliiniline taust

Angio-Seal™ VIP VCD-l on kliiniliselt tõendatud ohutus ja toimivus. Angio-Seal™ VIP VCD on olnud turul üle 17 aasta ja seda ei loeta uudseks seadmeks.

1.4.4 Kliinilised tõendid, mis toetavad CE-märgist

Angio-Seal™-i heakskiit põhineb eelkliinilistel ja kliinilistel uuringutel. Uuringud on näidanud:

- Angio-Seal™ VIP VCD lühendab veritsuse peatamiseni (hemostaasini) kuluvat aega.
- Angio-Seal™ VIP VCD lühendab mobiliseerimiseni kuluvat aega. Kõrvaltoimeid esines ligikaudu 5,2%.
- Kõrvaltoimeid esines 5000 patsiendil.

1.4.5 Ohutus ja toimivus

Angio-Seal™ VIP VCD võimaldab protseduuripaikmes manuaalse survega võrreldes kiiremini veritsust peatada (hemostaasi saavutada). Angio-Seal™ VIP VCD lühendab kõndimisvõime taastumiseni (mobiliseerimiseni) kuluvat aega võrreldes manuaalse survega. Angio-Seal™ VIP VCD-l ja manuaalsel survel on sarnased riskid. Angio-Seal™ VIP VCD kasutamise kliinilised eelised ületavad riske. Arst on riske kaalunud ja otsustanud, et see seade on teie protseduuri jaoks sobiv. Teavet patsientide sihtrühma kohta vt jaotisest 2.1. Kui teil on olemasolev haigusseisund, rääkige sellest oma arstile.

Angio-Seal™-iga viidi läbi 2 turuletoomisjärgne uuringut. Need olid 2012. aasta uuring 49 patsiendiga ja 2013. aasta uuring 235 patsiendiga. Need uuringud kinnitasid Angio-Seal™-i ohutust ja efektiivsust. Lisaks kinnitasid need uuringud, et Angio-Seal™ toimib ettenähtud viisil.

Terumo Medical Corporation jätkab seadme turuletoomisjärgsete andmete kogumist. Selle eesmärk on näidata seadme pikaajalist ohutust ja toimivust. Terumo viis 2022. aastal läbi turustamisjärgse kliinilise järelkontrolli uuringu. Selles uuringus kogutakse lisateavet Angio-Seal™-i seadme ohutuse ja toimivuse kohta. Lisaks viiakse läbi arstide küsitlus, et koguda teavet seadmega koos kasutatava juhtetraadi kohta. Küsitlusega kogutakse arstidelt teavet selle kohta, millist tüüpi juhtetraati nad protseduuri käigus kasutavad.

1.5 Ravi võimalikud alternatiivid

Tavameetod veritsuse peatamiseks on manuaalne (käsitsi avaldatav) surve. See tähendab, et haiglatöötaja avaldab arteris olevale augule käega välist survet. Samuti on olemas mehaanilised seadmed veritsuse peatamiseks. Alternatiivset ravi, nagu manuaalne või mehaaniline kompressioon, kasutatakse juhul, kui ei ole täidetud Angio-Seal™ VIP VCD ohutu kasutamise tingimused.

Muid raviviise kaaludes võtke ühendust oma arstiga, kes saab võtta arvesse teie haiguslugu.

1.6 Soovitatav kasutajaprofiil ja väljaõpe

Teie arst on läbinud Terumo Medical Corporationi väljaõppe selle seadme kasutamiseks (Angio-Seal™-i programm).

2.0 BIBLIOGRAAFIA

Publikatsioonid kliinilise tausta kohta

1. Arunothayaraj S, Palmer S, Whitbourn R, et al. The Art of the Seal. J Am Coll Cardiol Intv. 2021 Jun, 14 (11) e117–e118. https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.12.043
2. E Kim, BG Sebastiao, A Lee, S Ande, J Shankar. Safety and effectiveness of vascular closure devices in interventional radiological procedures. Interventional neuroradiology: journal of peritherapeutic neuroradiology, surgical procedures and related neurosciences. 2022. :#pages#
3. F Frenzel, P Fries, R Shayesteh-Kheslat, A Buecker, A Massmann. Single Angio-Seal vascular closure device for transfemoral access exceeding 8F. Journal of cardiology. 2020. 76:#pages#
4. G Zenunaj, L Traina, P Acciarri, M Mucignat, S Scian, F Alesiani, R Serra, V Gasbarro. Superficial Femoral Artery Access for Infrainguinal Antegrade Endovascular Interventions in the Hostile Groin: A Prospective Randomized Study. Annals of vascular surgery. 2022. :#pages#
5. Kreutz, Rolf P., et al. "Femoral artery closure devices vs manual compression during cardiac catheterization and percutaneous coronary intervention." Journal of the Society for Cardiovascular Angiography & Interventions (2022): 100370.
6. LE Jones, KH Yang, RW Feldtman, PV Uceda, CA Ferrara, JM Caruso, JL Richmond, SS Ahn. Safety and Efficacy of Arterial Closure Devices in an Office-Based Angiosuite. Annals of vascular surgery. 2018. 51:#pages#
7. N Ito, K Hishikari, H Hikita, A Takahashi, T Yonetsu, T Sasano. Images of angioscopy and intravascular ultrasound for dislodged Angio-Seal VIP vascular closure device. Cardiovascular intervention and therapeutics. 2022. 37:#pages#
8. M. Shukor, et al. "Managing Unintentional Iatrogenic Triple Lumen Central Venous Catheter (TLCVC) Arterial Puncture."The Interventionalist Journal 1.2 (2021): 12-18.
9. PS Dhillon, N McConachie, R Lenthall, S Nair, W Izzath. Use of 8Fr angio-seal for closure of femoral arteriotomy following use of 8Fr and 9Fr sheaths in patients undergoing mechanical thrombectomy for acute ischaemic stroke. Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia. 2021. 88:#pages#
10. Shah, Aakash, et al. "Complete percutaneous decannulation from femoral venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. "JTCVS techniques 6 (2021): 75-81.

11. Woźniak, Witold, and Piotr Ciostek. "Infectious arteritis of the femoral artery as a cause of recurrent hemorrhage after endovascular treatment of thrombosed popliteal artery aneurysm." Acta Angiologica 26.3 (2020): 113-117.

12. Su SF, Chang MY, Wu MS, Liao YC. Safety and efficacy of using vascular closure devices for hemostasis on sheath removal after a transfemoral artery percutaneous coronary intervention. Jpn J Nurs Sci. 2019 Apr;16(2):172-183. doi: 10.1111/jjns.12221. Epub 2018 Jul 25.

3.0 REDAKTSIOONIDE AJALUGU

SSCP versiooni number	Väljaandmiskuu-päev	Muudatuse kirjeldus	Teavitatud asutuse valideeritud versioon
SSCP-AS-2022 – 1. versioon	9. mai 2023	Esimene väljaanne, MDR-i CE-sertifikaadiga	X Jah Valideerimiskeel: English ☐ Ei (kehtib ainult IIa klassi või teatud IIb klassi implanteeritavate seadmete kohta (MDR, artikkel 52 (4) 2. paragrahv), mille puhul teavitatud asutus ei ole veel SSCP-d valideerinud) ☐ Muu (palun täpsustage):
SSCP-AS-2023 – 1. versioon	15. veebruar 2024	Uuendatud ajavahemikuks 1. jaanuarist 2018 kuni 30. aprillini 2023	☐ Jah Valideerimiskeel: English ☐ Ei (kehtib ainult IIa klassi või teatud IIb klassi implanteeritavate seadmete kohta (MDR, artikkel 52 (4) 2. paragrahv), mille puhul teavitatud asutus ei ole veel SSCP-d valideerinud) **X** Muu (palun täpsustage): Seda versiooni ajakohastati ja NSAI teate kohaselt ei ole seda vaja neile esitada. Järgmine versioon (SSCP-AS-2024) esitatakse NSAI-le ja valideeritakse.

Tiivistelmä turvallisuudesta ja kliinisestä suorituskyvystä

Angio-Seal™ VIP -verisuonensulkulaite

Valmistaja	Terumo Medical Corporation 265 Davidson Ave, Suite 320 Somerset, NJ 08873 USA
Valmistajan SRN	US-MF-000019594
Basic UDI-DI	38970AS6S
EMDN-numero	C90010302 – Kollageenipohjaiset hemostaasijärjestelmät
Laiteluokka	Luokka III
Laitteen ensimmäinen CE-merkintävuosi	1999
Edustaja EU:ssa	Terumo Europe, N.V. lnterleuvenlaan 40, 3001 Leuven Belgia SRN: BE-AR-000001433
Ilmoitettu laitos	NSAI CE 0050

Sisällysluettelo

1.0 Yhteenveto potilaille 4
1.1 Laitteen käyttötarkoitus 5
1.1.1 Käyttötarkoitus....5
1.1.2 Käyttöindikaatiot ja potilasryhmät....5
1.1.3 Vasta-aiheet....6
1.2 Laitteen kuvaus 6
1.2.1 Laitteen kuvaus 6
1.2.2 Raaka-aineet ja komponentit....7
1.2.3 Laitteen kanssa käytettäväksi tarkoitetut lisävarusteet 8
1.3 Riskit ja varoitukset 8
1.3.1 Riskit 8
1.3.2 Varoitukset ja varotoimet....9
1.3.3 Käyttöturvallisuutta korjaavat toimenpiteet....9
1.4 Yhteenveto kliinisestä arvioinnista ja markkinoilletulon jälkeisestä kliinisestä seurannasta 9
1.4.1 Yhteenveto eläinkokeista saaduista tiedoista....9
1.4.2 Yhteenveto ennen markkinoille saattamista ja markkinoille saattamisen jälkeen toteutetuista kliinisistä tutkimuksista....10
1.4.3 Laitteen kliininen tausta....45
1.4.4 CE-merkintää puoltava kliininen näyttö 46
1.4.5 Turvallisuus ja suorituskyky 46
1.5 Mahdolliset hoitovaihtoehdot 47
1.6 Ehdotettu käyttäjäprofiili ja koulutus....47
2.0 Kirjallisuus 48
3.0 Muutoshistoria 50

Tämän turvallisuutta ja kliinistä suorituskykyä koskevan yhteenvedon (Summary of Safety and Clinical Performance, SSCP) tarkoituksena on mahdollistaa julkinen pääsy Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (VCD) -sulkulaitteen turvallisuuteen ja kliiniseen suorituskykyyn liittyvien keskeisten seikkojen päivitettyyn yhteenvetoon.

Potilaille tarkoitettu laitteen tiivistelmä turvallisuudesta ja kliinisestä suorituskyvystä on **kohdassa 1.0**.

1.0 YHTEENVETO POTILAILLE

Alla olevat tiedot on tarkoitettu potilaille tai maallikoille. Tämän asiakirjan **kohdassa 1.0** on kattavampi yhteenveto turvallisuudesta ja kliinisestä suorituskyvystä terveydenhuollon ammattilaisille.

Yhteenvetoa ei ole tarkoitettu yleiseksi ohjeeksi sairauden hoidosta. Ota yhteyttä terveydenhuollon ammattilaiseen, jos sinulla on kysyttävää sairaudestasi tai laitteen käytöstä hoidossasi.

Yhteenvetoa ei ole tarkoitettu korvaamaan implanttikorttia tai käyttöohjeita laitteen turvalliseen käyttöön ohjeistamisessa.

Valmistaja	Terumo Medical Corporation 265 Davidson Ave, Suite 320 Somerset, NJ 08873 USA
Valmistajan SRN	US-MF-000019594
Basic UDI-DI	38970AS6S
EMDN-numero	C90010302 – Kollageenipohjaiset hemostaasijärjestelmät
Laiteluokka	Luokka III
Laitteen ensimmäinen CE-merkintävuosi	1999
Edustaja EU:ssa	Terumo Europe, N.V. lnterleuvenlaan 40, 3001 Leuven Belgia SRN: BE-AR-000001433
Ilmoitettu laitos	NSAI CE 0050

1.1 Laitteen käyttötarkoitus

1.1.1 Käyttötarkoitus

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device -verisuonensulkulaite on laite, jota käytetään verenvuodon tyrehdyttämiseen (hemostaasiin) nivusvaltimon reiästä (yhteisen reisivaltimon punktio).

1.1.2 Käyttöindikaatiot ja potilasryhmät

Käyttöindikaatiot

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device -verisuonensulkulaite on hyväksytty käytettäväksi yhteisen reisivaltimon reiän sulkemiseen ja auttamaan potilaita lähtemään liikkeelle nopeammin toimenpiteen jälkeen.

Kohdepotilasryhmät

Tämä laite on tarkoitettu potilaille, joilla on reikä yhteisessä reisivaltimossa ja jotka ovat yli 18-vuotiaita.

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device -verisuonensulkulaitetta ei ole testattu seuraavissa potilasryhmissä:

- Potilaat, joiden tiedetään olevan allergisia lihatuotteille.
- Potilaat, joilla tiedetään olevan jokin sairaus, jossa kehon immuunijärjestelmä hyökkää virheellisesti kehoa vastaan (autoimmuunisairaus).
- Potilaat, joille annetaan verenohennuslääkitystä (terapeuttinen trombolyysi).
- Potilaat, joilla reikä tehtiin valtimossa olevan laitteen kautta (stentti tai verisuonisiirre).
- Potilaat, joilla on korkea verenpaine (hoitamaton hypertensio, > 180 mmHg systolinen).
- Potilaat, joilla on suuri verenvuotoriski. Potilaat, joilla on todettu verenvuotohäiriö (trombosytopenia, trombastenia, von Willebrandin tauti) tai raudanpuuteanemia.
- Alle 18-vuotiaat tai pienivaltimoiset potilaat.
- Potilaat, jotka ovat raskaana tai imettävät.
- Potilaat, joilla on verenpainetauti (nilkka-olkavarsipaine (ABI) on <0,9).
- Potilaat, joilla on ongelmia verensokerin suhteen (hoitamaton diabetes).
- Potilaat, joilla esiintyy verenvuotoa (hematooma, arteriovenoosinen fisteli tai valeaneurysma) toimenpidekohdassa.

- Potilaat, joilla on verenkiertosokki (hemodynaaminen instabiliteetti, joka edellyttää suonensisäistä lääkitystä tai mekaanista tukea).
- Potilaat, joilla on munuais- tai maksasairaus.
- Potilaat, joilla on muita samanaikaisia sairauksia (komorbiditeetti).
- Potilaat tietystä rodusta tai taustasta (etnisyys).
- Potilaat, joilla on ollut sydänkohtaus (sydäninfarkti) viimeisten 72 tunnin aikana.

1.1.3 Vasta-aiheet

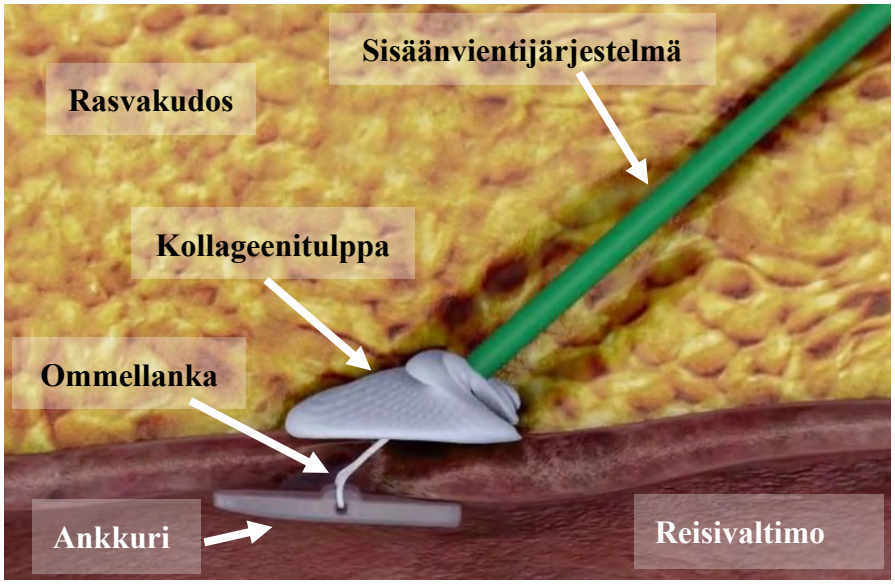
Ei mitään.

1.2 Laitteen kuvaus

1.2.1 Laitteen kuvaus

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device -verisuonensulkulaite on lääkinnällinen laite, jota käytetään yhteisen reisivaltimon reiän sulkemiseen. Se tiivistää ja sulkee arteriotomiakohdan laitteen kahden pääosan, ankkurin ja kollageenin, väliin. Osat on kiinnitetty toisiinsa ommellangalla. Kuvat ovat alla kohdissa **Kuva 2.1 ja Kuva 2.2.**

Kuva 1.1 **Angio-Seal™ VIP VCD sulkee valtimopunktion**



Kuva 1.2 Angio-Seal™ VIP VCD

1.2.2 Raaka-aineet ja komponentit

Kaikki kehoon jäävät osat liukenevat ajan myötä.

Taulukko 2.1: Angio-Seal™ VIP VCD:n implantoitavat ja ei-implantoitavat osat

Yksikkö	Osan nimi		Materiaali
Bioresorboituva yksikkö *	Ankkuri	50:50 poly DL-laktidi glykolidi -kopolymeeri	
	Ommellanka	Polyglykolihappo Polykaprolaktoni/polyglykolihappo-kopolymeeripinnoite	
	Kollageenitulppa	Naudan vuota	
Sisäänvientijärjes-telmä**	Kuljetusputki	Nailon tai suurtiheyspolyeteeni (HDPE)	
	Työntöputki	Polyuretaani (6F) Polyeteeni (8F)	
	Sisäänvientiholkki	Sisäänvientiholkin putki	Polyeetterilohkoamidi (PEBAX) MDX/heksaaniliuos
		Muotti	Akryylinitriilibutadieenistyreeni (ABS)
		Holkki	Polyuretaani (pelkkä 8F)
		Hemostaasisulku	Silikoni/silikonivoiteluaine
		Sisäänvientiholkin tulppa	Akryylinitriilibutadieenistyreeni (ABS)
Arteriotomiapaikannin	Arteriotomiapaikannin	Suurtiheyspolyeteeni (PE-HD) Silikonivoiteluaine	

Lisävarusteet	Johdin ja J-suoristin 6Fr: 0,035” OD, 70 cm pitkä johdin 8Fr: 0,038” OD, 70 cm pitkä johdin	Johdin: 304 ruostumaton teräs J-suoristin: Polypropeeni

* Laitteen implantoitava osa

**Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device -sulkulaitteen asennusjärjestelmä koostuu sisäänvienti-laitteesta, joka sisältää bioresorboituvan yksikön ja sisäänvientiholkin.

1.2.3 Laitteen kanssa käytettäväksi tarkoitetut lisävarusteet

Angio-Seal™ VIP VCD ei vaadi lisävarusteita toimiakseen tarkoitetulla tavalla.

1.3 Riskit ja varoitukset

Ota yhteyttä terveydenhuollon ammattilaiseen, jos uskot kärsiväsi laitteeseen tai sen käyttöön liittyvistä haittavaikutuksista tai jos olet huolissasi riskeistä. Tätä asiakirjaa ei ole tarkoitettu korvaamaan terveydenhuollon ammattilaisen antamaa neuvontaa tarvittaessa. Lääkärisi on harkinnut riskit ja arvioinut, että tämä laite soveltuu toimenpiteeseesi.

1.3.1 Riskit

Jäännösriskit

Angio-Seal™ VIP VCD -laitteen käytön jäännösriskeihin liittyvät haitat on lueteltu alla olevassa taulukossa. Esiintymistiheys perustuu tietoihin, jotka on kerätty tammikuusta 2018 huhtikuuhun 2023.

Taulukko 1.2: Angio-Seal™ VIP VCD:n haittatapahtumat/komplikaatiot

Mahdolliset vaaratilanteet	N = haittatapahtumien määrä	Esiintymistiheys (%) N/kokonaismyynti	Lieventävät tekijät
Allerginen reaktio	4	0,0000	Riskiä mahdollisimman paljon lieventäviä toimenpiteitä ja suunnitelmia ovat tuotesuunnitteluominaisuudet, valmistusohjeet, tuotemerkinnät ja lääkäreiden koulutus.
Aneurysma	2	0,0000	
AV-fisteli	1	0,0000	
Verenhukka/verenvuoto	1774	0,0216	
Ekkymoosi	4	0,0000	
Embolia	23	0,0003	
Vierasesinereaktio	54	0,0007	
Hematooma	132	0.0016	
Verenvuoto	13	0,0002	
Infektio	11	0,0001	
Tulehdusreaktio	9	0,0001	
Kipu	15	0,0002	

Potilaan epämukavuus	640	0,0078	
toimenpiteen viivästy-minen	1165	0,0142	
Valeaneurysma	45	0,0005	
Retroperitoneaalinen verenvuoto	22	0,0003	
Tromboembolia	14	0,0002	
Tromboosi	18	0,0002	
suonen tukos	136	0,0017	
Verisuonen perforaatio	3	0,0000	
Verisuonikudoksen dissektio/haava	8	0,0001	

1.3.2 Varoitukset ja varotoimet

- Noudata lääkärin ohjeita.
- Ota yhteyttä lääkäriin, jos sinulla esiintyy verenvuotoa, kipua tai infektion merkkejä. Infektion oireita ovat punoitus, kuume, erite ja/tai kuumotus punktiokohdassa. Verenhukan (hematooman) oireita ovat turvotus ja nivusessa oleva kyhmy.
- Pidä potilastietokorttia mukanasi seuraavien 90 päivän ajan.

1.3.3 Käyttöturvallisuutta korjaavat toimenpiteet

Angio-Seal™ VIP VCD -laitetta koskevia turvallisuustiedotteita ja takaisinkutsuja ei ollut 1.1.2018–30.4.2023.

1.4 Yhteenveto kliinisestä arvioinnista ja markkinoilletulon jälkeisestä kliinisestä seurannasta

1.4.1 Yhteenveto eläinkokeista saaduista tiedoista

FDA:n hyväksynnän ja Angio-Seal™ VCD:n CE-merkinnän sertifioinnin tukemiseksi toteutettiin useita eläinkokeita. Prekliininen näyttö perustuu vastaavuuteen muiden Angio-Seal™-laiteversioiden kanssa. Lisätietoja näistä tutkimuksista on seuraavassa taulukossa:

Taulukko 2.3: Yhteenveto eläinkokeista saaduista tiedoista

Raportin numero	Laite	Aika hemostaasiin (minuutteina)	Hematooma (%)	Käyttövoima (lbf)
VAL-90017642	Angio-Seal™ Evolution VCD 6F (6 reikää)	0,83 ± 2,04	17 %	N/A
VAL-90017642	Angio-Seal™ Evolution VCD 8F (6 reikää)	0,67 ± 1,63	33 %	N/A
VAL-90017642	Angio-Seal™ VIP VCD 6F (3 reikää)	0 ± 0	0 %	N/A
VAL-90017642	Angio-Seal™ VIP VCD 8F (3 reikää)	0,83 ± 1,44	0 %	N/A
VAL-90018838	Angio-Seal™ Evolution VCD 8F (4 reikää)	1,25 ± 2,50	25 %	3,94 ± 0,8
VAL-90018838	Angio-Seal™ VIP VCD 8F (4 reikää)	2,88 ± 4,52	0 %	2,98 ± 0,5

1.4.2 Yhteenveto ennen markkinoille saattamista ja markkinoille saattamisen jälkeen toteutetuista kliinisistä tutkimuksista

Seuraavassa taulukossa on luettelo kliinisistä ja markkinoille saattamisen jälkeen suoritetuista tutkimuksista. Kliininen näyttö ei perustu vastaavuuteen muiden Angio-Seal™-laitteversioiden kanssa.

Taulukko 2.4: Yhteenveto kliinisistä tutkimuksista

I vaiheen tutkimus ennen Angio-Seal-laitteen markkinoille saattamista – alkuperäinen iteraatio (HPCD-laite) Kokeileva kliininen tutkimus (8 French)	**Iteration of Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD™) Phase I (G910028) (1992) **1. US Phase 1** **2. US Phase 1 Extended** **3. European Phase 1** **4. European Phase 1 Extended**	Angio-Seal Hemostatic Closure Devices (original iteration)	Rank 2
I vaiheen tutkimus ennen Angio-Seal-laitteen markkinoille saattamista – alkuperäinen iteraatio (HPCD-laite) Kokeileva kliininen tutkimus (6 French)	**Iteration of Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
6 French Pilot Study	Angio-Seal Hemostatic Closure Devices (original iteration)	Rank 4
Vahvistustutkimukset ennen markkinoille saattamista – alkuperäinen iteraatio (HPCD-laite)	**Iteration of Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
US Phase II European Phase II Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients	Angio-Seal Hemostatic Closure Devices (original iteration)	Rank 4

Hyväksyntätutkimukset ennen markkinoille saattamista (Angio-Seal VIP VCD -laitteen kehittämiseen johtavat)	**Iteration of Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Clinical Evaluation of the Angio-Seal Self-Tightening Slipknot (STS) Hemostatic Puncture Closure Device (IDE G990306)	Angio-Seal STS	Rank 2
Angio-Seal STS Early Ambulation and Discharge Study	Angio-Seal STS	Rank 2
Markkinoille saattamisen jälkeen suoritetut kliiniset tutkimukset	**Iteration of Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (2009)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 2
SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 2
Markkinoille saattamisen jälkeen toteutetut kliiniset tutkimukset	**Iteration of Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
20210293 – Angio-Seal VIP Vascular Closure Device Clinical Survey Report (2020)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 4
20210298 – Guidewire Clinical Survey Report (2020)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 4
Markkinoille saattamisen jälkeiset eläinkokeet	**Iteration of Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Angio-Seal® Vascular Closure Device Biological Evaluation & Testing Report 17-3-121 (2018)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 12
Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #90014675 (2008)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 11
Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 (2008)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 11
Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 (2008)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 11
Suunnitellut / meneillään olevat markkinoille saattamisen jälkeiset kliiniset tutkimukset	**Iteration of Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
The Angio-Seal Close: Post-market Clinical Investigation of the Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (VCD): A Prospective, Multi-Center, Observational Study in Europe (T139E4)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 3 (ongoing)

Angio-Seal™ VIP kuuluu Angio-Seal™-tuoteperheeseen, joka on ollut käytössä Euroopassa vuodesta 1994 lähtien ja Yhdysvalloissa vuodesta 1996 lähtien. Kliinisten tutkimusten tavoitteena oli varmistaa Angio-Seal™ -sulkulaitteen turvallisuus ja tehokkuus.

Taulukko 2.5: I vaiheen ja markkinoille saattamista edeltävät tutkimukset

I vaiheen tutkimus ennen Angio-Seal-laitteen markkinoille saattamista – alkuperäinen iteraatio (HPCD-laite) Kokeileva kliininen tutkimus (8 French)
Eksploratiiviset tutkimukset **1. US Phase 1** **2. US Phase 1 Extended** **3. European Phase 1** **4. European Phase 1 Extended**

I vaiheen tutkimus ennen Angio-Seal-laitteen markkinoille saattamista – alkuperäinen iteraatio (HPCD-laite) Kokeileva kliininen tutkimus (8 French)					
Tutkimuksen nimi/vuosi: US Phase I Kensey and Nash Hemostatic Puncture Closure Device – Phase I Clinical Study 1992 **Laiteiteraatio:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – alkuperäinen iterointi	**Tutkimusasetelman tyyppi:** Monikeskuksinen, ei-satunnaistettu, eksploratiivinen tutkimus	**Maa:** Yhdysvallat **Seurannan päätetapahtumat:** - 24 tuntia leikkauksen jälkeen - 7 päivää leikkauksen jälkeen - 30 päivää leikkauksen jälkeen - 6 viikkoa leikkauksen jälkeen - 60 päivää leikkauksen jälkeen	**Tutkimuksen päätetapahtumat**: käyttöönotto onnistui, laitteen toimintahäiriö, välitön hemostaasi, komplikaatiot, kollageenin resorboituminen todettu ultraäänellä **Suorituskykytiedot** Laitteen käyttöönotto onnistui 19/20 Laiteviat 1/20 - 1 laite ei ankkuroitunut suoneen ja tuli ulos sisäänviejän ulosvedon yhteydessä; tällä potilaalla hemostaasi saavutettiin manuaalisella kompressiolla. Potilas poistettiin seurantaryhmästä Välitön hemostaasi 11/19 - 5 laitteella hemostaasi saavutettiin alle 3 minuutissa - 1 laitteella hemostaasi saavutettiin 5 minuutissa kevyellä manuaalisella kompressiolla avustettuna - 1 laitteella hemostaasi saavutettiin 10 minuutissa manuaalisella kompressiolla avustettuna - 1 laitteella hemostaasi saavutettiin pitkittyneen hitaan tihkumisen jälkeen manuaalisella kompressiolla avustettuna - 1 laite ei ankkuroitunut suoneen ja tuli ulos sisäänviejän ulosvedon yhteydessä; tällä potilaalla hemostaasi	**Mahdolliset puutteet:** 6 Fr -laitteita ei käytetty (diagnostiset ja interventiotoimenpiteet) 8 Fr -laitteita ei käytetty interventiotoimenpiteessä Aika hemostaasiin on määritelty seuraavasti: ”Tämä on aika, joka kuluu laitteen käyttöönotosta (ommellangan leikkaamisesta) valtimoverenvuodon täydelliseen tyrehtymiseen". Määritelmä ei kuitenkaan ole linjassa nykyisen määritelmän kanssa. Aikaa liikkeellelähtöön ei ole määritelty tai kerätty Poissulkukriteerit käyttöohjeessa määritettyjen erityispotilasryhmien poissulkemiskriteerien lisäksi - Poissulkukriteerit sulkevat tutkimuksesta pois potilaat, joilla tiedetään olevan endovaskulaarisia toimenpiteitä, joissa reisivaltimo on suljettu VCD:n avulla. - Poissulkukriteerit eivät koske potilaita, joilla on toimenpiteen kohteena olevan alaraajan jokin verenkiertohäiriö, mukaan lukien aiempi amputaatio, perifeerinen verisuonikirurgia, interventiotoimenpide, kliinisesti merkittävä ääreisverisuonen sairaus tai reisivaltimon suhina (bruit). Laitteen lisätarvikkeena toimitettua johdinta ei arvioitu osana tutkimusta.	**Puutteiden perustelut / puutteiden käsittely:** Eksploratiivinen tutkimus soveltuu kehitysvaiheen vuoksi. Jotta laitteen tehokkuutta ja yleistä turvallisuutta voitaisiin arvioida parhaalla mahdollisella tavalla, tutkimuspopulaation muuttujat ja riskitekijät oli rajattu, jotta vältettäisiin poikkeamat ja datan vinoutuminen. Sulkemalla pois ne potilaat, joilla on merkittävä ylipaino, reisivaltimon tai -valtimoiden verenkertohäiriöitä tai todettu perifeerinen valtimosairaus, poistetaan kaikki ne tekijät, jotka voidaan virheellisesti tulkita laitteen toimintahäiriöksi, sen sijaan, että potilaan anatomia ei soveltuisi laitteen käyttöön. 6Fr diagnostisten ja interventiotoimenpiteiden aika hemostaasiin -määritelmän käsittelemiseksi tutkittavalla Angio-Seal VIP -laitteella tehtiin seuraavat tutkimukset: Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device, ja sen jälkeen Diagnostic ja/tai Interventional Endovascular Procedures
Julkaistu/ julkaisematon: Julkaisematon	**Mukaanottokriteerit** - Yli 18 vuotta - Voi antaa kirjallisen tietoon perustuvan suostumuksen - Kliinisesti indikoitu invasiivinen toimenpide, jossa käytetään Diag 8 French -sisäänviejäholkkia reisivaltimossa.				

I vaiheen tutkimus ennen Angio-Seal-laitteen markkinoille saattamista – alkuperäinen iteraatio (HPCD-laite) Kokeileva kliininen tutkimus (8 French)					
			saavutettiin manuaalisella kompressiolla. Potilas poistettiin seurantaryhmästä. (Sama laite on lueteltu kohdassa laitevika)		(CP0901) (NCT01393041) ja SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636.
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Tutkimustyyppi standardin ISO 14155 mukaan:** Eksploratiivinen (alustava toteutettavuus ja laitteen välitön turvallisuus) **Tutkimuksen tavoite** Laitteen (HPCD) alustavan toteutettavuuden ja välittömän turvallisuuden tutkiminen 20 potilaalla, joille oli indikoitu unilateraalinen reisivaltimoyhteys terapeuttisista tai diagnostisista syistä	**Poissulkukriteerit** - Tiedossa oleva allergia laitteessa käytetyille materiaaleille. - Ylipaino, josta aiheutuisi poikkeava yhteys reisivaltimoon. - Vaikea akuutti monielinsairaus tai terminaalinen sairaus. - Infektio. - Verenvuototaipumus. - Toimenpiteen kohteena olevan alaraajan jokin verenkiertohäiriö, mukaan lukien aiempi amputaatio, ääreisverisuonikirurgia, interventiotoimenpide, kliinisesti merkittävä ääreisverisuonen sairaus tai reisivaltimon suhina (bruit). - Raskaus - Potilaat, joilla on inotrooppinen lääkitys tai tukihoitona aortan sisäinen vastapulsaattori. - Hätäkatetrointitoimenpiteet. - Trombosyyttien käyttö 24 tunnin sisällä ennen katetrointitoimenpidettä, sen aikana tai sen jälkeen. - Systolinen verenpaine on yli 180 mmHg jommassakummassa käsivarressa. - Nilkka-olkavarsipaineindeksi alle 0,9 jommassakummassa jalassa.	**Potilaiden demografiset tiedot:** - Ikähaarukka 41–71 - Keski-ikä 59 - Miehet 16 - Naiset 4 **Toimenpidetiedot** - Diagnostinen angiografia 17 - PTCA 3	**Turvallisuus-/haittatapahtumat** - Hematooma 2 - 1 mitattu 3 x 5 cm - 1 mitattu halkaisija 15 cm - Molemmat hävinneet spontaanisti - Ekkymoosi 8 - Infektiot 0 - Muut komplikaatiot 0 **Kuvantamistulokset (ultraääni)** - 24 tuntia leikkauksen jälkeen: ankkurit ovat hyvin paikoillaan ja tiiviisti valtimon seinämää vasten - 7 päivää leikkauksen jälkeen: ankkureiden kaikuisuus heikompi, mutta ovat silti havaittavissa - 30 päivää leikkauksen jälkeen: (19 potilasta) ankkuri näkyvissä vain 8 potilaalla, ei havaittavissa 11 potilaalla - 6 viikkoa leikkauksen jälkeen: (1 potilas) näyttöä ankkurista, mutta tälle potilaalle ei lisäseurantaa. - 60 päivää leikkauksen jälkeen: (15 potilasta)		Aika hemostaasiin -määritelmä: toimeksiantaja on laatinut standardoidut määritelmät termeille aika hemostaasiin, aika liikkeellelähtöön ja tihkuminen. Näitä määritelmiä käytetään jatkossa, ja ne sisältyvät meneillään olevaan PMCF Angio-Seal™ Close Registry -rekisteritutkimukseen. Tähän rekisteriin sisältyy myös tietojen kerääminen ajasta liikkeellelähtöön ja Angio-Seal™ VIP VCD -laitteen lisävarusteena toimitetusta johtimesta. Laitteen lisävarusteena toimitettu johdin arvioitiin myös korkealaatuisessa Rank 4 -tason kliinisessä tutkimuksessa: 0.035" and 0.038" Guidewire Clinical Survey Report.

I vaiheen tutkimus ennen Angio-Seal-laitteen markkinoille saattamista – alkuperäinen iteraatio (HPCD-laite) Kokeileva kliininen tutkimus (8 French)					
			minimaalinen näyttö ankkurista 2 potilaalla		
Tutkimuksen nimi/vuosi: US Phase I Extended *Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device IDE No. G910028 Investigational Plan for Extended Phase I study* 1992 **Laiteiteraatio:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) - alkuperäinen iteraatio **Julkaistu/ julkaisematon:** Julkaisematon	**Tutkimusasetelman tyyppi:** Monikeskuksinen, ei-satunnaistettu, eksploratiivinen tutkimus **Mukaanottokriteerit** - Yli 18 vuotta - Alle 80 vuotta - Voi antaa kirjallisen tietoon perustuvan suostumuksen - Kliinisesti indikoitu invasiiviseen toimenpiteeseen, johon liittyy reisivaltimoyhteys	**Maa:** Yhdysvallat **Seurannan päätetapahtumat:** Pyydetyt ja hyväksytyt muutokset sisältyvät - Seitsemän päivän ja yhden kuukauden ultraäänitutkimukset jätettiin pois ja tilalla käytettiin yhtä (1) HPCD-laitteen asettamisen jälkeistä ultraäänitutkimusta, ja tutkijoiden niin halutessa oli käytettävissä ultraäänitutkimus 90 vuorokauden kuluttua asettamisesta - Perustelut hyväksyttiin	**Tutkimuksen päätetapahtumat:** käyttöönotto onnistui, laitteen toimintahäiriö, välitön hemostaasi, komplikaatiot, kollageenin resorboituminen todettu ultraäänellä **Suorituskykytiedot:** Ankkurin ja laitteen onnistunut käyttöönotto 9/10 (90 %) Hemostaasi - Välitön hemostaasi saavutettu 8/9 (88 %) - Hemostaasi 1 minuutin kuluessa 1/9 (11 %) - Tihkuu työntöputken poiston yhteydessä – 1/9 (11 %) (korjaantui IV-pussin ja sidoksen avulla kohdistetulla kompressiolla) - 30 ja 60 minuutin kuluttua Angio-Seal -laitteen asettamisesta – 2/9 (22 %) (korjaantui kevyesti painamalla) Ankkurin suorituskyky -1 /10 potilasta, kahden laitteen ankkurointi	**Mahdolliset puutteet:** - US Phase I Extended - Toimeksiantaja keskeytti tutkimuksen vapaaehtoisesti, kun 10 potilasta oli otettu tutkimukseen, koska ankkurin kiinnittyminen epäonnistui USA:ssa tehdyssä tutkimuksessa	**Puutteiden perustelut / puutteiden käsittely:** Kliinisten tutkimusraporttien mukaan ankkurin irtoaminen johtui tietyistä valmistusprosessin vaiheista, jotka ovat voineet aiheuttaa ankkurin heikentymisen. Ongelma käsiteltiin poistamalla valmistusprosessien ongelmavaiheet ankkurin rakennetta muuttamalla. Saatuja tietoja ei tulkita tutkimuksen keskeyttämisen vuoksi.

I vaiheen tutkimus ennen Angio-Seal-laitteen markkinoille saattamista – alkuperäinen iteraatio (HPCD-laite) Kokeileva kliininen tutkimus (8 French)					
			verisuoneen epäonnistui ja irrotti sisäänviejän; 3. laite otettiin käyttöön; hemostaasi saavutettiin; vaati digitaalista kompressiota kahden minuutin ajan		
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2	**Poissulkukriteerit:** - Allergia jollekin laitteessa käytetylle materiaalille. - Vakava akuutti monielinsairaus tai terminaalinen sairaus. Infektiot, myös nivusinfektiot. - Verenvuototaipumus (paitsi aspiriinin tai hepariinin käyttö, joista molemmat ovat sallittuja). - Kliinisesti merkittävä ääreisverisuonien sairaus, aiempi perkutaaninen toimenpide (hoidettavan alaraajan diagnostinen tai terapeuttinen toimenpide) seitsemän päivän sisällä ennen HPCD-laitteen käyttöä tai aiempi perkutaaninen toimenpide (hoidettavan alaraajan diagnostinen tai terapeuttinen toimenpide) aiemmin kuin seitsemän päivää ennen HPCD-laitteen käyttöä, kun näyttöä on hematoomasta, ekkymoosista, palpoitavasta massasta tai arkuutta. - Raskaus. - Potilaat, joilla on inotrooppinen lääkitys tai tukihoitona aortan vastapulsaattori. - Hätäkatetrointitoimenpiteet. - Trombosyyttisten aineiden käyttö 24 tunnin sisällä ennen katetrointitoimenpidettä tai sen aikana.	**Potilaiden demografiset tiedot:** Ikähaarukka – 54–78-vuotta Keskimääräinen ikä 65 vuotta Miehiä 7 Naisia 3 **Toimenpidetiedot:** - Diagnostinen angiografia 9 - PTCA 1	**Turvallisuus-/haittatapahtumat:** Hematooma 1 -1, 3 cm hematooma ja mustelmia, hoidettu manuaalisella kompressiolla Ekkymoosi 1 Infektiot 0 Muut komplikaatiot 0 Laiteviat 0 - 1 potilas jäi pois seurannasta kuoleman johdosta 3 kuukautta asennuksen jälkeen, kuolinsyy akuutti myelogeeninen leukemia, jolla ei yhteyttä Angio-Seal-laitteeseen **Kuvantaminen:** Ultraäänikuvaus tehty 24 tunnin sisällä asennuksesta - Kaikki ankkurit ovat hyvin paikoillaan ja tiiviisti valtimon seinämää vasten 60 päivän seuranta - 5 potilasta, joista vain yhdellä potilaalla havaittiin minimaalista näyttöä ankkurista 9 viikkoa - 1 potilas, normaali, ei näyttöä ankkurista 5 kuukautta		

I vaiheen tutkimus ennen Angio-Seal-laitteen markkinoille saattamista – alkuperäinen iteraatio (HPCD-laite) Kokeileva kliininen tutkimus (8 French)					
	Systolinen verenpaine > 180 mmHg jommassa-kummassa käsivarressa.		- 1 potilas, normaali ultraääni, ankkuri ei havaittavissa Ultraäänitutkimuksissa ei havaittu merkkejä ahtaumista, tromboosista, tromboemboliasta, verenkierron muutoksista tai valtimorakenteiden muutoksista.		
Tutkimustyyppi standardin ISO 14155 mukaan: Eksploratiivinen (alustava toteutettavuus ja laitteen välitön turvallisuus) **Tutkimuksen tavoite** Testattava laite on Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device (lyhenne HPCD™). Tämä on jatkoa vaiheen I kliiniselle tutkimukselle, jota kutsutaan nimellä ”Extended Phase I”, ja siinä arvioitiin Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) -laitteen tehokkuutta ja turvallisuutta ihmisillä.					
Tutkimuksen nimi/vuosi: **European Phase I** **European Phase I Extended** **(Raportoidut tiedot yhdistetty)** **Laiteiteraatio:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) - alkuperäinen iteraatio **Julkaistu/ julkaisematon:** Julkaisematon	**Tutkimusasetelman tyyppi:** Monikeskuksinen, ei-satunnaistettu, eksploratiivinen tutkimus	**Maa:** Alankomaat **Seurannan päätetapahtumat:** - 1 viikko - 1 kuukausi - 3 kuukautta	**Tutkimuksen päätetapahtumat:** käyttöönotto onnistui, laitteen toimintahäiriö, välitön hemostaasi, komplikaatiot, kollageenin resorboituminen todettu ultraäänellä **Suorituskykytiedot** Primaarinen hemostaasi 39/55 (70,09 %) Hemostaasi < 2 minuuttia 6 Hemostaasi 2–5 minuuttia 5	**Mahdolliset puutteet** 6 Fr -laitteita ei käytetty (diagnostiset ja interventiotoimenpiteet) 8 Fr -laitteita ei käytetty interventiotoimenpiteessä Aika hemostaasiin on määritetty, mutta se ei vastaa nykyistä määritelmää Aikaa liikkeellelähtöön ei ole määritelty tai kerätty Käyttöohjeissa määritettyjen	**Puutteiden perustelut / puutteiden käsittely:** 6Fr diagnostisten ja interventiotoimenpiteiden aika hemostaasiin -määritelmän käsittelemiseksi tutkittavalla Angio-Seal VIP -laitteella tehtiin seuraavat tutkimukset: Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device, ja sen jälkeen Diagnostic ja/tai Interventional Endovascular

I vaiheen tutkimus ennen Angio-Seal-laitteen markkinoille saattamista – alkuperäinen iteraatio (HPCD-laite) Kokeileva kliininen tutkimus (8 French)					
			Hemostaasi < 10 minuuttia 1 Veren tihkuminen (hyvin hidas veren-vuoto) 12 tuntia 1 Potilas ei tarvinnut verensiirtoa Vaati manuaalisen kompression käyttöä 2 Laite ei ankkuroi-tunut tai laitevika 3	erityispotilasryhmien poissulkemiskriteerien lisäksi ei ollut muita poissulkemiskriteerejä Laitteen lisätarvikkeena toimitettua johdinta ei arvioitu osana tutki-musta.	Procedures (CP0901) (NCT01393041) ja SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636. Aika hemostaasiin -määritelmästä toimeksiantaja on laatinut standar-doidut määritel-mät: aika hemo-staasiin, aika liik-keellelähtöön ja tihkuminen. Näitä määritelmiä käyte-tään jatkossa, ja ne sisältyvät meneil-lään olevaan PMCF Angio-Seal™ Close Registry -rekisteri-tutkimukseen. Tähän rekisteriin sisältyy myös tie-tojen kerääminen ajasta liikkeelle-lähtöön ja Angio-Seal™ VIP VCD -laitteen lisävarus-teena toimitetusta johtimesta. Laitteen lisävarus-teena toimitettu johdin arvioitiin myös kliinisessä tutkimuksessa ”0.35 and 0.38 Guidewire Survey Report"
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Tutkimustyyppi stan-dardin ISO 14155 mukaan:** Eksploratiivinen (alus-tava toteutettavuus ja laitteen välitön turval-lisuus) **Tutkimuksen tavoite:** Laitteen (HPCD) alus-tavan toteutettavuuden ja akuutin turvallisuu-den tutkiminen pie-nellä potilasryhmällä, joille yhteinen reisival-timoyhteys oli indi-koitu terapeuttisista tai diagnostisista syistä.	**Mukaanottokriteerit** - Yli 18 vuotta - Voi antaa tietoon pe-rustuvan suostumuksen - Kliinisesti indikoitu invasiiviseen toimenpi-teeseen, jossa käytetään 8F-sisäänviejäholkkia reisivaltimoon **Poissulkukriteerit:** - Allergia laitteessa käy-tetyille materiaaleille. - Ylipaino, josta aiheu-tuisi poikkeava yhteys reisivaltimoon (vain Phase I). - Vaikea akuutti mo-nielinsairaus tai termi-naalinen sairaus. - Infektio. - Verenvuototaipumus. - Toimenpiteen koh-teena olevan alaraajan jokin verenkiertohäiriö, mukaan lukien aiempi amputaatio, ääreisveri-suonikirurgia, interven-tiotoimenpide, kliini-sesti merkittävä ääreis-verisuonen sairaus tai reisivaltimon suhina (bruit) (Phase I) tai kliini-sesti merkittävä ää-reisverisuonen sairaus, aiempi alaraajan perku-taaninen toimenpide seitsemän päivää ennen Angio-Seal-laitteen käyttöä tai aiempi	**Potilaiden demografiset tiedot:** n= 55 potilasta Miehet 37 Naiset 18 Miehet, ikähaa-rukka 42–74 Miehet, iän keskiarvo 56,8 Naiset, ikähaa-rukka 45–72 Naiset, iän keskiarvo 61,1 aPTT > 300 sekuntia 46 aPTT 200–300 sekuntia 1 aPTT 100–200 sekuntia 1 aPTT < 100 sekuntia 6 **Toimenpide-tiedot** Diagnostinen angiografia 20 Sepelvaltimon perkutaaninen transluminaalinen angioplastia (PTCA) 35	**Turvallisuus-/haittatapahtumat** Toissijainen veren-vuoto 30 minuutin sisällä 8 - 2 vaati kompres-sion käyttämistä hemostaasin saa-vuttamiseen Toissijainen veren-vuoto pysähtyi > 30 minuutissa 19 - 8 vaati kompres-sion käyttämistä hemostaasin saa-vuttamiseen Ekkymoosi 24 Palpoitava massa punktiokohdassa 7 päivää asettamisen jälkeen 9 - Kaikki hävinneet 30 päivässä Hematoomia 2 Liikkeellelähtö 4 tuntia asettamisen jälkeen 26 Liikkeellelähtö > 7 tuntia 9 1 liikkeellelähtö tuntematon 3 potilaan aika liik-keellelähtöön ei tiedossa Laitteen ankku-rointi verisuoneen epäonnistui 2 - Hemostaasi saa-vutettiin manuaali-sella kompressiolla		

I vaiheen tutkimus ennen Angio-Seal-laitteen markkinoille saattamista – alkuperäinen iteraatio (HPCD-laite) Kokeileva kliininen tutkimus (8 French)					
	perkutaaninen toimenpide kauemmin kuin seitsemän päivää ennen Angio-Seal-hoitoa, kun havaittavissa oireita hematoomasta, ekkymoosista, palpoitavasta massasta tai arkuudesta (Phase I Extended) - Raskaus - Potilaat, joilla on inotrooppinen lääkitys tai tukihoitona aortan sisäinen vastapulsaattori - Hätäkatetrointitoimenpiteet. - Trombosyyttien käyttö 24 tunnin sisällä ennen katetrointitoimenpidettä, sen aikana tai sen jälkeen. - Systolinen verenpaine on yli 180 mmHg jommassakummassa käsivarressa. - Nilkka-olkavarsipaineindeksi alle 0,9 jommassakummassa jalassa.		Asetusommellanka katkennut 2 - 1 liittyy käyttäjän virheeseen Kollageenin ulostyöntyminen ihosta laitteen asettamisen jälkeen 1 **Kuvantaminen** Ei erityistä mainittavaa yhdessäkään ultraäänitutkimuksessa Ei intraluminaalista tromboosia, jäännösahtaumaa Angio-Seal-kohdassa Virtausnopeuden spektrin muutos, osalla potilaista havaittiin spektrin leviämistä, joka indikoi hieman pyörteisempää virtausta. Oireet hävisivät 1 viikon seurannalla useimmilla potilailla; tutkija ei pitänyt tätä merkittävänä löydöksenä.		

Taulukko 2.6: I vaiheen markkinoille saattamista edeltävät tutkimukset

I vaiheen tutkimus ennen Angio-Seal-laitteen markkinoille saattamista – alkuperäinen iteraatio (HPCD-laite) Kokeileva kliininen tutkimus (6 French)					
Tutkimuksen nimi/vuosi: French Pilot Study 1996 **Laiteiteraatio:** 6Fr Angio-Seal -laite, Sherwood Medical Co (dba The Kendall Company, valmistaja Kensey Nash)	**Tutkimusasetelman tyyppi:** Yhden keskuksen pilottitutkimus, ei-satunnaistettu kontrolloitu kliininen tutkimus Vertailuissa käytetty historiallista manuaalista kompressioryhmää	**Maa:** Ranska **Seurannan päätetapahtumat:** 7–14 päivää	**Tutkimuksen päätetapahtumat:** Aika hemostaasiin, aika liikkeellelähtöön, aika kotiuttamiseen ja komplikaatiot (laitteeseen liittyvät tai muut) **Suorituskykytiedot** Onnistunut käyttöönotto 47/50 (94 %) - Toimenpide keskeytettiin tai yhteys menetettiin holkin ja arteriotomiapaikantimen asettamisvaikeuden vuoksi holkin vaihdon aikana tai laitteen holkin läpi	**Mahdolliset puutteet:** 8 Fr -laitteita ei käytetty Interventiotoimenpiteeseen tarkoitettua 6 Fr -laitetta ei käytetty Aika hemostaasiin on määritetty, mutta se ei vastaa nykyistä määritelmää Aika liikkeellelähtöön ei vastaa nykyistä määritelmää	**Puutteiden perustelut / puutteiden käsittely:** 6 French Angio-Seal -laitetta ei ollut myynnissä tämän tutkimuksen aikana. 6Fr diagnostisten ja interventiotoimenpiteiden aika hemostaasiin -määritelmän käsittelemiseksi tutkittavalla Angio-Seal VIP -laitteella

			asettamisen vaikeuksien vuoksi 2 potilaalla - 1 laitteen käyttöönotto epäonnistui, koska lääkäri oli asettanut laitteen holkkiin ylösalaisin. Aika hemostaasiin - Välitön (aika hemostaasiin = 0) 98 % - 30 minuuttia 87 % Aika kotiuttamiseen Laitteen käyttöönotto onnistui opetuspotilailla 13/16 (81 %) - Ennen potilaiden ottamista tutkimukseen 16 potilasta toimi opetuspotilaana.	Käyttöohjeissa määritettyjen erityispotilasryhmien poissulkemiskriteerien lisäksi ei ollut muita poissulkemiskriteerejä Laitteen lisätarvikkeena toimitettua johdinta ei arvioitu osana tutkimusta.	tehtiin seuraavat tutkimukset: Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device, ja sen jälkeen Diagnostic ja/tai Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) ja SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636. Aika hemostaasiin -määritelmästä toimeksiantaja on laatinut standardoidut määritelmät: aika hemostaasiin, aika liikkeellelähtöön ja tihkuminen. Näitä määritelmiä käytetään jatkossa, ja ne sisältyvät meneillään olevaan PMCF Angio-SealTM Close Registry -rekisteritutkimukseen. Tähän rekisteriin sisältyy myös tietojen kerääminen ajasta liikkeellelähtöön ja Angio-SealTM VIP VCD -laitteen lisävarusteena toimitetusta johtimesta. Laitteen lisävarusteena toimitettu johdin arvioitiin myös kliinisessä tutkimuksessa “2021 Clinical Survey”
MDCG 2020-06 Rank: Rank 4 **Julkaistu/ julkaisematon:** Julkaisematon **Tutkimustyyppi standardin ISO 14155 mukaan:** Eksploratiivinen (alustava toteutettavuus ja laitteen välitön turvallisuus) **Tutkimuksen tavoite** Pilottitutkimuksessa selvitettiin laitteen (HPCD) käytettävyyttä ja akuuttia turvallisuutta pienellä potilasryhmällä, joille oli indikoitu diagnostisista syistä unilateraalinen reisivaltimoyhteys 6Fr-laitteella.	**Mukaanottokriteerit:** - Yli 18 vuotta. - Voi ja haluaa antaa tietoon perustuvan suostumuksen. - Kliinisesti indikoitu diagnostiseen angiografiatoimenpiteeseen, johon liittyy yhteys reisivaltimon kautta. - Potilaan odotetaan pystyvän liikkumaan fyysisesti 100 jalan matkan tai viiden minuutin ajan hemostaasitoimenpiteen päättymisen ja katetrointilaboratoriosta kotiuttamisen jälkeen, olevan tutkimussuunnitelman mukaan vuodelevossa ja saapuvan tutkimussuunnitelman mukaisesti seurantakäynnille 7–14 päivän kuluttua tutkijan arvion mukaan. - Naiset soveltuvat tutkimukseen, jos tutkija on todennut, että he eivät ole raskaana tai imetä, ovat kirurgisesti steriilejä, postmenopaussissa tai	**Potilaiden demografiset tiedot:** N= 50 potilasta **Toimenpidetiedot** - Diagnostinen angiografia 50	**Turvallisuus-/ haittatapahtumat** Mukaan lukien laitteen toimintahäiriöt: Komplikaatiot, Angio-Seal-ryhmä: 14/200 (7,0 %); manuaalisen kompression ryhmä: 2/93 (2,2%); Ei komplikaatioita, Angio-Seal: 186 (93,0 %); manuaalinen kompressio: 91 (97,8 %) Pois lukien laitteen toimintahäiriöt, Angio-Seal: 12 (6,0 %); manuaalinen kompressio: 2 (2,2 %) Ei komplikaatioita, Angio-Seal: 188 (94,0 %); manuaalinen kompressio: 91 (97,8 %) **Komplikaatiot (Angio-Seal vs manuaalinen kompressio):** Verisuonien korjausleikkaus, 1 (0,5 %) vs 0 (0 %), P=1,000; Verensiirtoa tarvitseva verenvuoto, 0 (0%) vs 0 (0%) Infektio + sairaalahoito, 0 (0 %), molemmat ryhmät Laitteen toimintahäiriö, 2 (1,0 %) Angio-Seal-ryhmässä Hematooma (≥6 cm), 1 (0,5 %) vs 0 (0 %), P=1,000 Hematooma (<6 cm), 3 (1,5 %) vs 0 (0 %), P= 0,554		

	heidän raskaustestinsä on negatiivinen. **<u>Poissulkukriteerit:</u>** - Tunnettu allergia jollekin laitteessa käytetylle materiaalille - Systeeminen bakteeri- tai ihoinfektio, mukaan lukien nivusinfektio - Verihiutalemäärän < 75 000 indikoima mahdollinen koagulopatia - Systeemisten trombolyyttisten aineiden käyttö 24 tunnin sisällä ennen katetrointitoimenpidettä tai sen aikana, mikä aiheuttaa fibrinogeenipitoisuuden < 100 mg/dl. - Invasiivisessa toimenpiteessä käytetty holkki paikallaan yli 36 tuntia - Invasiivisessa toimenpiteessä käytetyn holkin koko yli 6 Fr - Muiden hyväksymättömien tutkimuslääkkeiden tai -laitteiden käyttö viimeisten 30 päivän aikana - Epäilty kahden seinämän punktio Angio-Seal-laitteella suljettavassa kohdassa. - Jos toimenpiteen lopussa havaitaan palpoitava hematooma (halkaisija > 2 cm), potilas on suljettava pois tutkimuksesta. - Jos on indikaatioita siitä, että punktio on tehty syvään reisivaltimoon tai yhteisen reisivaltimon		Myöhään ilmennyt verenvuoto 7 (3,5 %) vs 2 (2,2 %) P=0,724 CI: 1,6 [0,4-7,7] valeaneurysma 1 (0,5 %) vs 0 (0 %), P= 1,000 Valtimo-laskimofisteli 1 (0,5 %) vs 0 (0 %), P=1,000 DVT 1 (0,5 %) vs 0 (0 %), P= 1,000 Ei vakavia komplikaatioita, 199 (99,5 %) vs 93 (100 %), P= 1,000		

	haarautumiskohtaan, potilas on suljettava pois tutkimuksesta.				

Taulukko 2.7: Vahvistustutkimukset ennen markkinoille saattamista

Vahvistustutkimukset ennen markkinoille saattamista – alkuperäinen iteraatio (HPCD-laite)					
Varmistustutkimukset **1. US Phase II (Reference: PMA P930038 Volume 4, Page VI-32)** **2. European Phase II (Reference: PMA P930038 Volume 4, page VI-80)** **3. Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients (Reference: Supplemental Change: PMA P930038/S029)**			**30. syyskuuta 1996 – FDA:n ehdollinen hyväksyntä Angio-Seal HPCD -laitteelle,** **Hyväksynnän ehtona oli, että hyväksynnän jälkeen suoritetaan tutkimus Angio-Seal-laitteen käyttöön liittyvien infektioiden ja verenkiertohäiriöiden esiintyvyydestä. Yhdysvaltojen seurantatiedot tuli analysoida laboratoriossa sokkoistettuna datan objektiivisuuden varmistamiseksi.**		
Tutkimuksen nimi/vuosi: **US Phase II** **Laiteiteraatio:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – alkuperäinen iterointi	**Tutkimusasetelman tyyppi:** Pitkän aikavälin satunnaistettu, kontrolloitu tutkimus	**Maa:** Yhdysvallat **Seurannan päätetapahtumat:** 2 kuukautta	**Tutkimuksen päätetapahtumat:** **Turvallisuutta koskevat päätetapahtumat:** Aika hemostaasiin (nopea tai pitkittynyt); myöhäinen verenvuoto tai tihkuminen; hematooma, tromboosi, valeaneurysma tai valtimo-laskimofisteli; punktiokohdan infektio; allerginen reaktio laitteelle; ja laitteen toimintahäiriö **Suorituskyvyn päätetapahtumat:** Aika hemostaasiin (aika, joka kuluu punktiokohdan verenvuodon tyrehdyttämiseen), kompressioaika (aika, joka kului manuaalista kompressiota käyttämällä hemostaasin saavuttamiseen) **Suorituskykytiedot:** - Aika hemostaasiin: Angio-Seal-ryhmä: keskimäärin 2,5±9,2 minuuttia - Kontrolliryhmä: 16,2±12,6 minuuttia (p<0,0001)	**Mahdolliset puutteet:** 8 Fr:n laitteita ei käytetty interventiotoimenpiteissä. 6 Fr:n laitteita ei käytetty (ei myynnissä ennen 1999) Aika hemostaasiin -määritelmä sisältyy, mutta se ei ole linjassa nykyisen määritelmämme kanssa. Aikaa liikkeellelähtöön ei määritelty tai kerätty. **Poissulkukriteerit:** Yli 80-vuotiaat potilaat suljettiin pois tutkimuksesta Potilaat suljetaan pois, jos holkki on ollut paikallaan >36 tuntia, mikä ei ole tällä	**Puutteiden perustelut / puutteiden käsittely:** 6 French Angio-Seal -laitetta ei ollut myynnissä tämän tutkimuksen aikana. 6Fr diagnostisten ja interventiotoimenpiteiden aika hemostaasiin -määritelmän käsittelemiseksi tutkittavalla Angio-Seal VIP -laitteella tehtiin seuraavat tutkimukset: Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device, ja sen jälkeen Diagnostic ja/tai Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) ja SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636. Aika hemostaasiin -määritelmän käsittelemiseksi toimeksiantaja on laatinut standardoidut määritelmät termeille aika hemostaasiin, aika liikkeellelähtöön ja tihkuminen. Näitä määritelmiä käytetään jatkossa, ja ne sisältyvät meneillään olevaan

			Kompressioaika: - Angio-Seal-ryhmä: keskimäärin 2,5±9,2 minuuttia - Kontrolliryhmä: 20±12,6 minuuttia (p<0,0001) - 5 minuuttia holkin poiston jälkeen 86,1 % Angio-Seal-ryhmän potilailla ja vain 6,5 % verrokkiryhmän potilailla saavutettiin hemostaasi	hetkellä Erityisryhmät-luettelossa. Laitteen lisätarvikkeena toimitettua johdinta ei arvioitu osana tutkimusta.	PMCF Angio-Seal™ Close Registry -rekisteritutkimukseen. Tähän rekisteriin sisältyy myös tietojen kerääminen ajasta liikkeellelähtöön ja Angio-Seal™ VIP VCD -laitteen lisävarusteena toimitetusta johtimesta. Laitteen lisävarusteena toimitettu johdin arvioitiin myös kliinisessä tutkimuksessa
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Tutkimustyyppi standardin ISO 14155 mukaan:** Varmistustutkimus **Tutkimuksen tavoite** Vaiheen II kliinisissä tutkimuksissa selvitettiin Angio-Seal-sulkulaitteen turvallisuutta ja tehoa isommalla potilasmäärällä enintään 12 tutkimuspaikassa. Vaiheen II kliinisissä tutkimuksissa verrattiin Angio-Seal-sulkulaitetta nykyiseen valtimopunktion hemostaasin hoitostandardiin, jossa punktiokohtaan kohdistetaan manuaalinen kompressio. Tehoa arvioitiin kahdessa luokassa: aika hemostaasiin ja kompressioaika. Laitteen turvallisuus arvioitiin	**Mukaanottokriteerit:** - Yli 18-vuotiaat ja alle 80-vuotiaat mies- ja naispotilaat - Potilailta vaadittiin kirjallinen tietoon perustuva suostumus - Kliinisesti indikoitu invasiiviseen toimenpiteeseen, johon liittyy valtimoyhteys reisivaltimoon tehdyn 8F:n tai pienemmän reiän kautta **Poissulkukriteerit:** - Tunnettu allergia jollekin laitteessa käytetylle materiaalille - Vaikea akuutti ei-sydänperäinen monielinsairaus tai terminaalinen sairaus - Systeeminen bakteeri- tai ihoinfektio, mukaan lukien nivusinfektio - Mahdollinen verenvuototaipumus, joka indikoitiin trombosyyttimäärällä < 125 000; antikoagulanttihoitoa saavat potilaat suljettiin pois, jos protrombiiniaika (PT) oli > 15 sekuntia (hepariini ja ASA sallittu). - Kyseisen valtimon kliinisesti merkittävä ääreisverisuonisairaus, joka ilmenee seuraavasti:	**Potilaiden demografiset tiedot:** N= 311 **Toimenpidetiedot:** Angio-Seal (laiteryhmä) 157 potilasta. Manuaalinen kompressio (kontrolliryhmä) 154 potilasta	**Turvallisuus-/ haittatapahtumat** Komplikaatiomäärät - Angio-Seal-ryhmä: 17,8 % - Kontrolliryhmä: 22,2 (p=0,334) Vuotamattomien komplikaatioiden määrä: - Angio-Seal-ryhmä: 8,9 % - Kontrolliryhmä: 19,6 (p=0,011) Yleisin komplikaatio oli verenvuoto Angio-Seal-ryhmässä, kun taas kontrolliryhmässä yleisin oli pitkä kompressioaika (≥30 min). Komplikaatioiden vaikeusaste oli kuitenkin samanlainen kummassakin ryhmässä.		

arvioimalla yksilöllisiä komplikaatioita ja komplikaatioiden kokonaismäärää.	a. Jalkapulssit puuttuvat molemmista jaloista b. Reisivaltimon suhina (bruit) c. Klaudikaatio d. Aiempi reisivaltimon verisuonileikkaus e. Nilkka-olkavarsipaineindeksi alle 0,9 - Aiempi valtimoyhteys (diagnostisiin tai terapeuttisiin tarkoituksiin, käytetty kyseistä valtimoa) 7 päivää ennen toimenpidettä, jos alueen duplexdopplerkuvaustulos on epänormaali - Hedelmällisessä iässä olevat naiset - Inotrooppinen lääkitys tai tukihoitona aortan vastapulsaattori - Trombolyyttisten aineiden käyttö 24 tunnin sisällä ennen katetrointitoimenpidettä tai sen aikana tai äskettäisen (7 päivän kuluessa) trombolyysin ja fibrinogeenin <100 mg/d/dl aikana tutkimuspäivänä - Lähtötason systolinen verenpaine on yli 180 mmHg jommassakummassa käsivarressa - Invasiivisessa toimenpiteessä käytetty holkki paikoillaan yli 36 tunnin ajan				
Tutkimuksen nimi/vuosi: **European Phase II** **Laiteiteraatio:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – alkuperäinen iterointi	**Tutkimusasetelman tyyppi:** Pitkän aikavälin satunnaistettu, kontrolloitu tutkimus	**Maa:** **Eurooppa** **Seurannan päätetapahtumat:** - 2 kuukautta asettamisen jälkeen - 90 päivää tutkijan harkinnan mukaan	**Tutkimuksen päätetapahtumat:** Aika hemostaasiin, nivuskohdan komplikaatioiden, kuten verenvuodon, hematooman, ekkymoosin tai muiden poikkeavuuksien ilmaantuvuuteen sekä visuaalista näyttöä kollageenitulpasta ja ankkurista todettu ultraäänellä.	**Mahdolliset puutteet:** 6 Fr:n laitteita ei käytetty (ei myynnissä ennen 1999) Aika hemostaasiin -määritelmä sisältyy, mutta se ei ole linjassa nykyisen määritelmämme kanssa.	**Puutteiden perustelut / puutteiden käsittely:** 6Fr diagnostisten ja interventiotoimenpiteiden aika hemostaasiin -määritelmän käsittelemiseksi tutkittavalla Angio-Seal VIP -laitteella tehtiin seuraavat tutkimukset: Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device, ja sen jälkeen Diagnostic ja/tai Interventional Endovascular Procedures (CP0901)

			Suorituskykytiedot: - Keskimääräistä lyhyempi aika hemostaasiin Angio-Seal-ryhmässä (1,13 min) verrattuna manuaaliseen kompressioryhmään (7,51 min) - Liikkeellelähtö: 42/55 Angio-Seal-ryhmän potilasta (76 %) oli jalkeilla neljän tunnin sisällä, kun taas manuaalisessa kompressioryhmässä vain 1/52 potilasta oli jalkeilla kuuden tunnin sisällä. Varhainen (< 6 h) liikkeellelähtö aiheutti vain yhden lievän komplikaation	Aika liikkeelle lähtemiseen kerättiin, mutta sitä ei määritelty selkeästi. **Poissulkukriteerit:** Yli 80-vuotiaat potilaat suljettiin pois tutkimuksesta Potilaat suljetaan pois, jos holkki on ollut paikallaan >36 tuntia, mikä ei ole tällä hetkellä Erityisryhmät-luettelossa. Laitteen lisätarvikkeena toimitettua johdinta ei arvioitu osana tutkimusta.	(NCT01393041) ja SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636. Aika hemostaasiin -määritelmän käsittelemiseksi toimeksiantaja on laatinut standardoidut määritelmät termeille aika hemostaasiin, aika liikkeellelähtöön ja tihkuminen. Näitä määritelmiä käytetään jatkossa, ja ne sisältyvät meneillään olevaan PMCF Angio-Seal™ Close Registry -rekisteritutkimukseen. Tähän rekisteriin sisältyy myös johdin, joka sisältyy Angio-Seal™ VIP VCD:n toimitukseen laitteen lisävarusteena. Laitteen lisävarusteena toimitettu johdin arvioitiin myös kliinisessä tutkimuksessa
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Tutkimustyyppi standardin ISO 14155 mukaan:** Varmistustutkimus **Tutkimuksen tavoite** Tutkimuksen tavoitteena on arvioida Angio-Seal-laitteen tehoa ja turvallisuutta verrattuna punktiokohdan hemostaasin nykyiseen hoitostandardiin, jossa valtimopunktiokohtaan kohdistetaan manuaalinen kompressio. Laitteen turvallisuutta arvioitiin tutkimalla laitteen suorituskykyä verrattuna manuaaliseen kompressioon ja arvioimalla mahdolliset yksilölliset komplikaatiot ja yleiset komplikaatiot.	**Mukaanottokriteerit:** - Yli 18-vuotiaat ja alle 80-vuotiaat mies- ja naispotilaat - Potilailta vaadittiin kirjallinen tietoon perustuva suostumus - Kliinisesti indikoitu invasiiviseen toimenpiteeseen, johon liittyy valtimoyhteys reisivaltimoon tehdyn 8F:n tai pienemmän reiän kautta **Poissulkukriteerit:** - Tunnettu allergia jollekin laitteessa käytetylle materiaalille - Vaikea akuutti ei-sydänperäinen monielinsairaus tai terminaalinen sairaus - Systeeminen bakteeri- tai ihoinfektio, mukaan lukien nivusinfektio - Mahdollinen verenvuototaipumus, joka indikoitiin trombosyyttimäärällä < 125 000;	**Potilaiden demografiset tiedot:** N=107 **Toimenpidetiedot:** Angio-Seal (laiteryhmä) 55 potilasta; Manuaalinen kompressio (kontrolliryhmä) 52 potilasta Toimenpiteen tiedot: **Angio-Seal-ryhmä (n=55):** Diagnostiset toimenpiteet, 33; hoitotoimenpiteet, 22; **Manuaalisen kompression ryhmä (n=52):** Diagnostiset toimenpiteet, 28; hoitotoimenpiteet, 24;	**Turvallisuus-/ haittatapahtumat:** - Komplikaatioita raportoitiin 14 potilaalla yhteensä 107 potilaasta: 12 Angio-Seal-ryhmässä (12/55, 21,8 %); 2 manuaalisessa kompressiossa (2/52, 3,8 %) - Tutkijat totesivat raportissaan, että ilmoitetut komplikaatiot ovat kaikki inklusiivisia, eikä niitä ole jaettu haittatapahtumiin tai laitevikoihin ja -vaihtoihin. - Kaikki molempien ryhmien komplikaatiot olivat pääasiallisesti lieviä, eivätkä edellyttäneet interventiota, leikkausta tai verensiirtoja. - Tapaus, jossa työntöputki oli paikallaan 7 päivää, II-MAAS-78, käyttöohjetta ei selvästikään ollut noudatettu. Lisäksi näitä kahta potilasta, joilla oli jonkin verran verenvuotoa laitteen käyttöönoton yhteydessä, II-MAAS-89 ja II-MAAS-103, ei ehkä ole pidettävä komplikaatioina, koska vuotoa oli odotettavissa joillakin potilailla, ja verenvuoto hemostaasin aikana		

	antikoagulanttihoitoa saavat potilaat suljettiin pois, jos protrombiiniaika (PT) oli > 15 sekuntia (hepariini ja ASA sallittu). - Kyseisen valtimon kliinisesti merkittävä ääreisverisuonisairaus, joka ilmenee seuraavasti: a. Jalkapulssit puuttuvat molemmista jaloista b. Reisivaltimon suhina (bruit) c. Klaudikaatio d. Aiempi reisivaltimon verisuonileikkaus e. Nilkka-olkavarsipaineindeksi alle 0,9 - Aiempi valtimoyhteys (diagnostisiin tai terapeuttisiin tarkoituksiin, käytetty kyseistä valtimoa) 7 päivää ennen toimenpidettä, jos alueen duplexdopplerkuvaustulos on epänormaali - Hedelmällisessä iässä olevat naiset - Inotrooppinen lääkitys tai tukihoitona aortan vastapulsaattori - Trombolyyttisten aineiden käyttö 24 tunnin sisällä ennen katetrointitoimenpidettä tai sen aikana tai äskettäisen (7 päivän kuluessa) trombolyysin ja fibrinogeenin <100 mg/dl aikana tutkimuspäivänä - Lähtötason systolinen verenpaine on yli 180 mmHg jommassakummassa käsivarressa - Invasiivisessa toimenpiteessä		huomioidaan tehokkuusanalyysissä.		

	käytetty holkki paikoillaan yli 36 tunnin ajan				
Tutkimuksen nimi/vuosi: **Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients** **STS Study in response to PMA July 5, 2001 – PMA P930038/S029 FDA approval letter** ***Laitteen rakenteeseen tehtiin muutoksia, ja tämän seurauksena oli tarpeen toteuttaa vahvistus-tutkimus STS-ympäristössä.*** ***5.7.2001 – PMA P930038/S029, FDA:n hyväksymiskirje – FDA hyväksyi STS-muutoksen – FDA pyysi toteuttamaan tutkimuksen tiedoista, jotka ovat olennaisia pyydetyn muutoksen tai muokkauksen kannalta. He saivat tietoa laitteesta käynnissä olevista tai jo toteutetuista tutkimuksista. Tiedot voivat kohtuudella vaikuttaa laitteen tehon ja turvallisuuden***	**Tutkimusasetelman tyyppi:** Monikeskuksinen, historiallisesti kontrolloitu, ei-satunnaistettu pitkän aikavälin kliininen tutkimus	**Maa:** Yhdysvallat **Seurannan päätetapahtumat:** 7–14 päivää	**Tutkimuksen päätetapahtumat:** vakavien komplikaatioiden määrä, aika liikkeellelähtöön, aika kotiuttamiseen **Suorituskykytiedot:**	**Mahdolliset puutteet:** Vain 6 Fr Vain diagnostinen Aika hemostaasiin, joka on määritelty ”holkin poiston ja hemostaasin ensimmäisen havaitsemistapahtuman välisenä aikana", ei vastaa nykyistä määritelmää. Aika liikkeellelähtöön määriteltiin ”laitteen käyttöönoton (tai holkin poistamisen) ja 5 minuutin tai 100 jalan kävelemiseen kuluneeksi ajaksi", joka ei vastaa nykyistä määritelmää. Laitteen lisätarvikkeena toimitettua johdinta ei arvioitu osana tutkimusta. **Poissulkukriteerit:** Jos potilaalla on invasiivisen toimenpiteen sisäänvientiholkki, joka on ollut paikallaan yli 36 tuntia, tämä ei ole nykyisissä käyttöohjeissa lueteltujen varotoimenpiteiden mukaista. Jos potilaan toimenpideholkki on	**Puutteiden perustelut / puutteiden käsittely:** Tutkimukseen sisältyi tutkimusasetelman mukaisesti vain 6 Fr -laitteen pivotaalitutkimus 6 Fr:n Angio-Seal-laitteen myyntilupaa varten. S019-tutkimus on 8Fr Angio-Seal Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients Study -tutkimuksen (IDE G940136, PMA 930038/S1) kumppanitutkimus, joka tallentaa samat tiedot 8Fr-laitteella hoidetuilla tutkittavilla manuaaliseen kompressiohoitoon verrattuna. Potilaspopulaatiosta kerätyt tiedot olivat spesifisiä diagnostiseen arviointiin osallistuville potilaille, mutta mukaan otettiin vahingossa yksi tutkittava, jolle tehtiin interventiotoimenpide. Angio-Seal™ VCD:n turvallisuus ja tehokkuus on arvioitu tämän tutkimuksen jälkeisissä interventionaalisissa toimenpiteissä. Meneillään olevaan PMCF Angio-Seal™ Close Registry -rekisteritutkimukseen otetaan lisäksi tutkimushenkilöitä, joille suoritetaan diagnostisia toimenpiteitä, interventiotoimenpiteitä tai molempia. Termien aika hemostaasiin ja aika liikkeellelähtöön (aika määriteltynä minuutteina, toimenpiteen päättymisen ja potilaan liikkeellelähdön välisenä aikana) käsittelemiseksi toimeksiantaja on luonut standardoidut määritelmät ajasta hemostaasiin (aika minuutteina, toimenpideholkin poistamisen ja ensimmäisen

arviointiin tai vasta-aiheista, varoituksista, varotoimista ja haitta-vaikutuksista luonnos-merkinnöissä annettuihin tietoihin. Tämä rajoittuu tutkimuksiin, joissa hakija on toimeksiantaja.				ollut paikallaan yli 8 tuntia, on harkittava profylaktisten antibioottien käyttöä ennen Angio-Seal-laitteen sisäänvientiä. Seuranta-aika on 14 päivää	havaitun valtimo-/pulssiverenvuodon loppumisen välillä (pois lukien tihkuminen, mikä määritellään vähemmän kuin yhden (1) kyllästetyn 10 x 10 cm:n kokoisen harsosidoksen sisäänvientikohdassa) henkilöillä, jotka eivät tarvitse lisätoimenpiteitä, ajasta liikkeellelähtöön (liikkeellelähtö määritellään ajaksi, jolloin potilas pystyy seisomaan vuoteen vieressä ja kävelemään kymmenen (10) askelta ilman apua, mikä vastaa potilaan kävelemistä sairaalasängystä kylpyhuoneeseen) ja tihkumisesta (määriteltynä vähemmän kuin yksi (1) kyllästetty 10 x 10 cm:n pituinen harsotaitos yhteyskohdassa). Näitä määritelmiä käytetään jatkossa, ja ne sisältyvät meneillään olevaan PMCF Angio-SealTM Close Registry -rekisteritutkimukseen. Tähän rekisteriin sisältyy myös tietojen kerääminen johtimesta, joka sisältyy Angio-SealTM VIP VCD -laitteeseen lisävarusteena, koskien tietoja, joita ei kerätty Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients -tutkimuksessa (S019). Laitteen lisävarusteena toimitettu johdin arvioitiin myös kliinisessä tutkimuksessa PMA-hakemuksessa käytettiin lyhennettyä seurantaikkunaa niiden komplikaatioiden havaitsemiseen, jotka olivat saattaneet jäädä havaitsematta varhaisen kotiuttamisen vuoksi, mutta olisivat todennäköisesti hävinneet 14–30 päivän kuluttua toimenpiteestä. Meneillään oleva PMCF Angio-Seal™ Close Registry -rekisteritutkimus sisältää 30 päivän (+ 7 päivän) seurannan toimenpiteen jälkeen.
MDCG 2020-06 Rank: Rank 4 **Tutkimustyyppi standardin ISO 14155 mukaan:** Varmistustutkimukset **Tutkimuksen tavoite:** Tutkimuksen ensisijaisena tavoitteena oli määrittää, oliko 6F Angio-Seal (A-S) -laite turvallinen ja tehokas tapa sulkea valtimopunktio diagnostisen angiografian (DA) jälkeen. Lisäksi tutkimuksessa pyrittiin osoittamaan, että diagnostisessa angiografiatoimenpiteessä olleet potilaat voisivat turvallisesti lähteä liikkeelle 30–60 minuutin kuluttua Angio-Seal-laitteen käyttöönotosta, eikä komplikaatioiden määrä kasvaisi merkitsevästi tässä diagnostisessa angiografiatoimenpiteessä	**Mukaanottokriteerit:** - Vähintään 18-vuotias - Allekirjoitettu tietoon perustuva suostumus - Kliinisesti indikoitu diagnostiseen angiografiatoimenpiteeseen - Diagnostista toimenpidettä varten reisivaltimoon asetettu holkki on 6F tai pienempi - Potilaan on pystyttävä kävelemään fyysisesti 100 jalkaa tai viisi minuuttia välittömästi hemostaasitoimenpiteen jälkeen. - Potilas voidaan kotiuttaa sairaalasta 1–3 tunnin kuluessa laitteen asettamisesta - Potilas tulee seurantakäynnille 7–14 päivää toimenpiteen jälkeen tutkijan tai pätevän henkilökunnan arvioitavaksi. Poissulkukriteerit - Samanaikainen reisilaskimoyhteys samassa jalassa. - Potilaalle suoritetaan	**Potilaiden demografiset tiedot:** **Toimenpidetiedot:** Satakaksi (102) potilasta otettiin tutkimukseen ja satunnaistettiin manuaalisen kompressiohoidon kontrolliryhmään 8F Angio-Seal Early Ambulation Study -tutkimuksessa vuonna 1996 (2 potilasta hylättiin satunnaistamisen jälkeen ja ennen holkin poistoa). Sadasta jäljellä olevasta manuaalisen kompressiohoidon potilaasta seitsemällä oli holkit > 6F, joten manuaalisen kompressiohoidon potilaista 93 oli vertailukelpoisia 6F Angio-Seal-ryhmän kanssa. 6F Angio-Seal-tutkimukseen otettiin 280 potilasta ja heidän Angio-Seal-laitehoitonsa tapahtui 26. tammikuuta – 29. huhtikuuta 1999 välillä; potilaita ei satunnaistettu. 280 potilaasta 80 opetuspotilaan ei katsottu kuuluvan pivotaaliseen tutkimuskohorttiin.	**Turvallisuus-/ haittatapahtumat:**	

olleiden potilas-ryhmässä, joka oli jalkeilla varhaisessa vaiheessa, ver-rattuna historial-liseen manuaali-sen kompression (MP) kontrolli-ryhmään, joka oli jalkeilla myö-häisemmässä vaiheessa (4-6 tuntia holkin poiston jälkeen). Toissijaisiin toi-menpiteisiin sisältyi myös keskimääräisten aika kotiuttami-seen -tietojen vertailu Angio-Seal-ryhmän ja historiallisista manuaalisen kompression ryhmän aika kotiuttamiseen -tiedoista johde-tun piste-esti-maatin välillä.	interventionaalinen sydäntoimenpide. - Potilaan ei odo-teta pystyvän fyysi-sesti siirtymään pois toimenpide-pöydältä kymme-neen minuuttiin holkin poistami-sesta. - Tunnettu allergia jollekin laitteessa käytetylle materi-aalille. - Vaikea akuutti ei-sydänperäinen monielinsairaus tai terminaalinen sai-raus. - Systeeminen bak-teeri- tai ihoinfek-tio, mukaan lukien nivusinfektio. - Verihiutalemää-rän < 75 000/pl in-dikoima mahdolli-nen koagulopatia. - Aktivoitu hyyty-misaika (ACT) 2 200 sekuntia (so-veltuu vain, jos potilas saa hepariini-nia toimenpiteen aikana) Trombo-syyttisten aineiden käyttö 24 tunnin si-sällä ennen katet-rointitoimenpidettä, josta aiheutuu fibri-nogeenipitoisuus < 100 mg/dl. - Trombosyyttisten aineiden saaminen diagnostisen toi-menpiteen aikana. - Adjuvanttihoitona annettavat tromboosin estäjät (esim. klopi-dogreeli, tiklopi-diini, GP IIb/IIIa -estäjät) tai tera-peuttinen anti-koagulaatiohoito (aspiriinia lukuun ottamatta). - Tukihoitona aor-tan sisäinen vasta-pulsaattori käytet-tävässä	Pivotaalitutkimukseen otettiin 200 potilasta, ja heille yritettiin asettaa 6F-laite. Lait-teen asettaminen hy-lättiin pivotaalitutki-muksessa kahdella (2) potilaalla, koska holk-kia ei voitu asettaa tai laite ei irronnut holkin kärjestä oikein. Näistä pivotaalitutki-muksen potilaista oli käytettävissä 198 po-tilasta tehoanalyysia varten (aika hemo-staasiin [TTH], aika liikkeellelähtöön (TTA) tai aika kotiut-tamiseen [TTD]) ver-rattuna manuaalisen kompression tietoihin.			

	punktiokohdassa. Diagnostisessa toimenpiteessä käytetty holkki on suurempi kuin 6F. - Diagnostiseen toimenpiteeseen käytetty holkki on paikallaan > 36 tuntia. - Muiden hyväksymättömien tutkimuslääkkeiden tai -laitteiden käyttö viimeisten 30 päivän aikana. - Palpoitavissa oleva hematooma diagnostisen toimenpiteen päättyessä. - Potilas saattoi olla raskaana tai imettää. Toimenpiteen jälkeisessä suonikuvassa todettiin jokin seuraavista laitteen asettamiseen liittyvistä vasta-aiheista: • punktio oli tehty syvään reisilaskimoon tai yhteisen reisivaltimon haaraan • punktio valtimon sivuseinämään • pistos valtimon takaseinämään • aterosklerootti-nen suoni • verisuonen valti-monkovettuma-tauti arteriotomiatoimenpide-alueella • verisuonten mutkaisuus • reisivaltimon halkaisija alle 4 mm tai • muu sellainen sairaus, joka voi aiheuttaa ongelmia laitteen asettamisen onnistumisessa.				

Markkinoille saattamisen jälkeiset kliiniset tutkimukset

Useita Angio-Seal™ VIP:n turvallista ja tehokasta käyttöä tukevia tutkimuksia on tehty.

Seuraavassa taulukossa on kaksi markkinoille saattamisen jälkeistä Angio-Seal™ VIP -sulkulaitteella tehtyä tutkimusta.

Taulukko 2.8: Markkinoille saattamisen jälkeiset varmistustutkimukset, Angio-Seal VIP VCD

Markkinoille saattamisen jälkeiset varmistustutkimukset, Angio-Seal VIP VCD					
Tutkimuksen nimi/vuosi: Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) 2012	**Tutkimusasetelman tyyppi:** **Yksikeskuksinen, markkinoille saattamisen jälkeinen tutkimus**	**Maa:** Saksa **Seurannan päätetapahtumat:** 30 päivää toimenpiteen jälkeen	**Tutkimuksen päätetapahtumat:** **Ensisijaiset päätetapahtumat:** - Laitteen käyttöominaisuudet ja suorituskyky - Haittatapahtumat (vaskulaariset komplikaatiot) korkeintaan 30 vuorokautta toimenpiteen jälkeen potilailla, joille on tehty diagnostinen ja/tai interventiotoimenpide - Toissijaiset päätetapahtumat - Aika hemostaasiin (TTH) - Lieviksi luokiteltavien verisuonikomplikaatioiden esiintyvyys - Suorituskykytiedot - 100 % (49/49) Laitteen käyttöönotto onnistui - Hemostaasi laitteella 100 % (49/49) - Aika hemostaasiin (TTH) saavutettiin kaikissa tapauksissa enintään 1 minuutissa	**Mahdolliset puutteet** Vain 6 Fr Aika hemostaasiin määritettiin ajaksi, joka kului laitteen käyttöönotosta (ommellangan leikkaamisesta) valtimoverenvuodon täydelliseen tyrehtymiseen, ja stratifioitiin hemostaasiksi alle 1 minuutissa, 1–5 minuutissa tai yli 5 minuutissa. Ei aikaa liikkeellelähtöön Ei johdinta **Inkluusio:** Oltava retrogradisen reisivaltimoyhteyden kautta	**Puutteiden perustelut / puutteiden käsittely:** CP0901-tutkimuksessa kerättiin vain tietoja laitteen 6Fr iteraatiosta. Tämän tutkimuksen jälkeiset muut tutkimukset on tehty 8 Fr:n iteraatiolla yksinään tai tutkimukset ovat sisältäneet sekä laitteen 6Fr:n että 8Fr:n iteraatiot. Meneillään oleva PMCF Angio-Seal™ Close Registry -rekisteritutkimus kerää tietoja sekä 6Fr:stä että 8Fr:n Angio-Seal ™ VIP VCD:stä, kun laitetta käytetään diagnostisissa, interventio- tai molemmissa toimenpiteissä. Tutkimuksessa ei ole ilmoitettu tietoja koskien aikaa liikkeellelähtöön, mutta Lucatelli 2017 ja Martin 2008 antavat kuitenkin riittävästi kliinistä näyttöä tämän kliinisen hyödyn tueksi. Meneillään oleva PMCF Angio-Seal™ Close Registry -rekisteritutkimus kerää tietoja ajasta hemostaasiin (TTH) ja ajasta liikkeellelähtöön (TTA) 6Fr ja 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD:n osalta käytettäessä diagnostisissa, interventionaalisissa tai molemmissa toimenpiteissä. Aika hemostaasiin -määritelmän käsittelemiseksi toimeksiantaja on laatinut

Markkinoille saattamisen jälkeiset varmistustutkimukset, Angio-Seal VIP VCD					
					standardoidut määritelmät termeille aika hemostaasiin, aika liikkeellelähtöön ja tihkuminen. Näitä määritelmiä käytetään jatkossa, ja ne sisältyvät meneillään olevaan PMCF Angio-Seal™ Close Registry -rekisteritutkimukseen. Tähän rekisteriin sisältyy myös tietojen kerääminen ajasta liikkeellelähtöön ja Angio-SealTM VIP VCD -laitteen lisävarusteena toimitetusta johtimesta, koskien tietoja, joita ei kerätty SEAL PM -tutkimuksessa. Laitteen lisätarvikkeena toimitettu johdin arvioitiin myös kliinisessä tutkimuksessa “0.035” and 0.038” Guidewire Clinical Survey”
<u>Laiteiteraatio:</u> Angio-Seal™ VIP VCD					Perustelut anterogradisen yhteyden poisjättämiseen. Retrogradinen tapa on yleisempi lähestymistapa. Tässä laitteen kehitysvaiheessa mahdolliset toimenpidekomplikaatiot ovat saattaneet kontaminoida erityisesti laitteesta saadut turvallisuuspäätetapahtumien tiedot.
<u>MDCG 2020-06 Rank:</u> Rank 2 **<u>Tutkimustyyppi standardin ISO 14155 mukaan:</u>** Varmistustutkimus	**<u>Mukaanottokriteerit:</u>** Potilaalle tehdään diagnostinen ja/tai interventionaalinen endovaskulaarinen toimenpide retrogradisen reisivaltimoyhteyden kautta Potilas on täysi-ikäinen	**<u>Potilaiden demografiset tiedot:</u>** N= 49 potilasta Keskimääräinen ikä 68,5 vuotta Lähtötason ikä (vuotta) 68,5 ± 11,7 (49) (42,1, 89,4) Miehet 57,1 % (28/49) BMI 28,6 kg/m^2 Potilashistoria	**<u>Turvallisuus-/haittatapahtumat:</u>** - 3 vakavaa verisuonikomplikaatiota (6,1 %) - 1 vähäinen verisuonikomplikaatio (1 %), joka todennäköisesti liittyi tutkimuslaitteeseen **Määritelmät Vakavat verisuonikomplikaatiot:**	**<u>Tutkimuksen tavoite:</u>** Tämän tutkimuksen tavoitteena oli arvioida AngioSeal™-laitteen asettamisen onnistumista potilailla, joille tehtiin endovaskulaarisia toimenpiteitä, ja arvioida haittavaikutuksia 30 päivän ajan	

Markkinoille saattamisen jälkeiset varmistustutkimukset, Angio-Seal VIP VCD					
	Potilas on antanut osallistumisestaan kirjallisen tietoon perustuvan suostumuksensa ennen toimenpidettä Potilas on valmis osallistumaan kaikkiin tutkimustoimenpiteisiin ja noudattamaan tiedonkeruu- ja seurantakäyntivaatimuksia **Poissulkukriteerit:** Potilas ei voi antaa kirjallista tietoon perustuvaa suostumusta Potilaan kyvyttömyys tai haluttomuus noudattaa tiedonkeruu- ja seurantavaatimuksia Potilaat, jotka ovat raskaana tai imettävät. Potilas ei saa osallistua toiseen kliiniseen tutkimukseen, jolla voi mahdollisesti olla vaikutusta hemostaasiin (lääke/laite/homeopaattinen) Potilaat, jotka alustavasti täyttivät valintakriteerit ja jotka myöhemmin todettiin soveltumattomiksi laitteen käyttöön ennen diagnostista ja/tai interventiotoimenpidettä, sen aikana tai sen jälkeen potilaan anatomian tai toimenpiteeseen liittyvien tilojen vuoksi, määritettiin tutkimuksessa kliinisen tutkimussuunnitelman mukaisesti tunnisteella ”Ei mukana”. Potilaille, joiden luokitus oli ”Ei	-Diabetes 42,9 % (21/49) - Hypertensio 81,6 % (40/49) - Akuutti sydäninfarkti 6,1 % (3/49) Hyperkolesterolemia 34,7% (17/49) - Tupakointi 28,6 % (14/49) - Todettu sepelvaltimotauti 44,9 % (22/49) CVA/TIA 6,1 % (3/49) Hyperkoagulaatio 0,0 % (0/49) -Verenvuotohäiriöt 0,0 % (0/49) - Merkityksellinen ääreisverisuonitauti, mukaan lukien klaudikaatio 4,1 % (2/49) - Ääreisverisuonikirurgia 0,0 % (0/49) - Aiempi samanpuoleinen perkutaaninen reisivaltimoyhteys 36,7 % (18/49) Käytetty valtimopunktion sulkulaitetta 16,7 % (3/18) - Muu merkityksellinen sairaushistoria 4,1 % (2/49) **Toimenpidetiedot:** Toimenpiteen tyyppi - Diagnostinen 61,2% (30/49) - Interventionaalinen 12 (24,5%) - Molemmat 7 (14,3 %) Toimenpiteen kesto (min) 28,5 ± 22,8 (3, 99) (49) punktoitava jalka (oikea) 93,9 % (46/49) Lopullinen holkin koko: - 6F 100 % (49/49)	- Verisuonivaurio, joka vaatii leikkausta, angioplastiaa, - ultraääniohjattua kompressiota, - trombiini-injektiota tai muuta hoitomenetelmää. - Pysyvä (muuttumaton 30 päivän kuluttua toimenpiteen jälkeisessä arvioinnissa) sisäänvientikohtaan liittyvä hermovaurio (tai sisäänvientikohtaan liittyvä hermovaurio, joka vaatii toimenpiteitä) - Verensiirtoa tarvitseva verenvuoto yhteyskohdassa. - Uusi samanpuoleisen alaraajan iskemia, joka vaatii kirurgista toimenpidettä. - Retroperitoneaalinen verenvuoto. - Yleisinfektio, joka vaatii pitkäaikaista sairaalahoitoa ja/tai IV-antibioottihoitoa. Seuraavat määritellään vähäisiksi verisuonikomplikaatioiksi: - Yhteyskohdan verenvuoto, joka vaatii ≥ 30 minuuttia manuaalista kompressiota hemostaasin palauttamiseksi - Samanpuoleinen hematooma > 10 cm. - Samanpuoleinen valeaneurysma, ei interventiota. - Samanpuoleinen valtimo-laskimofisteli. - Samanpuoleinen syvä laskimotromboosi. -Paikallinen yhteyskohdan infektio ilman pitkittynyttä sairaalahoitoa.	toimenpiteen jälkeen. Tämän kliinisen tutkimuksen tarkoituksena on arvioida SJM-kollageenia käyttävän SJM AngioSeal™ VIP 6 French -laitteen käytettävyysominaisuuksia ja suorituskykyä sekä haittavaikutuksia (verisuonikomplikaatioita)	

Markkinoille saattamisen jälkeiset varmistustutkimukset, Angio-Seal VIP VCD					
	mukana", ei tehty tähän tutkimukseen liittyvää seurantaa. Näiltä potilailta saatuja tietoja ei yhdistetty muihin kliinisiin tietoihin. Ensisijainen analyysitietojoukko perustui kaikkiin potilaisiin, jotka olivat allekirjoittaneet tietoon perustuvan suostumuksen, täyttivät tutkimuksen valintakriteerit ja joille oli asennettu VIP-laite.	- 6F VIP laite 100 % (49/49) VIP-laitteen valmistelu/käyttö käyttöohjeen mukaisesti 100 % (49/49)			
Tutkimuksen nimi/vuosi: SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC NCT01858636 2013	**Tutkimusasetelman tyyppi:** Markkinoille saattamisen jälkeinen monikeskustutkimus Angio-Seal™-tuotteen ja SJM:n valmistaman kollageenin kliinisten tulosten kuvaamiseksi	**Maa:** Saksa Alankomaat **Seurannan päätetapahtumat:** 30 päivää	**Tutkimuksen päätetapahtumat:** **Ensisijainen turvallisuuden päätetapahtuma:** Laitteeseen tai toimenpiteeseen liittyvät vakavat verisuonikomplikaatiot alkaen implantoinnista ja päättyen 30 päivää toimenpiteen jälkeen **Ensisijainen tehon päätetapahtuma**: -Osuus laitteiden käyttöönottokerroista, jolloin hemostaasin saavuttamiseen kului enintään 5 minuuttia laitteen käytöstä **Suorituskykytiedot:** - 98,6 % (210/213) laitteet otettu käyttöön onnistuneesti - 99,1 % (210/212) hemostaasi laitteen mukaan - 0,2±0,3 (210) aika hemostaasiin laitteella (min) - 98,6 % (210/213) hemostaasi 5 minuutissa - Laitteen käyttöönotto onnistui 98,6 % (210/213) - Hemostaasi laitteella 99,1 % (210/212)	**Mahdolliset puutteet:** Aika hemostaasiin on määritelty seuraavasti: "Tämä on aika, joka kuluu laitteen käyttöönotosta (ommellangan leikkaamisesta) valtimoverenvuodon täydelliseen tyrehtymiseen". Määritelmä ei kuitenkaan ole linjassa nykyisen määritelmän kanssa. Aikaa liikkeellelähtöön ei ole määritelty tai kerätty Laitteen lisätarvikkeena toimitettua johdinta ei arvioitu osana tutkimusta.	**Puutteiden perustelut / puutteiden käsittely:** Poissulkukriteerit olivat hyvin rajalliset, sillä (käyttöohjeiden mukaisia) erityispotilasryhmiä koskevia mahdollisia puutteita ei ole havaittu. Aika hemostaasiin -määritelmän käsittelemiseksi toimeksiantaja on laatinut standardoidut määritelmät termeille aika hemostaasiin, aika liikkeellelähtöön ja tihkuminen. Näitä määritelmiä käytetään jatkossa, ja ne sisältyvät meneillään olevaan PMCF Angio-Seal™ Close Registry -rekisteritutkimukseen. Tähän rekisteriin sisältyy myös tietojen kerääminen ajasta liikkeellelähtöön ja Angio-Seal™ VIP VCD -laitteen lisävarusteena toimitetusta johtimesta, koskien tietoja, joita ei kerätty SEAL PM -tutkimuksessa. Tutkimuksessa ei ole ilmoitettu tietoja koskien aikaa liikkeellelähtöön, mutta Lucatelli 2017 ja Martin 2008 antavat kuitenkin riittävästi kliinistä näyttöä tämän kliinisen hyödyn tueksi. Meneillään oleva PMCF Angio-Seal™ Close Registry -

Markkinoille saattamisen jälkeiset varmistustutkimukset, Angio-Seal VIP VCD					
			- Aika hemostaasiin laitteella (min) 0,2 ± 0,3 (210) (0, 3) - Hemostaasi 5 minuutissa 98,6 % (210/213)		rekisteritutkimus kerää tietoja ajasta hemostaasiin (TTH) ja ajasta liikkeellelähtöön (TTA) 6Fr ja 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD:n osalta käytettäessä diagnostisissa, interventionaalisissa tai molemmissa toimenpiteissä. Laitteen lisävarusteena toimitettu johdin arvioitiin myös kliinisessä tutkimuksessa: 0.035" and 0.038" Guidewire Clinical Survey Report
Laiteiteraatio: Angio-Seal™ VIP VCD					
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2	**Mukaanottokriteerit:** Tutkittavalle tarvitaan reisivaltimon punktiokohdan sulkemista valtimoyhteystoimenpiteen seurauksena. Tutkittava on ≥ 18-vuotias. Tutkittava haluaa antaa kirjallisen tietoon perustuvan suostumuksensa ennen tutkimuslaitteen käyttöä. Tutkittava on valmis ja kykenevä noudattamaan tiedonkeruu- ja seurantavaatimuksia. **Poissulkukriteerit** Tutkittava osallistuu toiseen kliiniseen tutkimukseen, jolla voi olla vaikutusta hemostaasiin. Tutkittavalla on aktiivinen nivusinfektio tai systeeminen infektio.	**Potilaiden demografiset tiedot:** Tutkimukseen otettu 235 potilasta Ikä (vuotta) 66,6 ± 11,1 (211) (32, 88) Sukupuoli (mies) 68,7 % (145/211) Pituus (cm) 172,2 ± 9,1 (211) (146, 205) Paino (kg) 84,2 ± 15,2 (211) (51, 130) Painoindeksi (kg/m²) 28,3 ± 4,2 (211) (18,7, 42,2) Kehon pinta-ala (m²) 1,97 ± 0,2 (211) (1,44, 2,7) Diabetes 26,1 % (55/211) Hypertensio 76,3 % (161/211) Hyperkolesterolemia 59,2 % (125/211) Tupakointi 15,2 % (32/211) Todettu sepelvaltimotauti 55,5 % (117/211) Hyperkoagulaatio 26,5 % (56/211) Verenvuotosairaus 0 % (0/211) Kliinisesti merkittävä ääreisverisuonen	**Turvallisuus-/haittatapahtumat:** - 2,8 % (6/211) potilasta, joilla on vakava verisuonitapahtuma - Bakteeri-infektiot 2/211 (0,9 %), 1 laitteeseen liittyvä - VASC verenvuoto 3/211 (1,4 %), 1 laitteeseen liittyvä - VASC valeaneurysma 2/211 (0,9 %), 2 laitteeseen liittyvää - Ensisijaiset päätetapahtumat yhteensä 6/211 (2,8 %), 2 laitteeseen liittyvää **Toimenpiteisiin liittyvät haittatapahtumat** - Vatsakipu 1/211 (0,5 %) - Angina pectoris 1/211 (0,5 %) - Aortta-aneurysma 1/211 (0,5 %) - Aorttaläpän ahtauma 3/211 (1,4 %) - Eteisvärinä 3/211 (1,4 %) - Bakteeri-infektiot 3/211 (1,4 %)		

Markkinoille saattamisen jälkeiset varmistustutkimukset, Angio-Seal VIP VCD					
	Tutkittavalle on tehty saman jalan suoniyhteys viimeisten 90 päivän aikana. Tutkittava on aiemmin otettu tutkimukseen. (Jos tutkittavalle tehdään useita toimenpiteitä 90 päivän aikana, vain ensimmäinen toimenpide voidaan ottaa tutkimukseen.)	sairaus, mukaan lukien klaudikaatio 4,7% (10/211) Ääreisverisuonikirurgia 0,9% (2/211) Akuutti sydäninfarkti 14,7 % (31/211) CVA/TIA 4,7 % (10/211) Aiempi samanpuoleinen perkutaaninen reisivaltimoyhteys (> 90 päivää aikaisemmin) 16,6 % (35/211) Tunnetut komplikaatiot* 2,9 % (1/35) Muu merkityksellinen sairaushistoria** 55,9 % (118/211) ** todetut komplikaatiot – aiempien samanpuoleisten perkutaanisten reisivaltimoyhteystoimenpiteiden aikana raportoitujen toimenpidekomplikaatioiden määrä (> 90 päivää ennen toimenpidettä)* *** Muita tutkimuskeskuksen usein raportoimia lähtötason lääketieteellisiä tietoja olivat eteisvärinä, sydäninfarkti, munuaisten vajaatoiminta/toimintahäiriö, stenttitoimenpide, kardiovaskulaarinen toimenpide, sydämen rytmihäiriöt ja sydänläppien tulehdukset.* 213 laitteen käyttöä **<u>Toimenpidetiedot:</u>** - Diagnostinen 72,3 % (154/213) Toimenpiteen tyyppi: Interventio 5,6% (12/213) - Toimenpiteen tyyppi: Diagnostinen	- Kardiopatia 1/211 (0,5 %) - Sepelvaltimotauti 4/211 (1,9 %) - Vasemman kammion (LV) alentunut toiminta 1/211 (0,5 %) - Elektiivinen sydänkirurgia 1/211 (0,5 %) - Hematuria 1/211 (0,5 %) - Aivoverenvuoto 1/211 (0,5 %) - Iskeeminen aivohalvaus 1/211 (0,5 %) - Sydäninfarkti 1/211 (0,5 %) - Sairas sinus -oireyhtymä 1/211 (0,5 %) - Pysyvä kammiotakykardia 1/211 (0,5 %) - Takykardia 1/211 (0,5 %) - Virtsatieinfektio 1/211 (0,5 %) - VASC verenvuoto 4/211 (1,9 %) - VASC hematooma 4/211 (1,9 %) - VASC vaaleaneurysma 4/211 (1,9 %) - VASC dissektio 1/211 (0,5 %) **<u>Määritelmät</u>** **<u>Vakavat verisuonikomplikaatiot</u>** Yhteyskohdan komplikaatiot: - > 10 cm:n kokoinen hematooma, joka edellyttää kirurgista tai perkutaanista toimenpidettä - Runsas verenvuoto, jossa tarvittiin verensiirrossa ≥ 2 yksikköä verta tai kirurgisia tai perkutaanisia toimenpiteitä - Kipu, joka vaatii yli 24 tunnin sairaalassa hoitoa, uutta sairaalahoitoa tai		

Markkinoille saattamisen jälkeiset varmistustutkimukset, Angio-Seal VIP VCD					
		ja interventio 22,1 % (47/213) - Laitteen koko: 6F 93 % (198/213) - Laitteen koko: 8F 7 % (15/213) - Punktoitu jalka (oikea) 89,2 % (190/213) - Punktoitu jalka (vasen) 10,8 % (23/213) - Toimenpiteen kesto (min) 28 ± 20,7 (213) (1, 125) - Samassa jalassa useita punktiokohtia 8 % (17/213) - Lopullisen toimenpideholkin koko: 5F 22,5 % (48/213) - Lopullisen toimenpideholkin koko: 6F 70,9 % (151/213) - Lopullisen toimenpideholkin koko: 7F 0,5 % (1/213) - Lopullisen toimenpideholkin koko: 8F 6,1 % (13/213) - Hyytymisajan aktivoituminen (ACT, activated clotting time) ennen holkin poistamista (sek.) 295,3 ± 150,3 (22) (100, 635)	perkutaanista tai kirurgista toimenpidettä - Yli 24 tunnin sairaalahoitoa, uutta sairaalahoitoa tai suonensisäistä antibioottihoitoa vaativa infektio - Lääketieteellistä interventiohoitoa vaativa valtimo-laskimofisteli (perkutaaninen tai kirurginen) - Lääketieteellistä interventiohoitoa vaativa valeaneurysma (perkutaaninen tai kirurginen) Alaraajan iskemia, joka vaatii kirurgista tai lääkinnällistä hoitoa tai johtaa pysyvään vammaan/vaurioon. Interventiohoitoa vaativa retroperitoneaalinen verenvuoto (perkutaaninen tai kirurginen)		
<u>Tutkimustyyppi standardin ISO 14155 mukaan:</u> Varmistustutkimus					
<u>Tutkimuksen tavoite</u> Tutkimuksen tarkoituksena on kuvata Angio-Seal™-hoidon ja SJM:n valmistaman kollageenin kliinisiä tuloksia.					

Seuraavassa taulukossa kuvataan markkinoille saattamisen jälkeen Angio-Seal™ Evolution -laitteella tehdyt eläinkokeet.

Taulukko 2.9: Markkinoille saattamisen jälkeiset toimintaa koskevat eläinkokeet

Markkinoille saattamisen jälkeiset toimintaa koskevat eläinkokeet					
Tutkimuksen nimi/vuosi: Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #9001467575 2008	**Tutkimusasetelman tyyppi:** Eläinkoe **Tutkimuksen tavoite** Dokumentoida uusimpien Angio-Seal-laitteiden kohdalla kudosreaktio ja materiaalin hajoaminen varhaisessa aikapisteessä ja verrata niitä perinteiseen manuaaliseen sulkemistapaan **Eläinlajit/lisätiedot** Sika (2) Kunkin sian yksi punktiokohta suljettiin 6F Angio-Seal™ Evolution -laitteella sen jälkeen, kun sisäänviejäholkki oli vaihdettu 6F Angio-Seal™ VIP -holkkiin ja laajentimeen	**Tutkimuksen päätetapahtumat:** Kudosreaktio, materiaalin hajoaminen, suonen kunnollinen avoimuus, optimaalinen paraneminen, verisuonitulehdus	**Johtopäätökset:** -Missään arvioidussa kohdassa ei havaittu haitallisia muutoksia: suonen oikea aukipysyvyys, optimaalinen paraneminen eikä verisuonitulehdusta. - Valtimoyhteyskohdat paranivat ja punktiokohdassa oli hyvin kehittynyt ja siisti neointima. - Kontrolli- ja testikeskusten välillä ei ollut merkittäviä eroja 93 päivän kohdalla (perivaskulaarisia hemosideriinikertymiä ei ollut tai niitä oli hyvin vähäinen määrä ja fibroosi oli vähäistä tai lievää) - St. Jude Medical (SJM) Angio-Seal Evolution Vascular Closure Device -sulkulaitteen veritieimplantointi, jota seurasi 93 päivän havainnointijakso, jonka aikana ei havaittu haitallisia muutoksia eikä havaittavia kvalitatiivisia eroja hoidettujen ja manuaalisesti kompressoitujen verisuonten välillä.	**Mahdolliset puutteet:** - Tutkimuksessa käytettiin vain 6 Fr:n laitteita - Eläinkoemalli koskee vain yhtä eläinlajia - Koko Angio-Seal VIP -laitetta ei käytetä **Puutteiden perustelut** - Juuri kehitetyn vaskulaarisen in situ -kudosmateriaalin prekliininen testaus eläinkoemalleissa on yleistä - Ennakoitu kliininen ero 6–8 Fr välillä on merkityksetön.	**Miten puutteita on käsitelty / aiotaan käsitellä:** Animal Study at APS #90017642 &, Acute Animal Study at APS #90018838 include 8 Fr devices.
Laiteiteraatio: Angio-Seal™ Evolution Angio-Seal™ VIP sheath and dilator **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 11, Eläinkoe					

Tutkimus-tyyppi standar-din ISO 14155 mukaan: **N/A**					
Tutkimuksen nimi/vuosi: Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 2008	**Tutkimusasetelman tyyppi:** Eläinkoe **Tutkimuksen tavoite** Arvioida kollageenin asettamista verrattuna kontrolliryhmiin, ja käyttöönoton havainnointi, kuten laitteiden käyttöönottamiseksi käytettävän voiman havainnointi. **Eläinlajit/lisätiedot** Sika (6)	**Tutkimuksen päätetapahtumat:** Kollageenin käytön arviointi, laitteen käyttöönoton havainnointi (laitteen käytössä tarvittava voima), hemostaasi, aika hemostaasiin	**Johtopäätökset:** - Testi- tai kontrollilaitteissa ei todettu ommellangan vapautusmekanismin aktivointia tämän tutkimuksen aikana. Yhden FW-kontrollilaitteen voiman todettiin olevan suuri, mutta ommellangan vapautusmekanismi ei aktivoitunut - Kaikissa 6 FW-laitteessa oli kollageenia, josta osa jäi asetuksessa ihon yläpuolelle, ja jolla oli iholle pieniä kuoppia aiheuttava vaikutus. Yhdessäkään NFW- ja VIP-laitteessa ei ollut näkyvää kollageenia ihonpinnan yläpuolella - Kaksi 12 NFW-laitteesta tarvitsi toinen 4 ja toinen 5 minuutin manuaalisen kompression. Kaikilla FW-laitteilla saavutettiin välitön hemostaasi. Yksi VIP-laite tarvitsi 2,5 minuutin manuaalisen kompression - FW-laitteiden keskimääräinen valtimoon asetetun kollageenin korkeus oli 10,03 mm. VIP-laitteen kollageenin keskimääräinen korkeus oli 7,17 mm ja NFW-laitteen korkeuden keskiarvo 6,96 mm. Tämä on kollageenin korkeus valtimon yläosasta solmuun - Viiltoa tehtäessä todettiin, että kollageeni on puristunut suoraan valtimoseinämän yläosaan, paitsi yhdessä 6F NFW-laitteessa, jossa oli lihaskudosta (mitattuna	**Mahdolliset puutteet:** - Tutkimuksessa ”hemostaasin” määritelmänä on ”valtimoarteriotomiasta johtuva verenkierron lakkaaminen". - Aika hemostaasiin -määritelmä on aika laitteen käytöstä aikaan, jolloin hemostaasi on saavutettu." - Yhden eläinlajin malli – sian valtimoiden paksuus on noin 0,5 mm, mikä on noin puolet ihmisen valtimoiden paksuudesta. **Puutteiden perustelut** 1. Sian valtimot ovat erittäin haastavia, sillä ne ovat noin 0,5 mm paksuja, mikä on noin puolet ihmisen valtimoiden paksuudesta. Sikamalli on aggressiivinen malli sulkemislaitteille, koska kudos on lihaksikkaampi kuin ihmisellä ja valtimot repeytyvät ihmisen valtimoita helpommin. Reisivaltimot myös painuvat alaspäin, joten holkin sisäänvientikulma on usein matala. Laitteen Hi Ho -käytössä ankkuri on osin verisuonen sisäpuolella ja osin ulkopuolella repeämästä johtuen.	**Miten puutteita on käsitelty / aiotaan käsitellä:** 1. Ei kliinisiä tietoja XXX:n mukaan, eikä tätä puutetta tarvitse käsitellä

			2,8 mm) kollageenin ja valtimon välissä, ja aiheutti siksi hematooman, ja yhdessä 6F FW-laitteessa oli kudosta ankkurin ja kollageenin välissä, mittaustulosta ei kuitenkaan tallennettu. - Kolme hematoomaa todettiin tehtäessä viilto valtimoon. Nämä todettiin laiteryhmissä 1 6F ja 2 8F NFW - 8F NFW -ryhmässä havaittiin 4 valtimorepeämää, joista kaksi oli Hi Ho -käyttöä (ankkuri osin valtimoseinämän sisällä, osin valtimoseinämän ulkopuolella)		
Laiteiteraatio: Angio-Seal™ Evolution / P1076 collagen; Angio-Seal™ VIP **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 11, Eläinkoe **Tutkimus-tyyppi standardin ISO 14155 mukaan:** **N/A**					
Tutkimuksen nimi/vuosi: Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 2008	**Tutkimusasetelman tyyppi:** Eläinkoe **Tutkimuksen tavoite** Arvioida Evolution-sulkulaite sikamallilla ja varmistaa aiemmat vertailutulokset in vitro -kudosmallilla. Vertailussa oli P1076-kollageenia käyttävä Evolution-laite ja Angio Seal VIP -laite Hemostaasi ja aika hemostaasiin **Eläinlajit/lisätiedot**	**Tutkimuksen päätetapahtumat:** Kollageenin käytön arviointi, laitteen käyttöönoton havainnointi (laitteen käytössä tarvittava voima), hemostaasi, aika hemostaasiin	**Johtopäätökset:** - Kahdella eläimellä tehtiin yhteensä kahdeksan käyttökertaa. - Tutkimuskohteisiin asennettiin 4 Evolution 8F -testilaitetta ja 4 VIP 8F -laitetta - Kaksi neljästä VIP-laitteesta tarvitsi manuaalista kompressiota - Viiltoa tehtäessä todettiin, että kollageeni on puristunut suoraan valtimoseinämän yläosaan, paitsi yhdessä 8F VIP-laitteessa, jossa oli	**Mahdolliset puutteet:** 1. Vain 8Fr-laitteissa 2. Tutkimuksessa ”hemostaasin” määritelmänä on ”valtimoarteriotomiasta johtuva verenkierron lakkaaminen". 3. Aika hemostaasiin -määritelmä on aika laitteen käytöstä aikaan, jolloin hemostaasi on saavutettu."	**Miten puutteita on käsitelty / aiotaan käsitellä:** Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #9001467575 & Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at

	Sika (2 / enintään 4 käyttökertaa eläintä kohden) Tutkimuskohteisiin asennettiin 4 Evolution 8F -testilaitetta ja 4 VIP 8F -laitetta		lihaskudosta (mitattuna 2–3 mm) kollageenin ja valtimon välissä, ja aiheutti manuaalisen kompression tarpeen - Yksi hematooma todettiin tehtäessä viilto valtimoon. Tämä tapahtui 8F Evolution -laitteella, joka asennettiin ihonalaisesti kudokseen - Testi- tai kontrolliryhmässä ei havaittu Hi Ho -käyttöä. 8F EVO -ryhmässä havaittiin 2 valtimorepeämää. 8F VIP -ryhmässä havaittiin 3 valtimorepeämää.	4. Yhden eläinlajin malli – sian valtimoiden paksuus on noin 0,5 mm, mikä on noin puolet ihmisen valtimoiden paksuudesta. **Puutteiden perustelut** - Sian valtimot ovat erittäin haastavia, sillä ne ovat noin 0,5 mm paksuja, mikä on noin puolet ihmisvaltimoiden paksuudesta. Sikamalli on aggressiivinen malli sulkemislaitteille, koska kudos on lihaksikkaampi kuin ihmisellä ja valtimot repeytyvät ihmisen valtimoita helpommin. Reisivaltimot myös painuvat alaspäin, joten holkin sisäänvientikulma on usein matala. Laitteen Hi Ho -käytössä ankkuri on osin verisuonen sisäpuolella ja osin ulkopuolella repeämästä johtuen.	APS #90017642 include 6Fr devices
Laiteiteraatio: Angio-Seal™ Evolution / P1076 collagen; Angio-Seal™ VIP **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 11, Eläinkoe **Tutkimus-tyyppi standardin ISO 14155 mukaan:** **N/A**					

Kliininen seuranta markkinoille saattamisen jälkeen

Terumo Medical Corporation kerää markkinoille saattamisen jälkeen jatkuvasti tietoja laitteesta osoittaakseen laitteen pitkäaikaisen turvallisuuden ja suorituskyvyn. Terumo suorittaa parhaillaan markkinoille saattamisen jälkeistä kliinistä tutkimusta. Angio-Seal™ VIP -laitteen käyttöön liittyvä palaute on dokumentoitu kahdella laadukkaalla kliinisellä tutkimuksella.

Seuraavassa taulukossa on esitetty yhteenvetona Angio-Seal™ VIP VCD:n markkinoille saattamisen jälkeiset kliiniset seurantatutkimukset:

Taulukko 2.10: Markkinoille saattamisen jälkeiset Angio-Seal™ VIP VCD:n kliiniset seurantatutkimukset

Markkinoille saattamisen jälkeiset Angio-Seal VIP VCD:n kliiniset seurantatutkimukset			
Tutkimuksen nimi 20210293 – AngioSeal™ VIP Vascular Closure System Clinical Survey Report (2020) **Laiteiteraatio:** Angio-Seal™ VIP VCD **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 4 – Korkealaatuinen tutkimus **Tutkimustyyppi standardin ISO 14155 mukaan:** N/A	**Tutkimusasetelman tyyppi:** Korkealaatuinen kliininen tutkimus **Tutkimuksen tavoite** Tämän raportin tarkoitus on dokumentoida Euroopan unionin alueella myytävän Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device -sulkulaitteen (AS VIP VCD) käyttöön liittyvä pitkän aikavälin palaute. Tämä toteutettiin kliinisen tutkimuksen muodossa ja lääkärit täyttivät kyselyn, kun he käyttivät laitetta tapaustoimenpiteessä. Palaute koskee teknisiä tuloksia, kliinistä suorituskykyä ja laitteen suorituskykyyn liittyvää turvallisuutta. Tämä laitearviointi on tehty Euroopan parlamentin ja neuvoston lääkinnällisiä laitteita koskevan asetuksen (EU MDR 2017/745) vaatimusten mukaisesti, jotta voidaan osoittaa AS VIP VCD -laitteen turvallinen ja tehokas käyttö. Lisäksi siinä dokumentoidaan AS VIP VCD -laitteen riittävä kliininen näyttö MDCG 2020-6:n mukaisesti (ohjeistus riittävästä kliinisestä näytöstä legacy-laitteille). Korkealaatuiset kliiniset tutkimukset on määritetty MDCG 2020-6 -ohjeistuksen	**Toimenpiteiden tyyppi** - Sepelvaltimo - Perifeerinen - Viskeraalinen - Perifeerinen/ sepelvaltimo - Viskeraalinen/ perifeerinen - Sepelvaltimo/muu - Muu (neuro, TAVR, aivohalvaus, aivohalvaustrombektomia, kaulavaltimostentti, AVM, neurointerventionaalinen, syvän reisivaltimon haarauman verenvuoto, rakenteellinen ja aivodiagnostiikka) **Mukana tulevat laitteet** - 6Fr Angio-Seal™ VIP VCD OUS / 610132 - 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD OUS / 610133 - 6Fr Angio-Seal™ VIP VCD US / 610130	Laitteen arviointi asteikolla 1–5 – kyselyn lausunnot **Hyväksymiskriteerit** • Arvosanat 3–5 katsotaan suotuisiksi • Kaikissa lausunnoissa tuli olla ≥ 80 %: sti myönteistä palautetta **Tulokset** • Yhdenkään kyselyn lausunnoissa ei ollut yli 20 % epäsuotuisia vastauksia Tuotteesta ei ole täytetty reklamaatioilmoituksia **Tulokset** Vaikka kyselytutkimuksia tehtiin yhteensä 138, kuten kohdan 4 alakohdassa 4 mainittiin, näistä kuusi kyselytutkimusta suljettiin pois arvioinnista. Siten tähän arviointiin validiksi arvioitiin 132 kyselytutkimusta (90 kpl 6 Fr Angio-Seal ™ VIP VCD ja 42 kpl 8 Fr Angio-Seal ™ VIP VCD). **Johtopäätökset** Yhdenkään kyselyn lausunnoissa ei ollut yli 20 % epäsuotuisia vastauksia, ja niiden katsottiin olevan tutkimussuunnitelman mukaan hyväksyttäviä. Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device -sulkulaite on tutkimussuunnitelmassa määriteltyjen hyväksymiskriteerien sekä tutkimuksen aikana saatujen arvioiden ja kommenttien perusteella osoittanut mahdollistavansa edelleen turvallisen ja tehokkaan käyttötarkoituksen mukaisen käytön.

Markkinoille saattamisen jälkeiset Angio-Seal VIP VCD:n kliiniset seurantatutkimukset			
	liitteessä III lisämenetelmäksi, jolla osoitetaan riittävät kliiniset todisteet legacy-laitteelle EU:n MDR 2017/745 -asetuksen mukaisesti. 138 tapausta 88 lääkäriä, joilla on yli 5 vuoden kokemus 95 kyselyä, jotka suoritettiin 6 Fr:n Angio-Seal ™ VIP -ryhmälle ja 43, jotka suoritettiin 8 Fr:n Angio-Seal ™ VIP VCD -ryhmälle	- 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD US / 610131 **Osallistuvan lääkärin erikoistumisala** - Verisuonikirurgian ja neurokirurgian erikoislääkärit - Sydän- ja verisuonikirurgian erikoislääkärit - Toimenpideneurologit - Neurokirurgian toimenpideradiologit - Toimenpideradiologit - Neurokirurgian erikoislääkärit - Verisuonikirurgian erikoislääkärit - Interventionaalisen neuroradiologian erikoislääkärit	

Taulukko 2.11 Angio-Seal VIP -sulkulaitteen suunnitellut / meneillään olevat markkinoille saattamisen jälkeiset kliiniset seurantatoimet

Tutkimuksen nimi/vuosi:	**Tutkimusasetelman tyyppi:**	**Maa:**	**Tutkimuksen päätetapahtumat:**	**Mahdolliset puutteet**	**Miten puutteita on käsitelty / aiotaan käsitellä:**
Angio-Seal™ Close Post-Market Clinical Investigation of the Angio-Seal™ VIP VCD: A Prospective, Multi-Center, Observational Study in Europe NCT0533525 CIP # T139E4 **Meneillään oleva / ottaa tutkimuspotilaita**	Pitkän aikavälin monikeskustutkimus, havainnoiva tutkimus, markkinoille saattamisen jälkeinen havainnoiva tutkimus	Saksa, Ranska, Alankomaat **Seurannan päätetapahtumat:** 30 + 7 päivää toimenpiteen jälkeen **Kesto** Ensimmäisen potilaan ottaminen tutkimukseen: syyskuu 2022 Viimeiseksi tutkimukseen otettu	**Ensisijaiset päätetapahtumat:** Komposiittiaineen turvallisuus ja tehokkuus onnistuneen Angio-Seal™ VIP VCD -punktiokohdan hemostaasissa sekä pistoskohdan raajan vakavien komplikaatioiden puuttuminen 6 tunnin kuluessa toimenpiteestä, jossa: Punktiokohdan onnistunut hemostaasi määritellään seuraavasti: -Valtimoverenvuodon loppuminen (paitsi tihkuminen), joka on saavutettu toimenpidelaboratoriossa niillä tutkittavilla, jotka eivät tarvinneet		

Laiteiteraatio: Angio-Seal™ VIP VCD		potilas: joulukuu 2022 Viimeinen potilas-yhteydenotto: Heinäkuu 2023	yhteyskohdassa adjuvantti-hoitoa, mukaan lukien manuaalinen kompressio. Angio-Seal™ VIP VCD:stä johtuvat vakavat komplikaatiot määritellään seuraavasti: - Yhteyskohtaan liittyvä verenvuoto (BARC tyyppi 2, 3 tai 5, Angio-Seal™ VIP VCD:n käytön jälkeen, Bleeding Academic Research Consortiumin (BARC) luokituksen mukaisesti) - Reisivaltimon punktiokohdan hematooma >6 - Interventiohoitoa vaativat valeaneurysmat - Reisivaltimoyhteyden valtimo-laskimofisteli - Sairaalahoitoa vaativa yhteyskohdan infektio - Embolismi (syy ankkurin murtuma) - Tromboosi punktiokohdassa (kollageenitulppa asetettu valtimoon) - Allerginen reaktio Angio-Seal™ VIP VCD -komponenteista - Vierasesinereaktio - Tulehdus ja turvotus **Toissijaiset päätetapahtumat** 1. Ei lieviä komplikaatioita kohderaajan yhteyskohdassa 6 tunnin jälkeen toimenpiteestä. Lievät komplikaatiot määritellään seuraavasti: - Reisivaltimon punktiokohdan hematooma <6 cm - Yhteyskohdan infektio, joka ei vaadi sairaalahoitoa - Valeaneurysma, joka ei vaadi interventiohoitoa - Vasovagaalinen vaste 2. Ei vakavia eikä lieviä komplikaatioita kohderaajan yhteyskohdassa 6–30 päivän jälkeen toimenpiteestä. 3. Aika hemostaasiin (TTH): määritetty minuutteina toimenpideholkin poistamisen ja ensimmäisen todetun valtimo-/pulssiverenvuodon loppumisen		

			välillä (paitsi tihkuminen) potilailla, jotka eivät tarvitse adjuvanttihoitoa toimenpidelaboratoriossa 4. Aika liikkeellelähtöön (TTA): määritelty minuutteina toimenpiteen päättymisen ja potilaan liikkeellelähdön välillä (liikkeellelähtö määritellään ajaksi, jolloin potilas pystyy seisomaan vuoteen vieressä ja kävelemään kymmenen (10) askelta ilman apua, mikä vastaa potilaan kävelemistä sairaalasängystä kylpyhuoneeseen) 5. Elämänlaadun arviointi (EQ-5D) 6. Angio-Seal™ VIP VCD:n käytettävyys **Suorituskykytiedot**		
MDCG 2020-06 Rank: **Rank 3** **Tutkimustyyppi standardin ISO 14155 mukaan:** Eksploratiivinen (Angio-Seal™ VIP VCD) **Tutkimuksen tavoite:** Angio-Seal™ VIP VCD:n turvallisuuden ja tehokkuuden arvioiminen potilailla, joille suoritetaan oikeita endovaskulaarisia toimenpiteitä reisivaltimoyhteyden kautta. Angio-Seal ™ VIP VCD on lääkinnällinen laite, joka on tarkoitettu käytettäväksi reisivaltimon	**Mukaanottokriteerit:** 1) Tutkittava on ≥ 18-vuotias 2) Tutkittava on halukas ja kykenee täyttämään seurantavaatimukset 3) Tutkittava on oikeustoimikelpoinen (ts. ei edellytä laillisesti valtuutetun edustajan käyttöä) allekirjoittamaan tutkimuksen tietoon perustuvan suostumuslomakkeen (ICF) 4) Potilaalle tehdään diagnostinen tai kajoava suonensisäinen toimenpide, joka on yhteensopiva Angio-Seal ™ VIP VCD:n kanssa. 5) Reisivaltimossa sijaitseva punktiokohta (ts. nivussiteen ja pinnallisen ja syvän reisivaltimon haarautumiskohdan välillä) 6) Koulutettu käyttäjä on asentanut Angio-Seal™ VIP VCD -laitteen käyttöohjeiden mukaisesti **Poissulkukriteerit:** Angio-Seal™ VIP VCD:n käyttö muissa punktiokohdissa kuin reisivaltimossa	**Potilaiden demografiset tiedot:** *Kuvaillaan rekisteritutkimuksen valmistuttua* **Toimenpidetiedot:** *Kuvaillaan rekisteritutkimuksen valmistuttua* Suunnitellaan 230 tutkimukseen otettavalle tutkimuspotilaalle, joille suoritetaan Angio-Seal™ VIP VCD:tä käyttävä diagnostinen tai interventioon liittyvä suonensisäinen toimenpide	**Turvallisuus-/ haittatapahtumat:**	**Puutteiden perustelut:**	

punktiokohdan sulkemiseen ja hemostaasiin kuluvan ajan lyhentämiseen potilailla, joille on tehty diagnostisia angiografiatoimenpiteitä tai interventiotoimenpiteitä (valtimon minimihalkaisija 4 mm).	• Reisivaltimon uudelleenpunktio 90 päivän kuluessa samasta punktiokohdasta • Yhteisen reisivaltimon luumenin läpimitta < 4 mm • Potilaat, joilla on kliinisesti merkittävä ääreisverisuonisairaus punktiokohdassa (luminaalinen kaventuminen >40 % 5 mm:n sisällä punktiokohdasta) • Punktiokohta pinnallisen reisivaltimon ja syvän reisivaltimon haarautumiskohdassa tai distaalisesti haarautumiskohtaan nähden • Punktiokohta sijaitsee proksimaalisesti nivussiteeseen nähden • Toimenpideholkki asetettuna pinnallisen reisivaltimon läpi syvään reisivaltimoon • Useita reisivaltimon punktioita • Tiedossa oleva tai epäilty reisivaltimon takaseinän punktio • Yli 8F:n primaarien sisäänvientiholkkien tai laitteiden käyttö 8Fr Angio-Seal TM VIP VCD -laitteella tai yli 6Fr:n primaarien sisäänvientiholkkien tai välineiden käyttö 6Fr Angio-Seal TM VIP VCD -laitteella • Mikä tahansa sairaus, jolloin Angio-Seal™ VIP VCD:tä ei voi käyttää (käyttöohjeiden ja tutkijoiden arvion mukaan)				

1.4.3 Laitteen kliininen tausta

Angio-Seal™ VIP VCD:llä on todistettu kliininen näyttö turvallisuudesta ja suorituskyvystä. Angio-Seal™ VIP VCD on ollut myynnissä yli 17 vuotta eikä sitä pidetä uutuutena.

1.4.4 CE-merkintää puoltava kliininen näyttö

Angio-Seal™-hyväksyntä perustuu esikliinisiin ja kliinisiin tutkimuksiin. Tutkimukset ovat osoittaneet:

- Angio-Seal™ VIP VCD lyhentää verenvuodon tyrehtymiseen (hemostaasi) kuluvaa aikaa.
- Angio-Seal™ VIP VCD lyhentää liikkeellelähtöön (jalkeilla oloon) kuluvaa aikaa. Epätoivottuja haittavaikutuksia ilmenee noin 5,2 % ajasta.
- Haittavaikutuksia esiintyi 5 000 potilaalla.

1.4.5 Turvallisuus ja suorituskyky

Angio-Seal™ VIP VCD pysäyttää verenvuodon toimenpidekohdassa nopeammin verrattuna manuaaliseen kompressioon. Angio-Seal™ VIP VCD lyhentää liikkeellelähtöön (jalkeilla oloon) kuluvaa aikaa verrattuna manuaaliseen kompressioon. Angio-Seal™ VIP VCD -laitteen käyttöön ja manuaaliseen kompressioon liittyy samanlaisia vaaratekijöitä. Angio-Seal™ VIP VCD:n käytön kliiniset hyödyt ovat suuremmat kuin riskit. Lääkärisi on harkinnut riskit ja arvioinut, että tämä laite soveltuu toimenpiteeseesi. Lisätietoja potilasryhmästä on kohdassa 2.1. Keskustele lääkärisi kanssa, jos sinulla on jokin sairaus.

Angio-Seal™-sulkulaitteelle tehtiin kaksi kliinistä tutkimusta markkinoille saattamisen jälkeen. Vuoden 2012 tutkimukseen osallistui 49 potilasta ja vuoden 2013 tutkimukseen osallistui 235 potilasta. Nämä tutkimukset vahvistivat Angio-Seal™-laitteen turvallisuuden ja tehokkuuden. Nämä tutkimukset vahvistivat myös, että Angio-Seal™ toimii tarkoitetulla tavalla.

Terumo Medical Corporation jatkaa laitteen markkinoille saattamisen jälkeisten tietojen kerää-mistä. Näin osoitetaan laitteen pitkäaikainen turvallisuus ja suorituskyky. Terumo toteuttaa markkinoille saattamisen jälkeisen kliinisen seurantatutkimuksen. Tässä tutkimuksessa kerätään lisätietoa Angio-Seal™-laitteen turvallisuudesta ja suorituskyvystä. Lisäksi lääkäreille tehdään kyselytutkimus, jolla saadaan tietoja laitteen kanssa käytettävästä johtimesta. Kyselyssä kerätään lääkäreiltä tietoja siitä, minkä tyyppistä johdinta he käyttävät toimenpiteen aikana.

1.5 Mahdolliset hoitovaihtoehdot

Manuaalinen painaminen on normaali tapa pysäyttää verenvuoto. Se tarkoittaa, että sairaalan henkilöstöön kuuluva kohdistaa ulkoisen manuaalisen kompression valtimon reikään. Verenvuodon tyrehdyttämiseen on myös mekaanisia laitteita. Vaihtoehtoista hoitoa, kuten manuaalista tai mekaanista kompressiota, voidaan käyttää, kun Angio-Seal™ VIP VCD -sulkulaitteen turvallisen käytön edellytykset eivät täyty.

Jos harkitset muita hoitoja, ota yhteyttä lääkäriisi, joka voi ottaa huomioon sairaushistoriasi.

1.6 Ehdotettu käyttäjäprofiili ja koulutus

Terumo Medical Corporation on kouluttanut lääkärisi tämän laitteen käyttöön (Angio-Seal™-ohjelma).

2.0 KIRJALLISUUS

Kliiniset taustajulkaisut

1. Arunothayaraj S, Palmer S, Whitbourn R, et al. The Art of the Seal. J Am Coll Cardiol Intv. 2021 Jun, 14 (11) e117–e118. https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.12.043
2. E Kim, BG Sebastiao, A Lee, S Ande, J Shankar. Safety and effectiveness of vascular closure devices in interventional radiological procedures. Interventional neuroradiology: journal of peritherapeutic neuroradiology, surgical procedures and related neurosciences. 2022. :#pages#
3. F Frenzel, P Fries, R Shayesteh-Kheslat, A Buecker, A Massmann. Single Angio-Seal vascular closure device for transfemoral access exceeding 8F. Journal of cardiology. 2020. 76:#pages#
4. G Zenunaj, L Traina, P Acciarri, M Mucignat, S Scian, F Alesiani, R Serra, V Gasbarro. Superficial Femoral Artery Access for Infrainguinal Antegrade Endovascular Interventions in the Hostile Groin: A Prospective Randomized Study. Annals of vascular surgery. 2022. :#pages#
5. Kreutz, Rolf P., et al. "Femoral artery closure devices vs manual compression during cardiac catheterization and percutaneous coronary intervention." Journal of the Society for Cardiovascular Angiography & Interventions (2022): 100370.
6. LE Jones, KH Yang, RW Feldtman, PV Uceda, CA Ferrara, JM Caruso, JL Richmond, SS Ahn. Safety and Efficacy of Arterial Closure Devices in an Office-Based Angiosuite. Annals of vascular surgery. 2018. 51:#pages#
7. N Ito, K Hishikari, H Hikita, A Takahashi, T Yonetsu, T Sasano. Images of angioscopy and intravascular ultrasound for dislodged Angio-Seal VIP vascular closure device. Cardiovascular intervention and therapeutics. 2022. 37:#pages#
8. M. Shukor, et al. "Managing Unintentional Iatrogenic Triple Lumen Central Venous Catheter (TLCVC) Arterial Puncture."The Interventionalist Journal 1.2 (2021): 12-18.
9. PS Dhillon, N McConachie, R Lenthall, S Nair, W Izzath. Use of 8Fr angio-seal for closure of femoral arteriotomy following use of 8Fr and 9Fr sheaths in patients undergoing mechanical thrombectomy for acute ischaemic stroke. Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia. 2021. 88:#pages#
10. Shah, Aakash, et al. "Complete percutaneous decannulation from femoral venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. "JTCVS techniques 6 (2021): 75-81.

11. Woźniak, Witold, and Piotr Ciostek. "Infectious arteritis of the femoral artery as a cause of recurrent hemorrhage after endovascular treatment of thrombosed popliteal artery aneurysm." Acta Angiologica 26.3 (2020): 113-117.

12. Su SF, Chang MY, Wu MS, Liao YC. Safety and efficacy of using vascular closure devices for hemostasis on sheath removal after a transfemoral artery percutaneous coronary intervention. Jpn J Nurs Sci. 2019 Apr;16(2):172-183. doi: 10.1111/jjns.12221. Epub 2018 Jul 25.

3.0 MUUTOSHISTORIA

SSCP-versionumero	Julkaisupäivä	Muutoksen kuvaus	Ilmoitetun laitoksen vahvistama versio
SSCP-AS-2022 – Muutosversio 1	9. toukokuuta 2023	Ensimmäinen julkaisu, MDR CE -sertifioinnin yhteydessä	X Kyllä Vahvistuskieli: English ☐ Ei (koskee vain luokan IIa tai joitakin IIb implantoitavia laitteita (MDR, 52 artikla 4 kohta 2. alakohta), jolle ei vielä ole ilmoitetun laitoksen vahvistamaa laitteen turvallisuutta ja kliinistä suorituskykyä koskevaa yhteenvetoa (SSCP) ☐ Muu syy (tarkenna):
SSCP-AS-2023 – Muutosversio 1	15. helmikuuta 2024	Päivitetty ajalle 1.1.2018–30.4.2023	☐ Kyllä Vahvistuskieli: English ☐ Ei (koskee vain luokan IIa tai joitakin IIb implantoitavia laitteita (MDR, 52 artikla 4 kohta 2. alakohta), jolle ei vielä ole ilmoitetun laitoksen vahvistamaa laitteen turvallisuutta ja kliinistä suorituskykyä koskevaa yhteenvetoa (SSCP) **X** Muu (tarkenna): Tämä versio on päivitetty, eikä sitä tarvitse toimittaa NSAI:lle sen tiedonannon mukaisesti. Seuraava versio (SSCP-AS-2024) toimitetaan NSAI:lle ja validoidaan.

Résumé des performances cliniques et de sécurité

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device

Fabricant	Terumo Medical Corporation 265 Davidson Ave, Suite 320 Somerset, NJ 08873 USA
SRN du fabricant	US-MF-000019594
UDI-DI de base	38970AS6S
Numéro EMDN	C90010302-Systèmes d'hémostase à base de collagène
Classe du dispositif	Classe III
Année du premier marquage CE du dispositif	1999
Représentant pour l'UE	Terumo Europe, N.V. lnterleuvenlaan 40, 3001 Leuven Belgique SRN : BE-AR-000001433
Organisme notifié	NSAI CE 0050

Table des matières

1.0 Résumé pour les patients 4
1.1 Utilisation prévue du dispositif 5
1.1.1 Destination 5
1.1.2 Indications et groupes de patients visés 5
1.1.3 Contre-indications 6
1.2 Description du dispositif 6
1.2.1 Description du dispositif 6
1.2.2 Matières premières et composants 7
1.2.3 Accessoires destinés à être utilisés en combinaison avec le dispositif 8
1.3 Risques et avertissements 8
1.3.1 Risques 8
1.3.2 Avertissements et mises en garde 9
1.3.3 Mesures correctives de sécurité sur le terrain 9
1.4 Évaluation clinique et suivi clinique post-commercialisation 10
1.4.1 Résumé des données issues des essais sur des animaux 10
1.4.2 Résumé des données issues des études cliniques pré et post-commercialisation 10
1.4.3 Contexte clinique du dispositif 47
1.4.4 Preuves cliniques étayant le marquage CE 48
1.4.5 Sécurité et performances 48
1.5 Autres solutions thérapeutiques possibles 49
1.6 Suggestions de profils d'utilisateurs et de formations 49
2.0 Bibliographie 50
3.0 Historique des révisions 52

Ce résumé des performances cliniques et de sécurité (SSCP) est destiné à donner accès au public à un résumé actualisé des principaux aspects des performances cliniques et de sécurité du dispositif Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (VCD).

Vous trouverez un résumé des performances cliniques et de sécurité du dispositif destiné aux patients à la **Section 1.0**.

1.0 RESUME POUR LES PATIENTS

Les informations présentées ci-dessous sont destinées aux patients ou aux personnes non initiées. Un résumé plus complet concernant les performances cliniques et de sécurité, préparé pour les professionnels de la santé, se trouve à la **Section 1.0** de ce document.

Ce SSCP n'est pas destiné à donner des conseils généraux sur le traitement d'un problème de santé. Veuillez contacter votre professionnel de santé si vous avez des questions sur votre état de santé ou sur l'utilisation du dispositif dans votre situation.

Ce SSCP n'est pas destiné à se substituer à une carte d'implant ou au mode d'emploi pour fournir des informations sur l'utilisation sûre du dispositif.

Fabricant	Terumo Medical Corporation 265 Davidson Ave, Suite 320 Somerset, NJ 08873 USA
SRN du fabricant	US-MF-000019594
UDI-DI de base	38970AS6S
Numéro EMDN	C90010302-Systèmes d'hémostase à base de collagène
Classe du dispositif	Classe III
Année du premier marquage CE du dispositif	1999
Représentant pour l'UE	Terumo Europe, N.V. lnterleuvenlaan 40, 3001 Leuven Belgique SRN : BE-AR-000001433
Organisme notifié	NSAI CE 0050

1.1 Utilisation prévue du dispositif

1.1.1 Destination

Le Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device est un dispositif utilisé pour arrêter les saignements (hémostase) par un orifice dans l'artère de l'aine (ponction dans l'artère fémorale commune).

1.1.2 Indications et groupes de patients visés

Indications d'utilisation

L'utilisation du Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device est approuvée pour fermer un orifice dans l'artère fémorale commune et aider les patients à se déplacer (déambuler) plus tôt après l'intervention.

Population cible de patients

Ce dispositif est destiné aux patients qui ont un orifice dans l'artère fémorale commune et qui sont âgés de plus de 18 ans.

Le Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Devise n'a pas été soumis aux tests chez les groupes de patients suivants :

- Patients souffrant d'allergies connues aux produits de la viande de bœuf.
- Patients souffrant d'une maladie connue où le système immunitaire de l'organisme attaque par erreur l'organisme (maladie auto-immune).
- Patients recevant des médicaments anticoagulants (thrombolyse thérapeutique).
- Patients dont l'orifice a été réalisé par un dispositif dans l'artère (endoprothèse ou endoprothèse vasculaire).
- Patients présentant une hypertension artérielle (hypertension non contrôlée, > 180 mmHg systolique).
- Patients présentant un risque élevé de saignement. Patients présentant un trouble hémorragique connu (thrombocytopénie, thrombasthénie, maladie de von Wille-Brand) ou dont le sang présente une faible teneur en fer (anémie).
- Patients de moins de 18 ans ou ayant de petites artères.
- Patientes qui ont un bébé ou allaitent (allaitantes).
- Patients ayant des problèmes de tension artérielle (index de pression systolique < 0,9).
- Patients souffrant de problèmes de glycémie (diabète non contrôlé).

- Patients présentant des saignements (hématome, fistule artérioveineuse ou pseudo-anévrysme) au site de l'intervention.
- Patients présentant un choc (instabilité hémodynamique nécessitant des médicaments par voie intraveineuse ou une assistance mécanique).
- Patients souffrant de problèmes rénaux ou hépatiques.
- Patients présentant d'autres problèmes de santé (comorbidité).
- Patients issus d'une race ou d'un milieu spécifique (origine ethnique).
- Patients ayant eu une crise cardiaque (infarctus du myocarde) dans les dernières 72 heures.

1.1.3 Contre-indications

Aucune.

1.2 Description du dispositif

1.2.1 Description du dispositif

Le Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device est un dispositif médical utilisé pour fermer un orifice dans l'artère fémorale commune. Un joint de type sandwich est formé à l'aide de morceaux de plastique et de tissu animal (collagène). Les pièces sont maintenues ensemble par une suture. Des images sont présentées ci-dessous aux **Schémas 2.1 et 2.2**.

Schéma 1.1 **Scellement de la ponction artérielle avec le Angio-Seal™ VIP VCD**

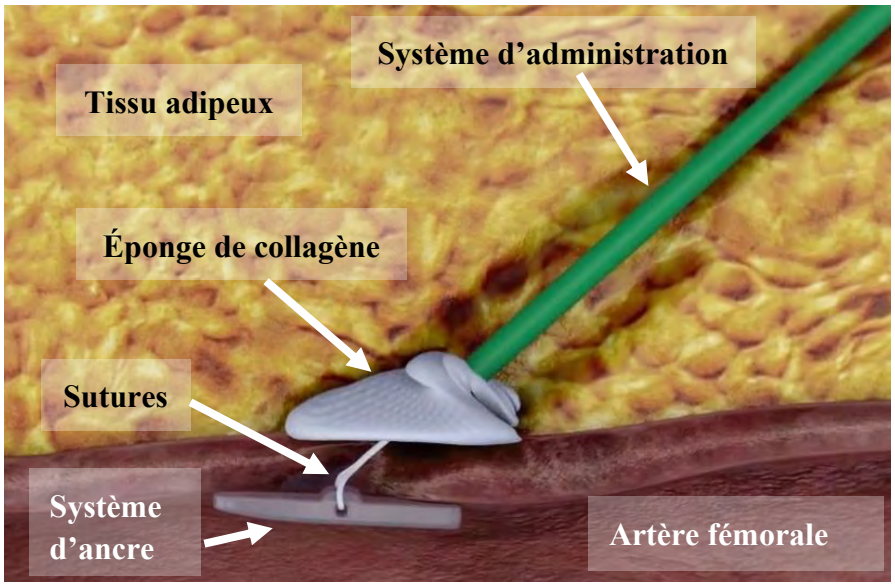
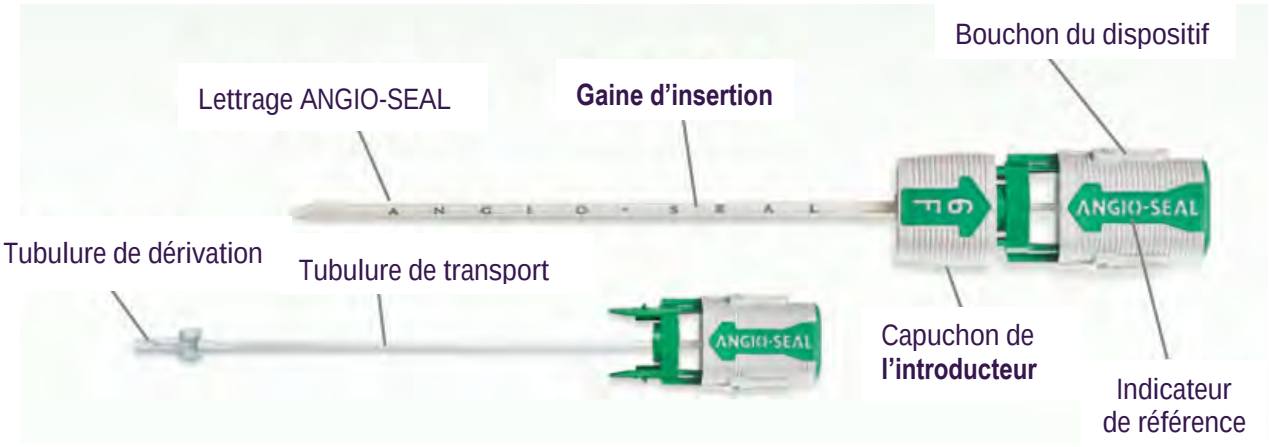


Schéma 1.2 Angio-Seal™ VIP VCD



1.2.2 Matières premières et composants

Toutes les pièces laissées dans le corps se dissoudront avec le temps.

Tableau 2.1 : Composants implantables et non implantables du Angio-Seal™ VIP VCD

Unité	Nom de la pièce		Matériau
Unité biorésorbable *	Système d'ancre	Poly(DL-lactide-co-glycolide), 50:50	
	Suture	Acide polyglycolique Revêtement en polycaprolactone/acide polygylcolique	
	Éponge de collagène	Peaux de bovins	
Système d'administration **	Tubulure de transport	Nylon ou polyéthylène haute densité (PEHD)	
	Tubulure de protection	Polyuréthane (6F) Polyéthylène (8F)	
	Gaine d'insertion	Tubulure de l'introducteur	Polyéther-bloc-amide (PEBAX) Solution MDX/Hexane
		Moulage	Acrylonitrile butadiène styrène (ABS)
		Manchon	Polyuréthane (8F uniquement)
		Joint hémostase	Silicone/lubrifiant en silicone
		Capuchon de la gaine d'insertion	Acrylonitrile butadiène styrène (ABS)

Localisateur d'artériotomie	Localisateur d'artériotomie	Polyéthylène haute densité (PEHD) Lubrifiant en silicone
Accessoires	Fil-guide avec redresseur en forme de J 6Fr : 0,035" de diamètre extérieur, fil-guide de 70 cm de long 8Fr : 0,038" de diamètre extérieur, fil-guide de 70 cm de long	Fil-guide : Acier inoxydable 304 Redresseur en forme de J : Polypropylène

* Partie implantable du dispositif

** Le système d'administration du Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device se compose du dispositif d'administration qui contient l'unité biorésorbable et la gaine d'insertion.

1.2.3 Accessoires destinés à être utilisés en combinaison avec le dispositif

Le Angio-Seal™ VIP VCD ne nécessite pas d'accessoires supplémentaires pour fonctionner comme prévu.

1.3 Risques et avertissements

Contactez votre professionnel de santé si vous pensez ressentir des effets secondaires liés au dispositif ou à son utilisation ou si vous êtes préoccupé par les risques. Ce document n'est pas destiné à remplacer une consultation avec votre professionnel de la santé si elle est nécessaire. Votre médecin a pris en compte les risques et a jugé que ce dispositif était adapté à votre intervention.

1.3.1 Risques

Risques résiduels

Les dommages associés à l'utilisation du Angio-Seal™ VIP VCD à la suite de risques résiduels sont répertoriés dans le tableau ci-dessous. Le taux d'occurrence se fonde sur les données recueillies de janvier 2018 à avril 2023.

Tableau 1.2 : Événements indésirables/complications du Angio-Seal™ VIP VCD

Risques	N = nombre d'événements indésirables	Taux d'occurrence (%) N/nombre total de ventes	Facteurs d'atténuation
Réaction allergique	4	0,0000	Les mesures et les plans visant à réduire les risques au minimum ont été pris en compte dans les caractéristiques de conception des produits, les directives de fabrication, l'étiquetage des produits et la formation des médecins.
Anévrysme	2	0,0000	
Fistule AV	1	0,0000	
Perte de sang/saignement	1 774	0,0216	
Ecchymose	4	0,0000	
Embolie	23	0,0003	

Réaction au corps étranger	54	0,0007	
Hématome	132	0,0016	
Hémorragie	13	0,0002	
Infection	11	0,0001	
Réaction inflammatoire	9	0,0001	
Douleur	15	0,0002	
Inconfort du patient	640	0,0078	
Retard de la procédure	1 165	0,0142	
Pseudo-anévrysme	45	0,0005	
Saignement rétropéritonéal	22	0,0003	
Thromboembollie	14	0,0002	
Thrombose	18	0,0002	
Occlusion vasculaire	136	0,0017	
Perforation vasculaire	3	0,0000	
Dissection/lacération des tissus vasculaires	8	0,0001	

1.3.2 Avertissements et mises en garde

- Suivez les indications du médecin.
- Appelez votre médecin si vous présentez des saignements, des douleurs ou des signes d'infection. Les signes d'infection sont des rougeurs, de la fièvre, un écoulement et/ou de la chaleur au niveau du site. Les signes d'une perte de sang (hématome) sont un gonflement et une grosseur dans l'aine.
- Portez la carte d'information du patient pendant les 90 prochains jours.

1.3.3 Mesures correctives de sécurité sur le terrain

Il n'y a eu aucune mesure sur le terrain et aucun rappel pour le Angio-Seal™ VIP VCD entre le 1er janvier 2018 et le 30 avril 2023.

1.4 Évaluation clinique et suivi clinique post-commercialisation

1.4.1 Résumé des données issues des essais sur des animaux

Plusieurs études sur des animaux ont été menées pour étayer l'approbation de la FDA et la certification du marquage CE du Angio-Seal™ VCD. Les données précliniques reposent sur l'équivalence avec d'autres modèles du dispositif Angio-Seal™. Des informations sur ces études sont présentées dans le tableau ci-dessous :

Tableau 2.3 : Résumé des données issues des essais sur des animaux

Numéro du rapport	Dispositif	Délai avant l'hémostase (minutes)	Hématome (%)	Force de déploiement (lbf)
VAL-90017642	Angio-Seal™ Evolution VCD 6F (6 ponctions)	0,83 ± 2,04	17 %	S.O
VAL-90017642	Angio-Seal™ Evolution VCD 8F (6 ponctions)	0,67 ± 1,63	33 %	S.O
VAL-90017642	Angio-Seal™ VIP VCD 6F (3 ponctions)	0 ± 0	0 %	S.O
VAL-90017642	Angio-Seal™ VIP VCD 8F (3 ponctions)	0,83 ± 1,44	0 %	S.O
VAL-90018838	Angio-Seal™ Evolution VCD 8F (4 ponctions)	1,25 ± 2,50	25 %	3,94 ± 0,8
VAL-90018838	Angio-Seal™ VIP VCD 8F (4 ponctions)	2,88 ± 4,52	0 %	2,98 ± 0,5

1.4.2 Résumé des données issues des études cliniques pré et post-commercialisation

Le tableau ci-dessous comprend une liste d'études cliniques et post-commercialisation.
Les données cliniques ne reposent pas sur l'équivalence avec d'autres modèles du dispositif Angio-Seal™.

Tableau 2.4 : Résumé des études cliniques

Première étude clinique exploratoire du Angio-Seal (HPCD) - itération initiale pré-commercialisation chez des humains (8 French)	Itération du Angio-Seal	MDCG 2020-06 Rank
Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD™) Phase I (G910028) (1992) **1. US Phase 1** **2. US Phase 1 Extended** **3. European Phase 1** **4. European Phase 1 Extended**	Angio-Seal Hemostatic Closure Devices (itération initiale)	Rank 2

Première étude clinique exploratoire du Angio-Seal (HPCD) - itération initiale pré-commercialisation chez des humains (6 French)	**Itération du Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
6 French Pilot Study	Angio-Seal Hemostatic Closure Devices (itération initiale)	Rank 4
Études de confirmation précommercialisation – itération initiale (HPCD)	**Itération du Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
US Phase II Europe Phase II Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients	Angio-Seal Hemostatic Closure Devices (itération initiale)	Rank 4
Études d'approbation précommercialisation (menant au Angio-Seal VIP VCD)	**Itération du Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Clinical Evaluation of the Angio-Seal Self-Tightening Slipknot (STS) Hemostatic Puncture Closure Device (IDE G990306)	Angio-Seal STS	Rank 2
Angio-Seal STS Early Ambulation and Discharge Study	Angio-Seal STS	Rank 2
Études cliniques post-commercialisation terminées	**Itération du Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (2009)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 2
SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 2
Activités de suivi clinique post-commercialisation terminées	**Itération du Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
20210293 – Angio-Seal VIP Vascular Closure Device Clinical Survey Report (2020)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 4
20210298 – Guidewire Clinical Survey Report (2020)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 4
Essais post-commercialisation sur des animaux	**Itération du Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Angio-Seal® Vascular Closure Device Biological Evaluation & Testing Report 17-3-121 (2018)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 12
Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #90014675 (2008)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 11
Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 (2008)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 11
Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 (2008)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 11
Études cliniques post-commercialisation planifiées/en cours	**Itération du Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
The Angio-Seal Close: Post-market Clinical Investigation of the Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (VCD): A Prospective, Multi-Center, Observational Study in Europe (T139E4)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 3 (ongoing)

Le Angio-Seal™ VIP fait partie de la famille de dispositifs Angio-Seal™ qui existe en Europe depuis 1994 et aux États-Unis depuis 1996. L'objectif des études cliniques était de confirmer la sécurité et l'efficacité du dispositif Angio-Seal™.

Tableau 2.5 : Premières études chez des humains et précommercialisation

<table>
<tr><th colspan="6">Première étude clinique exploratoire du Angio-Seal (HPCD) - itération initiale
pré-commercialisation chez des humains (8 French)</th></tr>
<tr><td colspan="6">Études exploratoires
1. US Phase 1
2. US Phase 1 Extended
3. European Phase 1
4. European Phase 1 Extended</td></tr>
<tr>
<td><u>Nom de l'étude/année :</u>
US Phase I
Kensey and Nash Hemostatic Puncture Closure Device – Phase I Clinical Study

1992
<u>Itération du dispositif :</u>
Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – Itération initiale</td>
<td><u>Type d'étude :</u>
Étude exploratoire multicentrique non randomisée</td>
<td rowspan="2"><u>Pays :</u>
États-Unis

<u>Échéances des suivis :</u>
- 24 heures après l'opération
- 7 jours après l'opération
- 30 jours après l'opération
- 6 semaines après l'opération
- 60 jours après l'opération</td>
<td rowspan="2"><u>Critères d'évaluation :</u>
succès du déploiement, échec du dispositif, hémostase immédiate, complications, absorption du collagène par ultrason

<u>Score des performances</u>
Déploiement du dispositif réussi 19/20
Dispositif défectueux 1/20
- 1 dispositif ne s'est pas ancré dans l'artère et a simplement été retiré avec l'introducteur ; l'hémostase a été obtenue par compression manuelle chez ce patient. Le patient a été retiré du suivi
Hémostase immédiate 11/19
- 5 dispositifs ont permis d'assurer l'hémostase en moins de 3 minutes
- 1 dispositif a permis d'assurer l'hémostase en 5 minutes avec une légère compression manuelle
- 1 dispositif a permis d'assurer l'hémostase en 10 minutes avec compression manuelle
- 1 dispositif a permis d'assurer l'hémostase avec une compression</td>
<td rowspan="2"><u>Différences potentielles :</u>
Les dispositifs 6 Fr ne sont pas utilisés (tant pour des procédures diagnostiques que thérapeutiques)

Les dispositifs 8 Fr ne sont pas utilisés pour l'intervention

La définition de délai avant l'hémostase « Il s'agit du temps écoulé entre le déploiement du dispositif (coupe de la suture) et l'arrêt complet de l'hémorragie » existe, mais ne correspond pas à la définition actuelle

Délai avant la déambulation non défini ou non collecté

Critères d'exclusion autres que ceux définis dans le mode d'emploi pour la population particulière de patients

- Les critères d'exclusion excluent les patients dont on sait qu'ils ont subi des procédures endovasculaires qui utiliseraient la fermeture de l'artère fémorale par VCD.

- Les critères d'exclusion excluaient les patients présentant une atteinte vasculaire de la jambe concernée, notamment une amputation antérieure, une chirurgie vasculaire</td>
<td rowspan="2"><u>Justification des différences/façon dont les différences ont été traitées :</u>
En raison du stade de mise au point, une étude exploratoire se révèle appropriée. Afin d'évaluer au mieux l'efficacité et la sécurité générale du dispositif, les variables et les facteurs de risque chez les sujets ont été limités pour éviter les biais et éviter de fausser les données. L'exclusion des sujets obèses, présentant une lésion de la ou des artère(s) fémorale(s) ou des signes d'artériopathie périphérique, élimine tout facteur susceptible d'être interprété de façon erronée comme une défaillance du dispositif plutôt que comme une configuration anatomique inadaptée à l'utilisation du dispositif.

Afin de remédier au délai avant l'hémostase pour les interventions diagnostiques et thérapeutiques avec le 6 Fr, l'étude clinique du</td>
</tr>
<tr>
<td><u>Publié/non publié :</u>
Non publié</td>
<td><u>Critères d'admissibilité</u>
- Plus de 18 ans
- Capable de donner son consentement éclairé par écrit
- Indication clinique pour les interventions invasives avec la gaine d'insertion Diag 8 French dans l'artère fémorale.</td>
</tr>
</table>

Première étude clinique exploratoire du Angio-Seal (HPCD) - itération initiale pré-commercialisation chez des humains (8 French)					
			manuelle après une infiltration lente prolongée - 1 dispositif ne s'est pas ancré dans l'artère et a simplement été retiré avec l'introducteur ; l'hémostase a été obtenue par compression manuelle chez ce patient. Le patient a été retiré du suivi. (Ce dispositif a été inscrit dans la liste sous « Dispositif défectueux »).	périphérique, une intervention chirurgicale, une maladie vasculaire périphérique cliniquement significative ou la présence d'un bruit artériel fémoral. Le fil-guide inclus comme accessoire n'a pas été évalué dans le cadre de l'étude.	Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device à la suite d'interventions endovasculaires diagnostiques et/ou thérapeutiques (CP0901) (NCT01393041) et l'étude post-commercialisation SEAL PM du Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device de St. Jude Medical CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636 ont été réalisées sur le dispositif Angio-Seal VIP. Pour la définition du délai avant l'hémostase : le promoteur a créé des définitions standardisées du délai avant l'hémostase, du délai avant la déambulation et du suintement. Ces définitions seront utilisées à l'avenir et sont incluses dans le PMCF Angio-Seal™ Close Registry en cours. Ce registre comprend également le recueil des données concernant le délai avant la déambulation et le fil-guide fourni avec le Angio-Seal ™ VIP VCD comme dispositif accessoire. Le fil-guide inclus dans le dispositif a également fait l'objet d'une évaluation dans le cadre d'un Rank
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Type d'étude conformément à la norme ISO 14155 :** Exploratoire (faisabilité initiale et sécurité absolue du dispositif) **Objectif poursuivi** Étudier la faisabilité et la sécurité initiales du dispositif (HPCD) chez 20 patients pour lesquels un accès fémoral unilatéral était indiqué pour des raisons thérapeutiques ou diagnostiques	**Critères d'exclusion** - Allergie connue aux matériaux présents dans le dispositif. - Obésité entraînant une approche inhabituelle de l'artère fémorale. - Maladie systémique aiguë grave ou maladie en phase terminale. - Toute infection. - Diathèse hémorragique. - Toute atteinte vasculaire de la jambe à impliquer, notamment une amputation antérieure, une chirurgie vasculaire périphérique, une intervention chirurgicale, une maladie vasculaire périphérique cliniquement significative ou la présence d'un bruit artériel fémoral. - Grossesse. - Patients sous assistance par pompe à ballon inotrope ou intra-aortique. - Procédures de cathétérisme d'urgence. - Utilisation d'agents thrombolytiques dans les 24 heures précédentes, pendant ou après la procédure de cathétérisme.	**Données du patient :** - Tranche d'âges : 41 - 71 - Âge moyen : 59 ans - Hommes : 16 - Femmes : 4 **Caractéristiques de la procédure** - Angiographie diagnostique : 17 - PTCA : 3	**Sécurité/effets indésirables** - Hématome : 2 - 1 de 3 x 5 cm - 1 de 15 cm de diamètre - Les deux se sont résorbés spontanément - Ecchymose : 8 - Infections : 0 - Autres complications : 0 **Résultats d'imagerie (ultrason)** - 24 heures après l'opération : ancres bien placées et rougeur contre la paroi intra-artérielle - 7 jours après l'opération : ancre moins échogène, mais toujours détectable - 30 jours après l'opération : (19 patients) ancre visible chez seulement 8 patients, indétectable chez 11 patients - 6 semaines après l'opération : (1 patient) preuve de la présence de l'ancre, mais pas de suivi		

Première étude clinique exploratoire du Angio-Seal (HPCD) - itération initiale pré-commercialisation chez des humains (8 French)					
	- Pression systolique supérieure à 180 dans l'un ou l'autre des bras. - Indice cheville/bras inférieur à 0,9 dans l'une ou l'autre jambe.		supplémentaire de ce patient. - 60 jours après l'opération : (15 patients) preuve minimale de la présence de l'ancre chez 2 patients		4 High Quality Clinical Survey : 0.035" and 0.038" Guidewire Clinical Survey Report.
Nom de l'étude/année : US Phase I Extended *Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device IDE No. G910028 Investigational Plan for Extended Phase I study* 1992 **Itération du dispositif :** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) - itération initiale **Publié/non publié :** Non publié	**Type d'étude :** Étude exploratoire multicentrique non randomisée **Critères d'admissibilité** - Plus de 18 ans - Moins de 80 ans - Capable de donner son consentement éclairé par écrit - Indication clinique pour les procédures invasives impliquant un accès artériel fémoral	**Pays :** États-Unis **Échéances des suivis :** Modifications demandées et approuvées incluses - Élimination des études américaines à 7 jours et 1 mois en faveur d'un placement ultrason post-HPCD, 90 jours après le placement aux États-Unis, à la discrétion des chercheurs - La justification a été acceptée	**Critères d'évaluation :** Succès du déploiement, échec du dispositif, hémostase immédiate, complications, absorption du collagène par ultrason **Score des performances :** Déploiement du système d'ancre et du dispositif réussi 9/10 (90 %) Hémostase - Hémostase immédiate 8/9 (88 %) - Hémostase en 1 minute 1/9 (11 %) - Suintement lors du retrait de la protection – 1/9 (11 %) (Résolu avec application d'une pression avec une poche IV et un pansement) - Suintement pendant 30 et 60 minutes après le déploiement du Angio-Seal – 2/9 (22 %) (résolu avec une légère pression) Performances de l'ancre - 1/10 patients, essai avec	**Différences potentielles :** - US Phase I Extended - L'étude a été volontairement suspendue par le promoteur après l'inclusion de 10 patients en raison de l'échec d'une ancre lors d'une étude aux États-Unis	**Justification des différences/façon dont les différences ont été traitées :** Selon le rapport d'étude clinique, le détachement de l'ancre était dû à certains aspects du processus de fabrication qui auraient pu fragiliser l'ancre. Cela a été résolu en éliminant ces aspects du processus de fabrication grâce à une modification de la conception de l'ancre. En raison de la suspension de l'étude, les données ne seront pas interprétées.

Première étude clinique exploratoire du Angio-Seal (HPCD) - itération initiale pré-commercialisation chez des humains (8 French)					
			2 dispositifs qui ne se sont pas ancrés dans le vaisseau et ont simplement été retirés avec l'introducteur ; le 3e dispositif a été introduit et déployé ; hémostase obtenue ; compression manuelle nécessaire pendant 2 minutes		
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2	**Critères d'exclusion :** - Allergie à l'un des matériaux du dispositif. - Toute maladie systémique aiguë grave ou maladie en phase terminale. Tout signe d'infection, y compris de l'aine. - Toute diathèse hémorragique (sauf l'utilisation d'aspirine ou d'héparine, toutes deux admises). - Maladie vasculaire périphérique cliniquement significative, intervention percutanée antérieure (diagnostique ou thérapeutique, à partir de la jambe concernée) dans les 7 jours précédant l'utilisation du HPCD ou intervention percutanée antérieure (diagnostique ou thérapeutique, à partir de la jambe concernée) plus de 7 jours avant le HPCD lorsqu'il y a des signes d'hématome restant, d'ecchymose, de masse palpable ou de sensibilité. - Grossesse. - Patients sous assistance par pompe à ballon ou inotrope. Procédures de cathétérisme d'urgence. - Utilisation d'agents thrombolytiques dans les 24 heures	**Données du patient :** Tranche d'âges : 54 - 78 ans Âge moyen : 65 ans Hommes : 7 Femmes : 3 **Caractéristiques de la procédure :** - Angiographie diagnostique : 9 - PTCA : 1	**Résultats en matière de sécurité/ d'événements indésirables :** Hématome : 1 - 1, hématome et ecchymose de 3 cm, traités par compression manuelle Ecchymose : 1 Infections : 0 Autres complications : 0 Dispositif défectueux : 0 - 1 patient perdu en raison d'un décès, 3 mois après le déploiement, qui était dû à une leucémie myélogène aiguë, sans lien avec le dispositif Angio-Seal **Imagerie :** Ultrason terminé dans les 24 heures suivant le placement - Toutes les ancres sont bien placées et alignées contre la paroi artérielle Suivi après 60 jours - 5 patients, preuve minimale de la présence de l'ancre chez un patient 9 semaines		

Première étude clinique exploratoire du Angio-Seal (HPCD) - itération initiale pré-commercialisation chez des humains (8 French)					
	précédentes ou pendant la procédure de cathétérisme. Pression systolique > 180 mm Hg dans l'un ou l'autre bras.		- 1 patient normal, ne montrant aucune preuve de la présence de l'ancre 5 mois - 1 patient, ultrason normal sans présence d'ancre évidente Des études américaines n'ont révélé aucun signe de sténose, thrombose, thromboembolie, modification du schéma de circulation ou de l'architecture artérielle.		
Type d'étude conformément à la norme ISO 14155 : Exploratoire (faisabilité initiale et sécurité absolue du dispositif) **Objectif poursuivi** Le dispositif à l'essai est le Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device (abrégé HPCD™). Il s'agit de la suite de l'étude de Phase I, intitulée « Extended Phase I », qui portera sur l'efficacité et la sécurité du dispositif de fermeture de la ponction hémostatique (HCPD) chez l'homme.					
Nom de l'étude/année : **European Phase I** **European Phase I Extended** **(Données rapportées combinées)**	**Type d'étude :** Étude exploratoire multicentrique non randomisée	**Pays :** Pays-Bas **Échéances des suivis :** - 1 semaine - 1 mois	**Critères d'évaluation :** Succès du déploiement, échec du dispositif, hémostase immédiate, complications, absorption du collagène par ultrason	**Différences potentielles** Les dispositifs 6 Fr ne sont pas utilisés (aussi bien pour les procédures diagnostiques que thérapeutiques)	**Justification des différences/façon dont les différences ont été traitées :** Afin de remédier au délai avant l'hémostase pour les interventions

Première étude clinique exploratoire du Angio-Seal (HPCD) - itération initiale pré-commercialisation chez des humains (8 French)					
Itération du dispositif : Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) - itération initiale **Publié/non publié :** Non publié		- 3 mois	**Score des performances** Hémostase primaire 39/55 (70,09 %) Hémostase < 2 minutes 6 Hémostase 2 - 5 minutes 5 Hémostase 10 minutes 1 Suintement de sang (légère infiltration de sang) > 12 heures 1 Le patient n'a pas eu besoin de transfusion Compression manuelle requise 2 Non-ancrage du dispositif ou dispositif défectueux 3	Les dispositifs 8 Fr ne sont pas utilisés pour l'intervention La définition du délai avant l'hémostase existe, mais ne correspond pas à la définition actuelle Délai avant la déambulation non défini ou non collecté Il n'y avait pas de critères d'exclusion autres que ceux définis dans le mode d'emploi pour la population particulière de patients Le fil-guide inclus comme accessoire n'a pas été évalué dans le cadre de l'étude.	diagnostiques et thérapeutiques 6 Fr, l'étude clinique du Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device à la suite d'interventions endovasculaires diagnostiques et/ou thérapeutiques (CP0901) (NCT01393041) et l'étude post-commercialisation SEAL PM du Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device de St. Jude Medical CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636 ont été réalisées sur le dispositif Angio-Seal VIP. Pour la définition du délai avant l'hémostase, le promoteur a créé des définitions standardisées du délai avant l'hémostase, du délai avant la déambulation et du suintement. Ces définitions seront utilisées à l'avenir et sont incluses dans le PMCF Angio-Seal™ Close Registry en cours. Ce registre comprend également le recueil des données concernant le délai avant la déambulation et le fil-guide fourni avec le Angio-Seal ™ VIP VCD comme dispositif accessoire. Le fil-guide inclus en tant que
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Type d'étude conformément à la norme ISO 14155 :** Exploratoire (faisabilité initiale et sécurité absolue du dispositif) **Objectif poursuivi :** Étudier la faisabilité et la sécurité initiales du dispositif (HPCD) chez un petit groupe de patients pour lesquels un accès fémoral unilatéral était indiqué pour des raisons thérapeutiques ou diagnostiques.	**Critères d'admissibilité** - Plus de 18 ans - Capable de donner son consentement éclairé - Indication clinique pour une intervention invasive à l'aide d'une gaine d'insertion 8F dans l'artère fémorale **Critères d'exclusion :** - Allergie aux matériaux présents dans le dispositif. - Obésité entraînant une approche inhabituelle de l'artère fémorale (Phase I uniquement). - Maladie systémique aiguë grave ou maladie en phase terminale. - Toute infection. - Diathèse hémorragique. - Toute atteinte vasculaire de la jambe à impliquer, notamment une	**Données du patient :** n = 55 patients Hommes : 37 Femmes : 18 Âge des hommes : 42 - 74 ans Âge moyen des hommes : 56,8 ans Âge des femmes : 45 à 72 ans Âge moyen des femmes : 61,1 ans aPTT > 300 secondes 46 aPTT 200 - 300 secondes 1 aPTT 100 - 200 secondes 1 aPTT < 100 secondes 6	**Sécurité/effets indésirables** Saignement secondaire dans les 30 minutes 8 - 2 ont eu besoin d'une pression pour atteindre l'hémostase Arrêt du saignement secondaire > 30 minutes 19 - 8 ont eu besoin d'une pression pour atteindre l'hémostase Ecchymose 24 Masse palpable au site de ponction 7 jours après le déploiement 9 - Tous résolus en 30 jours Hématome 2 Ambulation 4 heures après le déploiement 26 Ambulation > 7 heures 9		

Première étude clinique exploratoire du Angio-Seal (HPCD) - itération initiale pré-commercialisation chez des humains (8 French)					
	amputation antérieure, une chirurgie vasculaire périphérique, une intervention chirurgicale, une maladie vasculaire périphérique cliniquement significative ou la présence d'un bruit artériel fémoral (Phase I) ou une maladie vasculaire périphérique cliniquement significative, une intervention percutanée antérieure à partir de la jambe concernée dans les 7 jours précédant l'utilisation du Angio-Seal ou une intervention percutanée antérieure plus de 7 jours avant l'utilisation du Angio-Seal lorsqu'il y a des signes d'hématome restant, d'ecchymose, de masse palpable ou de sensibilité (Phase I Extended). - Grossesse. - Patients sous assistance par pompe à ballon inotrope ou intra-aortique. - Procédures de cathétérisme d'urgence. - Utilisation d'agents thrombolytiques dans les 24 heures précédentes, pendant ou après la procédure de cathétérisme. - Pression systolique supérieure à 180 dans l'un ou l'autre des bras. - Indice cheville/bras inférieur à 0,9 dans l'une ou l'autre jambe.	**Caractéristiques de la procédure** Angiographie diagnostique 20 Angioplastie coronarienne transluminale percutanée (PTCA) 35	1 ambulation inconnue 3 patients délai avant la déambulation S.O Le dispositif n'a pas pu s'ancrer dans le vaisseau 2 - Une compression manuelle a été appliquée pour assurer l'hémostase Rupture de la suture de positionnement 2 - 1 liée à une erreur de l'opérateur Protubérance du collagène sous la peau après le déploiement du dispositif 1 **Imagerie** Toutes les études américaines sont sans particularité Pas de cas de thrombose intraluminale, sténose résiduelle sur le site du Angio-Seal Modification du débit, élargissement spectral noté chez certains patients indiquant un flux légèrement plus turbulent, résolu par un suivi d'une semaine chez la majorité des patients ; le chercheur n'a pas considéré cela comme un résultat significatif.		dispositif accessoire a également fait l'objet d'une étude clinique « 0.35 and 0.38 Guidewire Survey Report ».

Tableau 2.6 : Premières études pré-commercialisation chez des humains

Première étude clinique exploratoire du Angio-Seal (HPCD) - itération initiale pré-commercialisation chez des humains (6 French)					
Nom de l'étude/année : Étude pilote française 1996 **Itération du dispositif :** Le dispositif Angio-Seal 6Fr, Sherwood Medical Co (dba The Kendall Company, fabriqué par Kensey Nash)	**Type d'étude :** Étude clinique contrôlée non randomisée pilote monocentrique Groupe de compression manuelle antérieur utilisé à des fins de comparaison	**Pays :** France **Échéances des suivis :** 7 à 14 jours	**Critères d'évaluation :** Délai avant l'hémostase, délai avant la déambulation, délai avant la sortie de l'hôpital et complications (liées ou non au dispositif) **Score des performances** Déploiement réussi 47/50 (94 %) - Interruption de l'intervention ou impossibilité d'accès en raison d'une insertion difficile de la gaine et du localisateur d'artériotomie lors du changement de gaine ou difficulté d'avancement du dispositif à travers la gaine chez 2 patients - 1 non-déploiement du dispositif dû à l'insertion à l'envers du dispositif dans la gaine par le praticien. Délai moyen avant l'hémostase - Immédiat (délai avant l'hémostase = 0) 98 % - 30 minutes 87 % Délai avant la sortie de l'hôpital Succès du déploiement du dispositif chez les patients au cours de la formation des chirurgiens 13/16 (81 %) - Avant l'inclusion des patients dans l'étude, 16 patients étaient des patients ayant reçu le dispositif au cours de la formation des chirurgiens.	**Différences potentielles :** Les dispositifs 8 Fr ne sont pas utilisés Le dispositif 6 Fr pour intervention n'a pas été utilisé La définition du délai avant l'hémostase existe, mais ne correspond pas à la définition actuelle Le délai avant la déambulation ne correspond pas à la définition actuelle Il n'y avait pas de critères d'exclusion autres que ceux définis dans le mode d'emploi pour la population particulière de patients Le fil-guide inclus comme accessoire n'a pas été évalué dans le cadre de l'étude.	**Justification des différences/façon dont les différences ont été traitées :** Le dispositif Angio-Seal 6 French n'était pas commercialisé au moment de cette étude. Afin de remédier au délai avant l'hémostase pour les interventions diagnostiques et thérapeutiques avec le 6 Fr, l'étude clinique du Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device à la suite d'interventions endovasculaires diagnostiques et/ou thérapeutiques (CP0901) (NCT01393041) et l'étude post-commercialisation SEAL PM du Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device de St. Jude Medical CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636 ont été réalisées sur le dispositif Angio-Seal VIP. Pour la définition du délai avant l'hémostase, le promoteur a créé des définitions standardisées du délai avant l'hémostase, du délai avant la déambulation et du suintement. Ces définitions seront utilisées à l'avenir

MDCG 2020-06 Rank: Rank 4 **Publié/non publié :** Non publié **Type d'étude conformément à la norme ISO 14155 :** Exploratoire (faisabilité initiale et sécurité absolue du dispositif) **Objectif poursuivi** Étude pilote visant à évaluer la faisabilité et l'innocuité du dispositif (HPCD) chez un petit groupe de patients pour lesquels un accès fémoral unilatéral avec un dispositif 6 Fr était indiqué pour des raisons diagnostiques.	**Critères d'admissibilité :** - Plus de 18 ans. - Capable de donner son consentement éclairé. - Indication clinique pour l'angiographie diagnostique impliquant l'accès par l'artère fémorale. - Patient censé être physiquement capable de se déplacer sur une distance de 100 pieds (30,5 m) ou pendant cinq minutes après sa sortie du laboratoire de cathétérisme, la fin de la procédure d'hémostase et l'alitement approprié, tel que déterminé par le protocole, et devant être disponible pour le suivi à 7 - 14 jours, selon l'évaluation du chercheur. - Les femmes sont éligibles à l'étude à condition que le chercheur ait déterminé qu'elles ne sont pas enceintes ou allaitantes, qu'elles soient stériles sur le plan chirurgical, ménopausées ou qu'elles aient subi un test de grossesse négatif. **Critères d'exclusion :** - Allergie à l'un des matériaux du dispositif - Présence d'une infection bactérienne systémique ou cutanée, notamment une infection de l'aine - Coagulopathie potentielle indiquée	**Données du patient :** N = 50 patients **Caractéristiques de la procédure** - Angiographie diagnostique : 50	**Sécurité/effets indésirables** Dysfonctionnement du dispositif compris : Toute complication, groupe AS : 14/200 (7,0 %). Groupe MP : 2/93 (2,2 %). Pas de complication. AS : 186 (93,0 %). MP : 91 (97,8 %). Hors dysfonctionnement du dispositif. AS : 12 (6,0 %). MP : 2 (2,2 %). Pas de complication. AS : 188 (94,0 %). MP : 91 (97,8 %). **Complications (AS vs MP) :** Réparation vasculaire, 1 (0,5 %) vs 0 (0 %), P= 1,000 Saignements nécessitant une transfusion, 0 (0 %) vs 0 (0 %) Infection + hôpital, 0 % (0 %), les deux groupes Dysfonctionnement du dispositif, 2 (1,0 %) dans le groupe AS Hématome (≥ 6 cm), 1 (0,5 %) contre 0 (0 %), P = 1,000 Hématome (< 6 cm), 3 (1,5 %) vs 0 (0 %), P = 0,554 Saignements tardifs 7 (3,5 %) vs 2 (2,2 %) P = 0,724 IC : 1,6 [0,4 - 7,7] Pseudo-anévrysme 1 (0,5 %) vs 0 (0 %), P = 1,000 Fistule AV 1 (0,5 %) vs 0 (0 %), P=1,000 TVP 1 (0,5 %) vs 0 (0 %), P = 1,000 Aucune complication majeure, 199 (99,5 %) contre 93 (100 %), P = 1,000		et sont incluses dans le PMCF Angio-Seal TM Close Registry en cours. Ce registre comprend également le recueil des données concernant le délai avant la déambulation et le fil-guide fourni avec le Angio-SealTM VIP VCD comme dispositif accessoire. Le fil-guide inclus en tant que dispositif accessoire a également fait l'objet d'une étude clinique « 2021 Guidewire Survey ».

	par une numération plaquettaire < 75 000 - Utilisation d'agents thrombo-lytiques systé-miques dans les 24 heures précé-dentes ou pendant la procédure de cathétérisme qui entraînent une concentration en fibrinogène < 100 mg/dl. - Gaine utilisée pour une procédure invasive en place pendant plus de 36 heures - Taille de la gaine utilisée pour l'in-tervention invasive supérieure à 6 French - Utilisation de tout autre médicament ou dispositif expérimental non approuvé au cours des 30 derniers jours - Suspicion de double ponction de la paroi sur le site à fermer avec le dis-positif Angio-Seal. - Si un hématome palpable (> 2 cm de diamètre) est observé à la fin de la procédure, le patient doit être exclu de l'étude. - En cas de signe de ponction dans l'artère fémorale profonde ou à la bifurcation de l'ar-tère fémorale com-mune, il convient d'exclure le sujet de l'étude.				

Tableau 2.7 : Études de confirmation avant mise sur le marché

Études de confirmation précommercialisation – itération initiale (HPCD)					
Études de confirmation 1. **US Phase II (Référence : PMA P930038 Volume 4, Page VI-32)** 2. **European Phase II (Référence : PMA P930038 Volume 4, page VI-80)** 3. **Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients (Référence : Supplemental Change: PMA P930038/S029)**			**30 septembre 1996 -Angio-Seal HPCD Approbation conditionnelle de la FDA,** **L'approbation était subordonnée à la réalisation d'une étude post-approbation visant à évaluer les risques infectieux et vasculaires liés à l'utilisation du dispositif Angio-Seal. Les informations de suivi aux États-Unis doivent être analysées par un laboratoire central en aveugle pour une interprétation objective des données.**		
Nom de l'étude/année : **US Phase II** **Itération du dispositif :** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – Itération initiale	**Type d'étude :** Étude contrôlée prospective et randomisée	**Pays :** États-Unis **Échéances des suivis :** 2 mois	**Critères d'évaluation :** **Critères de sécurité :** Délai avant l'hémostase (rapide ou prolongée), saignements tardifs ou suintement, hématome, thrombose, faux anévrysme ou fistule artérioveineuse, infection au site de ponction, réaction allergique au dispositif et dysfonctionnement du dispositif **Critères de performances :** Délai avant l'hémostase (le temps nécessaire pour arrêter le saignement du site de ponction), temps de compression (le temps de compression manuelle pour provoquer l'hémostase) **Score des performances :** - Délai moyen avant l'hémostase : Groupe Angio-Seal : 2,5 ± 9,2 min en moyenne - Groupe témoin : 16,2 ± 12,6 min ($p < 0,0001$) **Temps de compression :** - Groupe Angio-Seal : 2,5 ± 9,2 min en moyenne - Groupe témoin : 20 ± 12,6 min ($p < 0,0001$) - 5 minutes après le retrait de la gaine, 86,1 % des patients du groupe Angio-Seal alors que	**Différences potentielles :** Les dispositifs 8 Fr ne sont pas utilisés pour les interventions. Les dispositifs 6 Fr ne sont pas utilisés (non commercialisés avant 1999). La définition du délai avant l'hémostase est incluse, mais ne correspond pas à la définition actuelle. Le délai avant l'ambulation n'a pas été défini ou obtenu. **Critères d'exclusion :** Les patients de plus de 80 ans ont été exclus. Patients exclus si la gaine est placée > 36 heures, ce qui ne figure pas sur la liste actuelle des populations spéciales. Le fil-guide inclus comme accessoire n'a pas été évalué dans le cadre de l'étude.	**Justification des différences/façon dont les différences ont été traitées :** Le dispositif Angio-Seal 6 French n'était pas commercialisé au moment de cette étude. Afin de remédier au délai avant l'hémostase pour les interventions diagnostiques et thérapeutiques 6 Fr, l'étude clinique du Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device à la suite d'interventions endovasculaires diagnostiques et/ou thérapeutiques (CP0901) (NCT01393041) et l'étude post-commercialisation SEAL PM du Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device de St. Jude Medical CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636 ont été réalisées sur le dispositif Angio-Seal VIP. Pour traiter le délai avant l'hémostase, le promoteur a créé des définitions standardisées du délai avant l'hémostase, du délai avant la déambulation et du suintement. Ces définitions seront utilisées à l'avenir et sont incluses dans le PMCF Angio-Seal™ Close Registry en cours. Ce registre comprend également le recueil des données concernant le délai avant la déambulation et le fil-guide fourni avec le Angio-Seal ™ VIP VCD comme dispositif accessoire.

			seulement 6,5 % des patients du groupe témoin ont obtenu une hémostase		Le fil-guide inclus en tant que dispositif accessoire a également fait l'objet d'une étude clinique.
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Type d'étude conformément à la norme ISO 14155 :** Confirmation **Objectif poursuivi** Les essais cliniques de phase II ont été conçus pour étudier l'innocuité et l'efficacité du Angio-Seal chez un plus grand nombre de patients dans un maximum de 12 centres d'étude. Les études de Phase II ont comparé l'Angio-Seal à la norme de soins actuelle en matière d'hémostase par ponction artérielle, qui consiste à appliquer manuellement une pression sur le site de ponction. L'efficacité a été évaluée dans deux catégories : le temps écoulé avant l'hémostase et le temps de compression. L'innocuité du dispositif a été évaluée en	**Critères d'admissibilité :** - Sujets de sexe masculin et féminin de plus de 18 ans et de moins de 80 ans - Les patients devaient donner leur consentement éclairé par écrit - Indication clinique pour une intervention invasive avec accès par ponction 8F ou plus petite dans l'artère fémorale **Critères d'exclusion :** - Allergie à l'un des matériaux du dispositif - Maladie systémique aiguë non cardiaque grave ou maladie en phase terminale - Présence d'une infection bactérienne systémique ou cutanée, notamment une infection de l'aine - Diathèse hémorragique possible indiquée par une numération plaquettaire < 125 000 ; les patients sous anticoagulant ont été écartés si le taux de prothrombine (PT) > 15 s (héparine et acide acétylsalicylique admis). - Maladie vasculaire périphérique cliniquement significative de l'artère concernée, comme indiqué par les éléments suivants : a. Absence de pouls au pied dans les deux pieds b. Bruit fémoral c. Claudication	**Données du patient :** N = 311 **Caractéristiques de la procédure :** Angio-Seal (groupe du dispositif) 157 patients. Compression manuelle (groupe témoin) 154 patients	**Sécurité/effets indésirables** Taux de complications - Groupe Angio-Seal : 17,8 % - Groupe témoin : 22,2 (p = 0,334) Taux de complications sans saignement : - Groupe Angio-Seal : 8,9 % - Groupe témoin : 19,6 (p = 0,011) La complication la plus fréquente était une hémorragie dans le groupe Angio-Seal, tandis que le temps de compression était long (≥ 30 min) dans le groupe témoin. Cependant, la gravité des complications était similaire dans les deux groupes.		

examinant les éventuelles complications individuelles et le taux de complications global.	d. Chirurgie vasculaire antérieure de l'artère fémorale e. Index cheville/bras inférieur à 0,9 - Accès artériel antérieur (à des fins diagnostiques ou thérapeutiques, à l'aide de l'artère proposée) dans les 7 jours précédents si l'échographie duplex du site est anormale - Femmes en âge de procréer - Patients sous assistance par pompe à ballon ou inotrope - Utilisation d'agents thrombolytiques dans les 24 heures précédentes ou pendant la procédure de cathétérisme ou antécédents de thrombolyse récente (dans les 7 jours) et de fibrinogène < 100 mg/dl le jour de l'étude - Pression systolique > 180 mm Hg dans l'un ou l'autre bras - Gaine utilisée pour une procédure invasive en place pendant plus de 36 heures				
Nom de l'étude/année : **European Phase II** **Itération du dispositif :** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – Itération initiale	**Type d'étude :** Étude contrôlée randomisée prospective	**Pays :** **Europe** **Échéances des suivis :** - 2 mois après le déploiement - 90 jours à la discrétion du chercheur	**Critères d'évaluation :** Délai avant l'hémostase, incidence des complications au niveau de l'aine comme saignement, hématome, ecchymose ou autres anomalies et preuve visuelle de l'éponge de collagène et de l'ancre par ultrason. **Score des performances :** - Temps moyen d'hémostase plus court dans le groupe Angio-Seal (1,13 min) par rapport au groupe de compression manuelle (7,51 min)	**Différences potentielles :** Les dispositifs 6 Fr ne sont pas utilisés (non commercialisés avant 1999). La définition du délai avant l'hémostase est incluse, mais ne correspond pas à la définition actuelle. Le délai avant l'ambulation a été recueilli, mais il n'a pas	**Justification des différences/façon dont les différences ont été traitées :** Afin de remédier au délai avant l'hémostase pour les interventions diagnostiques et thérapeutiques 6 Fr, l'étude clinique du Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device à la suite d'interventions endovasculaires diagnostiques et/ou thérapeutiques (CP0901) (NCT01393041) et l'étude post-commercialisation SEAL PM du Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device de St. Jude Medical CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636 ont été

			- Ambulation : 42/55 patients du groupe Angio-Seal (76 %) ont marché en quatre heures alors qu'ils étaient dans le groupe de compression manuelle, seul 1/52 patient a marché en six heures. Seule une complication mineure a été associée à une déambulation précoce (< 6 h)	été clairement défini. **Critères d'exclusion :** Les patients de plus de 80 ans ont été exclus. Patients exclus si la gaine est placée > 36 heures, ce qui ne figure pas sur la liste actuelle des populations spéciales. Le fil-guide inclus comme accessoire n'a pas été évalué dans le cadre de l'étude.	réalisées sur le dispositif Angio-Seal VIP. Pour traiter le délai avant l'hémostase, le promoteur a créé des définitions standardisées du délai avant l'hémostase, du délai avant la déambulation et du suintement. Ces définitions seront utilisées à l'avenir et sont incluses dans le PMCF Angio-Seal™ Close Registry en cours. Ce registre comprend également le fil-guide fourni avec le Angio-Seal ™ VIP VCD comme dispositif accessoire. Le fil-guide inclus en tant que dispositif accessoire a également fait l'objet d'une étude clinique.
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Type d'étude conformément à la norme ISO 14155 :** Confirmation **Objectif poursuivi** L'objectif de l'étude est d'évaluer l'efficacité et l'innocuité du dispositif Angio-Seal par rapport au traitement standard actuel de l'hémostase du lieu de ponction, qui consiste à comprimer manuellement le site de ponction. La sécurité du dispositif a été évaluée en comparant les performances du dispositif à celles d'une compression manuelle et en examinant les éventuelles complications individuelles et globales.	**Critères d'admissibilité :** - Sujets de sexe masculin et féminin de plus de 18 ans et de moins de 80 ans - Les patients devaient donner leur consentement éclairé par écrit - Indication clinique pour une intervention invasive avec accès par ponction 8F ou plus petite dans l'artère fémorale **Critères d'exclusion :** - Allergie à l'un des matériaux du dispositif - Maladie systémique aiguë non cardiaque grave ou maladie en phase terminale - Présence d'une infection bactérienne systémique ou cutanée, notamment une infection de l'aine - Diathèse hémorragique possible indiquée par une numération plaquettaire < 125 000 ; les patients sous anticoagulant ont été écartés si le taux de prothrombine (PT) > 15 s (héparine et acide	**Données du patient :** N = 107 **Caractéristiques de la procédure :** Angio-Seal (groupe du dispositif) 55 patients Compression manuelle (groupe témoin) 52 patients Détails de la procédure : **Groupe Angio-seal (n = 55) :** Procédure diagnostique, 33. Procédure thérapeutique, 22. **Groupe de compression manuelle (n = 52)** : Procédure diagnostique, 28. Procédure thérapeutique, 24.	**Résultats en matière de sécurité/d'événements indésirables :** - Complications rapportées chez 14 patients/ 107 patients au total : 12 dans le groupe Angio-Seal (12/55, 21,8 %) ; 2 dans le groupe compression manuelle (2/52, 3,8 %) - Les auteurs ont déclaré que les complications rapportées étaient toutes inclusives et n'étaient pas décomposées en événements indésirables ou défauts et remplacements du dispositif. - Toutes les complications dans les deux groupes étaient principalement bénignes et n'ont nécessité aucune intervention, intervention chirurgicale ou transfusion sanguine. - Le cas où la protection a été laissée en place pendant 7 jours, II-MAAS-78, était clairement un non-respect du mode d'emploi. En outre, les deux patients qui ont eu des saignements lors du déploiement du dispositif, II-MAAS-89 et II-MAAS-103, pourraient ne pas être considérés comme des complications, car des saignements au moment du déploiement sont attendus chez certains patients ; les saignements, en tant que délai avant		

	acétylsalicylique admis). - Maladie vasculaire périphérique cliniquement significative de l'artère concernée, comme indiqué par les éléments suivants : a. Absence de pouls au pied dans les deux pieds b. Bruit fémoral c. Claudication d. Chirurgie vasculaire antérieure de l'artère fémorale e. Index cheville/bras inférieur à 0,9 - Accès artériel antérieur (à des fins diagnostiques ou thérapeutiques, à l'aide de l'artère proposée) dans les 7 jours précédents si l'échographie duplex du site est anormale - Femmes en âge de procréer - Patients sous assistance par pompe à ballon ou inotrope - Utilisation d'agents thrombolytiques dans les 24 heures précédentes ou pendant la procédure de cathétérisme ou antécédents de thrombolyse récente (dans les 7 jours) et de fibrinogène < 100 mg/dl le jour de l'étude - Pression systolique > 180 mm Hg dans l'un ou l'autre bras - Gaine utilisée pour une procédure invasive en place pendant plus de 36 heures		l'hémostase, sont pris en compte pour l'analyse de l'efficacité.		

Nom de l'étude/année :	**Type d'étude :**	**Pays :**	**Critères d'évaluation :**	**Différences potentielles :**	**Justification des différences/façon dont les différences ont été traitées :**
Ambulation précoce chez les patients ayant subi une angiographie diagnostique **STS Study en réponse à la PMA du 5 juillet 2001 – PMA P930038/S029 Lettre d'approbation de la FDA** ***Des modifications ont été apportées à la conception du dispositif, ce qui a nécessité une étude de confirmation sur la plateforme STS.*** ***05/07/2001 - PMA P930038/S029 Lettre d'approbation de la FDA – La modification STS a été approuvée par la FDA - La FDA a demandé une étude relative aux informations pertinentes pour la modification ou le changement requis et a obtenu des informations sur le dispositif provenant d'études en cours ou terminées qui peuvent raisonnablement affecter l'appréciation de la sécurité et de l'efficacité du dispositif ou qui peuvent raisonnablement***	Étude clinique prospective multicentrique, non randomisée, contrôlée historiquement	États-Unis **Échéances des suivis :** 7 - 14 jours	Taux de complications majeures, délai avant la déambulation, délai avant la sortie **Score des performances :**	6 Fr uniquement Diagnostic uniquement Le délai avant l'hémostase, défini comme « le temps écoulé entre le retrait de la gaine et le point où l'hémostase a été observée pour la première fois », ne correspond pas à la définition actuelle. Le délai avant la déambulation a été défini comme « le temps écoulé entre le déploiement du dispositif (ou le retrait de la gaine d'insertion dans le groupe MP) et l'ambulation pendant 5 minutes ou 100 pieds (30,5 m) » et ne correspond pas à la définition actuelle. Le fil-guide inclus comme accessoire n'a pas été évalué dans le cadre de l'étude. **Critères d'exclusion :** Les patients ayant une gaine d'accès pour une intervention invasive en place pendant plus de 36 heures ne sont pas conformes aux précautions actuellement indiquées dans le mode	L'étude incluait uniquement 6 Fr, selon le design de l'étude comme étude pivot en vue de la mise sur le marché du Angio-Seal 6 Fr. L'étude S019 est une étude complémentaire à l'étude 8Fr Angio-Seal Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients Study (IDE G940136, PMA 930038/S1) qui recueille les mêmes données chez les sujets traités par le dispositif d'angiographie diagnostique 8Fr en comparaison avec une compression manuelle. Les données recueillies concernant la population de patients étaient spécifiques aux patients subissant une évaluation diagnostique, mais 1 sujet a été inclus par inadvertance et a subi une intervention thérapeutique. L'innocuité et l'efficacité du dispositif Angio-Seal ™ VCD ont été évaluées depuis cette étude lors d'interventions thérapeutiques. En outre, le PMCF Angio-Seal™ Close Registry en cours inclut des sujets subissant des procédures diagnostiques, thérapeutiques ou les deux. Pour définir le délai avant l'hémostase et le délai avant la déambulation (définis comme étant le temps, en minutes, entre la fin de l'intervention et le moment où le patient peut se déplacer), le promoteur a créé des définitions standardisées du délai avant l'hémostase (défini comme le temps, en minutes, entre le retrait de la gaine d'intervention et l'observation du premier arrêt de l'hémorragie artérielle/pulsatile [hors suintement, défini comme moins

affecter l'énoncé des contre-indications, avertissements, mises en garde et effets indésirables dans le projet d'étiquetage. Limité aux études parrainées par le demandeur				d'emploi. « Si une gaine d'intervention a été laissée en place pendant plus de 8 heures, une antibiothérapie prophylactique doit être envisagée avant d'insérer le dispositif Angio-Seal ». Le suivi est de 14 jours	d'une [1] gaze saturée de 10 x 10 cm au point d'accès] chez les sujets ne nécessitant pas d'intervention complémentaire), délai avant la déambulation (la déambulation est définie comme le moment où le patient est capable de se lever de son lit et de marcher dix [10] pas sans aide, ce qui équivaut à marcher du lit d'hôpital jusqu'à la salle de bain) et suintement (défini comme moins d'une [1] gaze saturée de 10 x 10 cm au site d'accès). Ces définitions seront utilisées à l'avenir et sont incluses dans le PMCF Angio-Seal TM Close Registry en cours. Ce registre inclut également le recueil de données sur le fil-guide qui est inclus avec le Angio-SealTM VIP VCD en tant que dispositif accessoire, qui n'a pas été recueilli dans le cadre de l'étude Early Ambulation in Diagnosis Angiography Patients (S019). Le fil-guide inclus en tant que dispositif accessoire a également fait l'objet d'une étude clinique. Conformément à la demande de PMA, la fenêtre de suivi raccourcie a été utilisée pour saisir toute complication qui aurait pu être oubliée en raison d'une sortie précoce, mais aurait probablement disparu 14 à 30 jours après la procédure. Le PMCF Angio-Seal ™ Close Registry en cours comprend un délai de suivi post-intervention de 30 jours (+ 7 jours).
MDCG 2020-06 Rank: Rank 4 **Type d'étude conformément à la norme ISO 14155 :** Étude de confirmation **Objectif poursuivi :** L'objectif premier était de déterminer si le dispositif 6F Angio-Seal (A-S) était sûr et efficace pour la fermeture de la ponction artérielle après une angiographie diagnostique (AD). En outre, l'étude visait à mettre en évidence que les patients qui avaient subi une AD pouvaient déambuler en toute sécurité 30 à 60 minutes après le déploiement du dispositif A-S et à démontrer que le taux de complications n'augmenterait pas considérablement dans le	**Critères d'admissibilité :** - Plus de 18 ans - Consentement éclairé signé - Indication clinique pour une procédure d'angiographie diagnostique - La gaine placée dans l'artère fémorale pour la procédure diagnostique est de 6 F ou moins - Le patient doit être physiquement capable de marcher à 100 pieds (30,5 m) ou cinq minutes immédiatement après la procédure d'hémostase. - La sortie de l'hôpital doit être autorisée dans les 1 à 3 heures suivant le déploiement du dispositif - Le patient sera disponible pour une visite de suivi au cabinet 7 et 14 jours après la procédure pour être évalué par un chercheur ou du personnel qualifié. Critères d'exclusion	**Données du patient :** **Caractéristiques de la procédure :** Cent deux (102) patients ont été recrutés et randomisés dans le groupe témoin MP de l'étude 8F Angio-Seal Early Ambulation Study en 1996 (2 patients ont été écartés après la randomisation et avant le retrait de la gaine). Sur les 100 patients MP restants, 7 avaient des gaines > 6F. Par conséquent, 93 patients MP étaient disponibles pour comparaison avec le groupe A-S 6F. Dans l'étude Angio-Seal 6F, 280 patients ont été inclus et traités avec le dispositif 6F A-S entre le 26/01 et le 29/04/1999 ; aucun patient n'a été randomisé. Sur les 280 patients, 80 patients ayant reçu le dispositif au cours de la formation des chirurgiens n'étaient pas considérés comme faisant partie du groupe de l'étude	**Résultats en matière de sécurité/d'événements indésirables :**		

groupe de patients qui avait subi une AD et a déambulé plus tôt par rapport à un groupe témoin qui a subi une compression manuelle (PM) historique qui a déambulé après un délai plus long (4 à 6 heures après le retrait de la gaine). Les mesures secondaires incluaient également une comparaison du délai moyen avant la sortie entre le groupe A-S et une estimation ponctuelle dérivée des données historiques de sortie du groupe MP.	- Accès veineux fémoral simultané dans la même jambe. - Patient subissant une intervention cardiaque. - Le patient ne devrait pas être physiquement capable de se lever de la table d'intervention dans les dix minutes suivant le retrait de la gaine. - Allergie connue à l'un des matériaux utilisés dans le dispositif. - Maladie systémique aiguë non cardiaque grave ou maladie en phase terminale. - Présence d'une infection bactérienne systémique ou cutanée, notamment une infection de l'aine. - Coagulopathie potentielle indiquée par une numération plaquettaire < 75 000/pl. - Temps de céphaline activé (TCA) 2 200 s (applicable uniquement si le sujet reçoit de l'héparine pendant l'intervention) Utilisation de thrombolytiques dans les 24 heures précédant l'intervention de cathétérisme qui entraînent une concentration en fibrinogène < 100 mg/dl. - Recevoir des agents thrombolytiques pendant la procédure de diagnostic. - Recevoir des inhibiteurs plaquettaires adjuvants (c'est-à-dire	pivot. Par conséquent, 200 patients ont été inclus dans l'étude pivot et une tentative de déploiement d'un dispositif 6F a été effectuée. Le déploiement du dispositif a été abandonné chez 2 patients pivots en raison de l'impossibilité de mettre en place la gaine d'insertion ou de l'impossibilité de faire sortir correctement le dispositif de l'embout de la gaine d'insertion. Ainsi, 198 de ces patients pivots étaient disponibles pour une analyse de l'efficacité (délai avant l'hémostase [TTH], délai avant la déambulation [TIA] ou délai avant la sortie de l'hôpital [TTD]) par rapport aux données du groupe MP.			

	Clopidogrel, Ticlopidine, antagonistes du récepteur GP IIb/IIIa) ou un traitement anticoagulant thérapeutique (hors aspirine). - Utilisation d'une assistance par pompe à ballon intra-aortique via le site de ponction qui sera utilisé. La taille de la gaine utilisée pour la procédure de diagnostic est supérieure à 6F. - Gaine utilisée pour une procédure diagnostique en place pendant plus de 36 heures. - Utilisation de tout autre médicament ou dispositif expérimental au cours des 30 derniers jours. - Existence d'un hématome palpable à la fin de la procédure diagnostique. - La patiente peut être enceinte ou allaitante. L'angiographie postopératoire indique une des contre-indications suivantes au déploiement du dispositif : • Une ponction a été pratiquée dans l'artère fémorale profonde ou à la bifurcation de l'artère fémorale commune. • Entrée par la paroi latérale. • Bâton de la paroi postérieure. • Vaisseau athérosclérotique. • Maladie dans la région de l'artériotomie.				

	• Tortuosité du vaisseau. • Diamètre de l'artère fémorale inférieur à 4 mm. • Toute autre pathologie susceptible d'entraîner des difficultés à mener le déploiement à bien.				

Études cliniques post-commercialisation

De nombreuses études ont été réalisées pour garantir l'utilisation sûre et efficace du dispositif Angio-Seal™ VIP.

Le tableau ci-dessous comprend deux études post-commercialisation réalisées avec le Angio-Seal™ VIP.

Tableau 2.8 : Études de confirmation post-commercialisation sur le Angio-Seal VIP VCD

Études de confirmation post-commercialisation sur le Angio-Seal VIP VCD					
Nom de l'étude/année : Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) 2012	**Type d'étude :** **Étude post-commercialisation monocentrique**	**Pays :** Allemagne **Échéances des suivis :** 30 jours après l'intervention	**Critères d'évaluation :** **Principaux critères d'évaluation :** - Caractéristiques de déploiement et performances du dispositif - Événements indésirables (complications vasculaires) jusqu'à 30 jours après la procédure chez les patients ayant subi une procédure diagnostique et/ou thérapeutique - Critères d'évaluation secondaires - Délai avant l'hémostase (TTH) - Taux de complications vasculaires mineures - Score des performances - Dispositif déployé avec succès 100 % (49/49) - Hémostase par dispositif 100 % (49/49)	**Différences potentielles** 6 Fr uniquement Le délai avant l'hémostase a été défini comme étant le temps écoulé entre le déploiement du dispositif (coupe de la suture) et l'arrêt complet de l'hémorragie, stratifiée comme hémostase en moins de 1 minute, 1 à 5 minutes ou plus de 5 minutes. Pas de délai avant la déambulation Pas de fil-guide **Insertion :** Doit être effectuée via un accès artériel fémoral rétrograde	**Justification des différences/façon dont les différences ont été traitées :** L'étude CP0901 n'a relevé des données que sur l'itération 6 Fr du dispositif. Depuis cette étude, d'autres études ont été menées sur l'itération 8 Fr seule ou ont inclus les itérations 6 Fr et 8 Fr du dispositif. Le PMCF Angio-Seal ™ Close Registry en cours recueille des données sur le Angio-Seal ™ VIP VCD 6 Fr et 8 Fr lorsqu'il est utilisé dans le cadre d'un diagnostic, d'une intervention ou des deux procédures. L'étude n'a pas rapporté de données sur le délai avant la déambulation, mais Lucatelli 2017 et Martin 2008 ont fourni suffisamment de données probantes pour étayer ce bénéfice clinique. Le

Études de confirmation post-commercialisation sur le Angio-Seal VIP VCD					
			- TTH de 1 minute ou moins dans tous les cas		PMCF Angio-Seal ™ Close Registry en cours recueille des données sur le TTH et le TTA pour le Angio-Seal ™ VIP VCD 6 Fr et 8 Fr lorsqu'il est utilisé dans le cadre de procédures diagnostiques ou thérapeutiques ou des deux. Pour traiter le délai avant l'hémostase, le promoteur a créé des définitions standardisées du délai avant l'hémostase, du délai avant la déambulation et du suintement. Ces définitions seront utilisées à l'avenir et sont incluses dans le PMCF Angio-Seal™ Close Registry en cours. Ce registre comprend également le recueil des données concernant le délai avant la déambulation et le fil-guide fourni avec le Angio-SealTM VIP VCD comme dispositif accessoire, qui n'ont pas été collectées lors de l'étude SEAL PM. Le fil-guide inclus en tant que dispositif accessoire a également fait l'objet d'une étude clinique « 0.035 and 0.038 Guidewire Clinical Survey ».
Itération du dispositif : Angio-Seal™ VIP VCD					Justification de l'exclusion de l'accès antérograde. L'accès rétrograde est l'approche la plus courante. À ce stade de la mise au point du dispositif, des problèmes procéduraux potentiels ont pu contaminer les données de sécurité obtenues spécifiquement en rapport avec ce dispositif.

Études de confirmation post-commercialisation sur le Angio-Seal VIP VCD					
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Type d'étude conformément à la norme ISO 14155 :** Confirmation	**Critères d'admissibilité :** Patient subissant une procédure endovasculaire diagnostique et/ou thérapeutique via un accès artériel fémoral rétrograde Le patient est majeur Le patient a donné son consentement éclairé écrit en vue de sa participation avant la procédure Le patient est prêt à subir toutes les procédures de l'étude et à se conformer aux exigences de recueil et de suivi des données **Critères d'exclusion :** Le patient n'est pas en mesure de donner son consentement éclairé écrit. Le patient est incapable ou refuse d'adhérer aux exigences de recueil et de suivi des données. Patientes enceintes ou allaitantes. Il est interdit de participer à une autre étude qui pourrait avoir un impact sur l'hémostase (médicament/dispositif/ homéopathique). Les patients qui répondaient initialement aux critères de sélection et qui ont ensuite été jugés inéligibles à	**Données du patient :** N = 49 patients Âge moyen 68,5 ans Âge à l'inclusion (années) 68,5 ± 11,7 (49) (42,1, 89,4) Homme 57,1 % (28/49) IMC 28,6 kg/m^2 Historique - Diabète 42,9 % (21/49) - Hypertension 81,6 % (40/49) - Infarctus du myocarde aigu 6,1 % (3/49) Hypercholestérolémie 34,7 % (17/49) - Tabagisme 28,6 % (14/49) - Maladie coronarienne connue 44,9 % (22/49) AVC/ischémie cérébrale transitoire 6,1 % (3/49) Conditions d'hypercoagulabilité 0,0 % (0/49) - Troubles hémorragiques 0,0 % (0/49) - Maladie vasculaire périphérique significative, y compris la claudication 4,1 % (2/49) - Chirurgie vasculaire périphérique 0,0 % (0/49) - Antécédent d'accès fémoral ipsilatéral percutané 36,7 % (18/49) Utilisation d'un dispositif de fermeture d'une ponction artérielle 16,7 % (3/18) - Autres antécédents médicaux significatifs 4,1 % (2/49)	**Résultats en matière de sécurité/d'événements indésirables :** - 3 complications vasculaires majeures (6,1 %) - 1 complication vasculaire mineure (1 %) probablement liée au dispositif étudié **Définitions** **Complications vasculaires majeures** : - Lésion vasculaire nécessitant une réparation par chirurgie, angioplastie. - Compression guidée par ultrasons. - Injection de thrombine ou autre moyen. - Lésion nerveuse permanente (non résolue à 30 jours après l'évaluation de la procédure) liée au site d'accès (ou lésion nerveuse liée au site d'accès nécessitant une intervention). - Saignements liés au site d'accès nécessitant une transfusion. - Nouvelle ischémie ipsilatérale des membres inférieurs nécessitant une intervention chirurgicale. - Saignement rétropéritonéal. - Infection généralisée nécessitant une hospitalisation prolongée et/ou un traitement par antibiotiques par IV. On entend par complication vasculaire mineure : - Saignement au niveau du site d'accès nécessitant ≥ 30 minutes de compression manuelle pour atteindre à nouveau l'hémostase.	**Objectif pour-suivi :** L'objectif de cette étude était d'évaluer les performances du Angio-Seal™ en matière de déploiement du dispositif et d'évaluer les effets indésirables jusqu'à 30 jours après l'intervention sur les patients ayant subi une intervention endovasculaire. L'objectif de cette recherche est d'apprécier les performances et les caractéristiques de déploiement du dispositif SJM AngioSeal™ VIP 6 French qui utilise du collagène SJM, ainsi que les événements indésirables (maladies vasculaires)	

Études de confirmation post-commercialisation sur le Angio-Seal VIP VCD					
	l'utilisation du dispositif avant, pendant ou après l'intervention diagnostique et/ou thérapeutique, en raison de la configuration anatomique du patient ou des circonstances liées à l'intervention, ont été désignés comme « Non déployés » dans l'étude conformément au plan d'étude clinique. Les patients désignés comme « Non déployés » n'ont pas fait l'objet d'un suivi lié à cette étude. Les données de ces patients ne sont pas regroupées avec le reste des données cliniques. L'ensemble des données analysées se basait sur l'ensemble des patients ayant donné leur consentement éclairé, remplissant les critères de sélection et ayant en place un dispositif VIP.	**Caractéristiques de la procédure :** Type de procédure - Diagnostique 61,2 % (30/49) - Thérapeutique 12 (24,5 %) - Les deux 7 (14,3 %) Durée de l'intervention (min) 28,5 ± 22,8 (3, 99) (49) Jambe de ponction (droite) 93,9 % (46/49) Taille finale de la gaine : - 6F100 % (49/49) - Dispositif 6F VIP 100 % (49/49) Préparation/déploiement du VIP conformément au mode d'emploi 100 % (49/49)	- Hématome ipsilatéral > 10 cm. - Pseudo-anévrysme ipsilatéral sans intervention. - Fistule ipsilatérale artérioveineuse. - Veine profonde ipsilatérale. - Thrombose. - Infection locale du site d'accès sans hospitalisation prolongée.		
Nom de l'étude/année : SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC NCT01858636 2013	**Type d'étude :** Étude multicentrique post-commercialisation, Characterize Clinical Outcomes of Angio-Seal™ with SJM manufactured collagen	**Pays** Allemagne Pays-Bas **Échéances des suivis :** 30 jours	**Critères d'évaluation :** **Critère d'évaluation principal :** Complications vasculaires graves liées au dispositif ou à l'intervention, de l'implantation à 30 jours après l'intervention **Critère principal d'efficacité** : - Proportion de déploiements de dispositifs qui atteignent l'hémostase dans les 5 minutes suivant le déploiement du dispositif	**Différences potentielles :** La définition de délai avant l'hémostase « Il s'agit du temps écoulé entre le déploiement du dispositif (coupe de la suture) et l'arrêt complet de l'hémorragie » existe, mais ne correspond pas à la définition actuelle Délai avant la déambulation non défini ou non collecté Le fil-guide inclus comme accessoire	**Justification des différences/façon dont les différences ont été traitées :** Les critères d'exclusion étaient très limités, car aucune différence potentielle liée à la population de patients spécifique (conformément au mode d'emploi) n'a été identifiée. Pour traiter le délai avant l'hémostase, le promoteur a créé des définitions standardisées du délai avant l'hémostase, du délai avant la déambulation et du suintement. Ces définitions seront utilisées à l'avenir et sont incluses dans le PMCF Angio-Seal™ Close Registry en cours. Ce registre comprend

Études de confirmation post-commercialisation sur le Angio-Seal VIP VCD					
			Score des performances : - 98,6 % (210/213) Dispositifs déployés avec succès - 99,1 % (210/212) Hémostase par dispositif - 0,2 ± 0,3 (210) Délai avant l'hémostase par dispositif (min) - 98,6 % (210/213) Hémostase en 5 minutes - Dispositif déployé avec succès 98,6 % (210/213) - Hémostase par dispositif 99,1 % (210/212) - Délai avant l'hémostase par dispositif (min) 0,2 ± 0,3 (210) (0, 3) - Hémostase en 5 minutes 98,6 % (210/213)	n'a pas été évalué dans le cadre de l'étude.	également le recueil des données concernant le délai avant la déambulation et le fil-guide fourni avec le Angio-Seal ™ VIP VCD comme dispositif accessoire, qui n'ont pas été collectées lors de l'étude SEAL PM. L'étude n'a pas rapporté de données sur le délai avant la déambulation, mais Lucatelli 2017 et Martin 2008 ont fourni suffisamment de données probantes pour étayer ce bénéfice clinique. Le PMCF Angio-Seal ™ Close Registry en cours recueille des données sur le TTH et le TTA pour le Angio-Seal ™ VIP VCD 6 Fr et 8 Fr lorsqu'il est utilisé dans le cadre de procédures diagnostiques ou thérapeutiques ou des deux. Le fil-guide inclus en tant que dispositif accessoire a également fait l'objet d'une étude clinique : 0.035" and 0.038" Guidewire Clinical Survey Report
Itération du dispositif : Angio-Seal™ VIP VCD					
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2	**Critères d'admissibilité :** La ponction de l'artère fémorale résultant de l'intervention avec accès artériel doit être fermée chez le sujet. Le sujet est âgé de ≥ 18 ans. Le sujet est prêt à donner son consentement éclairé avant	**Données du patient :** 235 patients inclus Âge (ans) 66,6 ± 11,1 (211) (32, 88) Sexe (homme) 68,7 % (145/211) Taille (cm) 172,2 ± 9,1 (211) (146, 205) Poids (kg) 84,2 ± 15,2 (211) (51, 130) Indice de masse corporelle (kg/m²) 28,3 ± 4,2 (211) (18,7, 42,2)	**Résultats en matière de sécurité/d'événements indésirables :** - 2,8 % (6/211) Patients présentant un événement vasculaire majeur - Infections bactériennes 2/211 (0,9 %), 1 liée au dispositif - Saignement VASC 3/211 (1,4 %), 1 lié au dispositif - Pseudo-anévrysme vasculaire		

Études de confirmation post-commercialisation sur le Angio-Seal VIP VCD					
	d'utiliser le dispositif étudié. Le sujet est disposé et capable de se conformer aux exigences de collecte et de suivi des données. **Critères d'exclusion** Le sujet participe à un autre essai clinique susceptible d'avoir un impact sur l'hémostase. Le sujet présente une infection de l'aine active ou une infection systémique. Le sujet a subi une procédure avec accès vasculaire sur la même jambe au cours des 90 derniers jours. Le sujet a déjà été inclus dans l'étude. (Pour les sujets subissant plusieurs interventions dans un délai de 90 jours, seule la procédure initiale peut constituer une inclusion dans l'étude.)	Surface corporelle (m^2) 1,97 ± 0,2 (211) (1,44, 2,7) Diabète 26,1 % (55/211) Hypertension 76,3 % (161/211) Hypercholestérolémie 59,2 % (125/211) Tabagisme 15,2 % (32/211) Maladie coronarienne connue 55,5 % (117/211) Conditions d'hypercoagulabilité 26,5 % (56/211) Trouble hémorragique 0 % (0/211) Maladie vasculaire périphérique cliniquement significative, notamment claudication 4,7 % (10/211) Chirurgie vasculaire périphérique 0,9 % (2/211) Infarctus du myocarde aigu 14,7 % (31/211) AVC/ischémie cérébrale transitoire 4,7 % (10/211) Accès fémoral percutané ipsilatéral antérieur (> 90 jours avant) 16,6 % (35/211) Complications connues * 2,9 % (1/35) Autres antécédents médicaux significatifs ** 55,9 % (118/211) ** Complications connues – le nombre de complications liées à l'intervention signalées lors des précédentes procédures avec accès fémoral percutané ipsilatéral (> 90 jours avant)* *** Les autres antécédents médicaux fréquemment rapportés au moment de l'inclusion, tels que*	2/211 (0,9 %), 2 liés au dispositif - Total des critères d'évaluation principaux 6/211 (2,8 %), 2 liés au dispositif **Événements indésirables liés à la procédure** - Douleur abdominale 1/211 (0,5 %) - Angine de poitrine 1/211 (0,5 %) - Anévrysme aortique 1/211 (0,5 %) - Sténose de la valve aortique 3/211 (1,4 %) - Fibrillation auriculaire 3/211 (1,4 %) - Infections bactériennes 3/211 (1,4 %) - Cardiomyopathie 1/211 (0,5 %) - Maladie coronarienne 4/211 (1,9 %) - Diminution de la fonction ventriculaire gauche (VG) 1/211 (0,5 %) - Chirurgie cardiaque non urgente 1/211 (0,5 %) - Hématurie 1/211 (0,5 %) - Hémorragie intracérébrale 1/211 (0,5 %) - AVC ischémique 1/211 (0,5 %) - Infarctus du myocarde 1/211 (0,5 %) - Syndrome du sinus 1/211 (0,5 %) - Tachycardie ventriculaire prolongée 1/211 (0,5 %) - Tachycardie 1/211 (0,5 %) - Infection des voies urinaires 1/211 (0,5 %) - Saignement VASC 4/211 (1,9 %) - Hématome vasculaire 4/211 (1,9 %)		

Études de confirmation post-commercialisation sur le Angio-Seal VIP VCD					
		rapportés par le centre, incluaient la fibrillation auriculaire, l'infarctus du myocarde, l'insuffisance/défaillance rénale, la procédure de pose d'endoprothèse, la procédure de pontage aorto-coronarien, l'arythmie cardiaque et les troubles de la valve cardiaque. 213 Déploiement des dispositifs **Caractéristiques de la procédure :** - Diagnostique 72,3 % (154/213) Type de procédure : Thérapeutique 5,6 % (12/213) Type de procédure : Diagnostique et thérapeutique 22,1 % (47/213) - Taille du dispositif : 6F 93 % (198/213) - Taille du dispositif : 8F 7 % (15/213) - Ponction dans la jambe (droite) 89,2 % (190/213) - Ponction dans la jambe (gauche) 10,8 % (23/213) - Durée de la procédure (min) 28 ± 20,7 (213) (1, 125) - Ponctions multiples dans la même jambe 8 % (17/213) - Taille finale de la gaine d'intervention : 5F 22,5 % (48/213) - Taille finale de la gaine d'intervention : 6F 70,9 % (151/213) - Taille finale de la gaine d'intervention : 7F 0,5 % (1/213)	- Pseudo-anévrysme vasculaire – 4/211 (1,9 %) - Dissection vasculaire 1/211 (0,5 %) **Définitions** **Complications vasculaires graves** Complications au niveau du site d'accès : - Hématome > 10 cm nécessitant une intervention chirurgicale ou percutanée - Saignement important nécessitant une transfusion sanguine ≥ 2 unités ou nécessitant une intervention chirurgicale ou percutanée - Douleur nécessitant une hospitalisation prolongée de plus de 24 heures ou une nouvelle hospitalisation ou encore une intervention percutanée ou chirurgicale - Infection nécessitant une hospitalisation prolongée de plus de 24 heures ou une nouvelle hospitalisation ou encore un traitement par antibiotiques par IV - Fistule A/V nécessitant une intervention médicale (percutanée ou chirurgicale) - Pseudo-anévrysme nécessitant une intervention médicale (percutanée ou chirurgicale) Ischémie des membres inférieurs nécessitant une intervention chirurgicale ou médicale ou entraînant des blessures/altérations permanentes. Hémorragie rétropéritonéale nécessitant une intervention		

Études de confirmation post-commercialisation sur le Angio-Seal VIP VCD					
		- Taille finale de la gaine d'intervention : 8F 6,1 % (13/213) - ACT avant retrait de la gaine (s) 295,3 ± 150,3 (22) (100, 635)	(percutanée ou chirurgicale)		
Type d'étude conformément à la norme ISO 14155 : Confirmation					
Objectif poursuivi L'objectif de l'étude est de caractériser les résultats cliniques de l'Angio-Seal™ avec du collagène fabriqué par SJM.					

Le tableau ci-dessous décrit les études post-commercialisation sur des animaux réalisées sur le dispositif Angio-Seal™ Evolution.

Tableau 2.9 : Essais fonctionnels post-commercialisation sur des animaux

Essais fonctionnels post-commercialisation sur des animaux					
Nom de l'étude/année : Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #9001467575 2008	**Type d'étude :** Étude sur des animaux **Objectif poursuivi** Documenter la réaction tissulaire et la dégradation du matériau aux premiers stades du déploiement des	**Critères d'évaluation :** Réaction tissulaire, dégradation du matériau, perméabilité appropriée des vaisseaux, cicatrisation optimale,	**Conclusions :** - Aucun changement indésirable n'a été observé au niveau des sites évalués : perméabilité vasculaire appropriée, cicatrisation optimale et absence d'inflammation vasculaire.	**Différences potentielles :** - Utilisation de dispositifs 6Fr uniquement - Modèle animal monoespèce - N'utilise pas l'ensemble du dispositif Angio-Seal VIP	**Comment les différences ont été/sont traitées :** Animal Study at APS #90017642 et, Acute Animal Study at APS #90018838

	dispositifs Angio-Seal les plus récents et les comparer à la fermeture manuelle conventionnelle **Espèces/Informations supplémentaires** Porc (2) Un site d'accès pour chaque porc a été fermé à l'aide d'un dispositif 6F Angio-Seal™ Evolution après le remplacement de la gaine d'insertion par une gaine et un dilatateur 6F Angio-Seal™ VIP	inflammation vasculaire	- Les points d'accès artériel ont été guéris avec du néointima organisé et mature au site de ponction. - Il n'y avait pas de différence notable entre les sites de contrôle et de test à 93 jours (l'hémosidérine périvasculaire résiduelle était nulle à minime et la fibrose était minime à légère). - L'implantation du Angio-Seal Evolution Vascular Closure Device de St. Jude Medical (SJM) au niveau d'un site d'accès vasculaire, suivie d'une période d'observation de 93 jours, n'a montré aucun changement défavorable et aucune différence de qualité notable entre les vaisseaux traités et les vaisseaux qui ont subi une compression manuelle.	**Justification des différences** - Les essais précliniques des matériaux tissulaires in situ vasculaires récemment mis au point sur des modèles animaux sont courants - La différence clinique prévue entre 6Fr et 8Fr est négligeable.	incluent des dispositifs 8 Fr.
Itération du dispositif : Angio-Seal™ Evolution Angio-Seal™ VIP sheath and dilator **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 11, Étude sur des animaux **Type d'étude conformément à la norme ISO 14155 :** **S.O**					

Nom de l'étude/année :	**Type d'étude :**	**Critères d'évaluation :**	**Conclusions :**	**Différences potentielles :**	**Comment les différences ont été/sont traitées :**
Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 2008	Étude sur des animaux **Objectif poursuivi** Évaluer le déploiement du collagène par rapport aux groupes témoins ainsi que les observations de déploiement, telles que les forces pour déployer les dispositifs **Espèces/Informations supplémentaires** Porc (6)	Évaluation du déploiement du collagène, observations relatives au déploiement du dispositif (forces de déploiement du dispositif), hémostase, délai avant l'hémostase	- Aucune activation du mécanisme de libération des sutures n'a eu lieu sur les dispositifs de test ou de contrôle dans le cadre de cette étude. On a noté qu'un dispositif de contrôle FW avait une force élevée, mais que le dispositif de libération du fil n'avait pas été actionné. - Les 6 dispositifs FW contenaient du collagène, ce qui a abouti à un déploiement final au-dessus de la peau et a eu un effet de capitonnage. Tous les dispositifs NFW et VIP n'avaient pas de collagène visible au-dessus du niveau de la peau. - 2 des 12 dispositifs NFW ont nécessité 4 et 5 minutes de compression manuelle. Tous les dispositifs FW ont présenté une hémostase immédiate. Un dispositif VIP a nécessité 2,5 minutes de compression manuelle. - La hauteur moyenne du collagène pour les dispositifs FW placés dans l'artère était de 10,03 mm. La hauteur moyenne du collagène du VIP était de 7,17 mm et de 6,96 mm pour les dispositifs NFW. Il s'agit de la hauteur du collagène du haut de l'artère au nœud. - Lors de la découpe, il a été noté que tout le collagène était directement pris en sandwich sur la partie supérieure de la paroi de l'artère, à l'exception d'un NFW 6F qui avait du tissu musculaire (mesuré à 2,8 mm) entre le collagène et l'artère, entraînant un hématome, et un dispositif 6F FW avait du tissu entre l'ancre et	- La notion d'« hémostase » dans le cadre de l'essai est « l'arrêt du débit de sang de l'artériotomie ». - Le « délai avant l'hémostase » désigne le temps écoulé entre le déploiement du dispositif et le moment où l'hémostase est atteinte. » - Modèle animal monoespèce – Les artères porcines font environ 0,5 mm d'épaisseur, soit la moitié de l'épaisseur des artères humaines. **Justification des différences** 1. Les artères porcines sont très complexes, car elles mesurent environ 0,5 mm d'épaisseur, soit environ la moitié de l'épaisseur des artères humaines. Le modèle porcin est un modèle agressif pour les dispositifs de fermeture, car le tissu présente plus de muscles que le tissu humain et les artères se déchirent plus facilement que les artères humaines. Les artères fémorales plongent également vers le bas, de sorte que l'angle d'insertion de la gaine est souvent peu profond. Dans un déploiement Hi Ho, la moitié de l'ancre est à l'intérieur du vaisseau et la moitié est au-dessus en raison de la déchirure.	1. Pas de données cliniques selon XXX et pas besoin de combler cette différence

			le collagène, mais aucune mesure n'a été consignée - 3 hématomes ont été observés lors de la découpe des artères. Ceux-ci ont été notés dans 1 groupe de dispositifs 6F et 2 8F NFW. - 4 déchirures artérielles ont été notées dans le groupe 8F NFW, dont deux déploiements Hi Ho (ancrage à mi-parcours dans la paroi artérielle)		
Itération du dispositif : Angio-Seal™ Evolution / P1076 collagen; Angio-Seal™ VIP **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 11, Étude sur des animaux **Type d'étude conformément à la norme ISO 14155 :** **S.O**					
Nom de l'étude/année : Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 2008	**Type d'étude :** Étude sur des animaux **Objectif poursuivi** Évaluer le dispositif Evolution Vascular Closure dans le modèle porcin et confirmer les résultats du modèle test acquis précédemment et provenant du modèle tissulaire in vitro. Nous avons comparé le dispositif Evolution utilisant du collagène P1076 et le dispositif Angio Seal VIP Hémostase et délai avant l'hémostase	**Critères d'évaluation :** Évaluation du déploiement du collagène, observations relatives au déploiement du dispositif (forces de déploiement du dispositif), hémostase, délai avant l'hémostase	**Conclusions :** - 8 déploiements ont été réalisés au total sur 2 animaux. - 4 dispositifs de test Evolution 8F ont été placés avec 4 contrôles VIP 8F. - 2 des 4 dispositifs VIP ont nécessité une compression manuelle. - Lors de la découpe, il a été noté que tout le collagène était directement pris en sandwich sur la partie supérieure de la paroi de l'artère, à l'exception d'un VIP 8F qui avait du tissu musculaire (mesuré à 2 - 3 mm) entre le	**Différences potentielles :** 1. Uniquement sur les dispositifs 8Fr. 2. L'hémostase est définie comme « l'arrêt du débit de sang de l'artériotomie ». 3. Le « délai avant l'hémostase » désigne le temps écoulé entre le déploiement du dispositif et celui où l'hémostase est atteinte. » 4. Modèle animal monoespèce – Les artères porcines font environ	**Comment les différences ont été/sont traitées :** Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #9001467575 et Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 incluent des dispositifs 6Fr

	Espèces/Informations supplémentaires Porc (2/jusqu'à 4 déploiements par animal) 4 dispositifs de test Evolution 8F ont été placés avec 4 contrôles VIP 8F		collagène et l'artère, requérant une compression manuelle. - 1 hématome a été noté lors de la découpe vers les artères. Cela s'est produit dans le dispositif 8F Evolution qui a été déployé par voie sous-cutanée dans le tissu - Aucun déploiement Hi Ho n'a été observé dans le groupe test ou témoin. 2 déchirures artérielles ont été notées dans le groupe 8F EVO. 3 déchirures artérielles ont été notées dans le groupe 8F VIP.	0,5 mm d'épaisseur, soit la moitié de l'épaisseur des artères humaines. **Justification des différences** - Les artères porcines sont très complexes, car elles mesurent environ 0,5 mm d'épaisseur, soit environ la moitié de l'épaisseur des artères humaines. Le modèle porcin est un modèle agressif pour les dispositifs de fermeture, car le tissu présente plus de muscles que le tissu humain et les artères se déchirent plus facilement que les artères humaines. Les artères fémorales plongent également vers le bas, de sorte que l'angle d'insertion de la gaine est souvent peu profond. Dans un déploiement Hi Ho, la moitié de l'ancre est à l'intérieur du vaisseau et la moitié est au-dessus en raison de la déchirure.	
Itération du dispositif : Angio-Seal™ Evolution / P1076 collagen; Angio-Seal™ VIP **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 11, Étude sur des animaux **Type d'étude conformément à la norme ISO 14155 :** **S.O**					

Suivi clinique post-commercialisation

Terumo Medical Corporation recueille en permanence des informations sur le dispositif après sa mise sur le marché afin de prouver sa sécurité et ses performances à long terme. Terumo mène actuellement une étude clinique post-commercialisation. Deux études cliniques de haute qualité ont été réalisées pour documenter les retours liés à l'utilisation du dispositif Angio-Seal™ VIP.

Le tableau ci-dessous résume les activités de suivi clinique post-commercialisation sur le Angio-Seal™VIP VCD :

Tableau 2.10 : Activités de suivi clinique post-commercialisation sur le Angio-Seal™ VIP VCD

Activités de suivi clinique post-commercialisation sur le Angio-Seal VIP VCD			
Nom de l'activité 20210293 – AngioSeal™ VIP Vascular Closure System Clinical Survey Report (2020) **Itération du dispositif :** Angio-Seal™ VIP VCD **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 4 – Étude de haute qualité **Type d'étude conformément à la norme ISO 14155 :** S.O	**Type d'étude :** Enquête clinique de haute qualité **Objectif poursuivi** Ce rapport a pour objet de documenter les retours prospectifs liés à l'utilisation du Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (AS VIP VCD) mis sur le marché de l'Union européenne. Cela a été fait sous la forme d'une étude clinique et réalisé par les praticiens après avoir utilisé le dispositif dans le cadre d'une intervention. Le retour d'informations comprend les résultats techniques, les performances cliniques et la sécurité liés aux performances du dispositif. Cette évaluation du dispositif est réalisée pour soutenir la présentation du AS VIP VCD conformément au règlement européen (UE) 2017/745 relatif aux dispositifs médicaux afin de prouver l'utilisation sûre et efficace continue du produit et d'obtenir suffisamment de données cliniques pour le AS VIP VCD conformément au guide MDCG 2020-6 (Conseil pour obtenir suffisamment de données cliniques pour les dispositifs antérieurs). Les études cliniques de haute qualité sont indiquées	**Type de procédure :** - Coronarienne - Périphérique - Viscérale - Périphérique/ coronarienne - Viscérale/ périphérique - Coronarienne/autre - Autre (neuro, remplacement de cathétérisme transaortique, AVC, thrombectomie d'AVC, endoprothèse carotidienne, malformation artérioveineuse, neurointerventionnel, saignement de la branche profonde, diagnostic structurel et cérébral) **Dispositifs inclus** - 6Fr Angio-Seal™ VIP VCD OUS/610132 - 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD OUS/610133 - 6Fr Angio-Seal™ VIP VCD US/610130 - 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD US/610131	Évaluation du dispositif sur une échelle de 1 à 5 – Déclarations de l'étude **Critères d'acceptation** • Les notations de 3 - 5 sont jugées favorables • Toutes les déclarations doivent avoir un retour positif ≥ 80 % **Résultats** • Aucune déclaration de l'étude n'a reçu > 20 % de réponses défavorables Aucune plainte concernant le produit n'a été introduite **Résultats** Bien que 138 études aient été réalisées au total, comme indiqué dans l'écart 4 de la Section 4, six études ont été exclues et, par conséquent, un total de 132 études (90 6Fr Angio-Seal™ VIP VCD et 42 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD) ont été considérées comme valides pour cette évaluation. **Conclusions** Aucune déclaration de l'étude n'a reçu plus de 20 % de réponses défavorables et n'est jugée acceptable selon le protocole. Ainsi, sur la base des critères d'acceptation définis dans le protocole et le retour d'information du praticien sur la base des notes et des observations consignées lors des études, le Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device a démontré avec succès pouvoir être utilisé de façon sûre et efficace comme prévu.

Activités de suivi clinique post-commercialisation sur le Angio-Seal VIP VCD			
	dans l'annexe III du MDCG 2020-6 en tant que méthode supplémentaire permettant de présenter suffisamment de données cliniques pour un dispositif existant selon le règlement (UE) 2017/745. 138 cas 88 médecins uniques ayant > 5 ans d'expérience 95 études réalisées pour le 6 Fr Angio-Seal ™ VIP et 43 pour le 8 Fr Angio-Seal ™ VIP VCD	**Caractéristiques du médecin participant** - Chirurgien neurovas-culaire et endovascu-laire - Cardiologue interventionnel - Neurologues interventionnels - Neuroradiologues interventionnels - Radiologue interventionnel - Neurochirurgien - Chirurgien vasculaire - Radiologue neurointerventionnel	

Tableau 2.11 Activités de suivi clinique post-commercialisation planifiées/en cours sur le Angio-Seal VIP

Nom de l'étude/année :	**Type d'étude :**	**Pays**	**Critères d'évaluation :**	**Différences potentielles**	**Comment les différences ont été/sont traitées :**
Angio-Seal™ Close Post-Market Clinical Investi-gation of the Angio-Seal™ VIP VCD: A Prospective, Multi-Center, Observational Study in Europe NCT0533525 CIP # T139E4 **Sujets en cours/en cours d'inclusion** **Itération du dispositif : Angio-Seal™ VIP VCD**	Étude observationnelle prospective, multicentrique, post-commercialisation	Allemagne, France, Pays-Bas **Échéances des suivis :** 30 + 7 jours après la procédure **Durée** Premier patient inclus : Sep-tembre 2022 Dernier patient inclus : Dé-cembre 2022 Dernier contact avec le patient : Juillet 2023	**Principaux critères d'évaluation :** Critères d'évaluation de l'innocuité et de l'efficacité de l'hémostase du site de ponction avec le Angio-Seal™ VIP VCD et absence de complications graves du membre du site d'accès dans les 6 heures suivant la procédure, où l'hémostase du site de ponction est définie comme suit : - Cessation des saigne-ments artériels (à l'excep-tion des suintements) obte-nue dans le laboratoire d'intervention chez des su-jets ne nécessitant pas d'in-tervention complémentaire au site d'accès, ce qui inclut la compression manuelle. Les complications majeures attribuables au Angio-Seal™ VIP VCD sont définies comme suit : - Hémorragie liée au site d'accès (BARC type 2, 3 ou 5, après le déploie-ment du Angio-Seal™ VIP VCD, conformément à la classification du		

			consortium de recherche académique sur les saignements [BARC]) - Hématome du site de ponction fémoral > 6 - Pseudo-anévrysmes nécessitant une intervention - Fistules artérioveineuses du site d'accès fémoral - Infection du site d'accès nécessitant une hospitalisation - Embolie (due à une fracture de l'ancre) - Thrombose au site de ponction (en raison de l'élimination de l'éponge de collagène dans l'artère) - Réaction allergique aux composants du Angio-Seal™ VIP VCD - Réaction au corps étranger - Inflammation et œdème **Critères d'évaluation secondaires** 1. Absence de complications mineures au niveau du site d'accès du membre cible dans les 6 heures suivant l'intervention. Les complications mineures sont définies comme : - Hématome < 6 cm au site de ponction fémorale - Infection du site d'accès ne nécessitant pas d'hospitalisation - Pseudo-anévrysme ne nécessitant pas d'intervention - Réponse vasovagale 2. Absence de complications majeures et mineures au niveau du site d'accès du membre cible de 6 heures à 30 jours après la procédure. 3. Délai avant l'hémostase (TTH) : défini comme le temps, en minutes, entre le retrait de la gaine d'intervention et le premier arrêt observé de l'hémorragie artérielle/pulsatile (hors suintement) chez les sujets ne nécessitant pas d'intervention complémentaire dans le laboratoire d'intervention		

			4. Délai avant la déambulation (TTA) : défini comme le temps, en minutes, entre la fin de la procédure et le moment où le patient est capable de déambuler (la déambulation est définie comme le moment où le patient est capable de se lever du lit et de marcher dix [10] pas sans aide, ce qui équivaut à la marche du patient du lit d'hôpital à la salle de bain) 5. Évaluation de la qualité de vie (EQ-5D) 6. Facilité d'utilisation du Angio-Seal™ VIP VCD **Score des performances**		
MDCG 2020-06 Rank: **Rank 3** **Type d'étude conformément à la norme ISO 14155 :** Exploratoire (Angio-Seal™ VIP VCD) **Objectif poursuivi :** Évaluer l'innocuité et l'efficacité du Angio-Seal™ VIP VCD chez des patients subissant des procédures endovasculaires via un accès fémoral en situation réelle. Le Angio-Seal ™ VIP VCD est un dispositif médical indiqué pour la fermeture et la diminution du délai avant l'hémostase au site de ponction de l'artère fémorale chez des	**Critères d'admissibilité :** 1) Le sujet a ≥ 18 ans 2) Le sujet est disposé et capable de se conformer aux exigences de suivi 3) Le sujet a la capacité mentale (c'est-à-dire qu'il n'a pas besoin d'utiliser un représentant légal autorisé) pour signer le formulaire de consentement éclairé de l'étude (FCE) 4) Patient subissant une procédure endovasculaire diagnostique ou thérapeutique compatible avec l'utilisation du Angio-Seal™ VIP VCD 5) Site de ponction situé au niveau de l'artère fémorale (c'est-à-dire entre le ligament inguinal et la bifurcation des artères fémorale superficielle et fémorale profonde) 6) Angio-Seal™ VIP VCD déployé conformément mode d'emploi par un opérateur formé **Critères d'exclusion :** Utilisation du Angio-Seal™ VIP VCD sur des sites de ponction autres que l'artère fémorale	**Données du patient :** *À décrire à la fin de l'enregistrement* **Caractéristiques de la procédure :** *À décrire à la fin de l'enregistrement* Le recrutement de 230 sujets subissant des procédures endovasculaires diagnostiques ou thérapeutiques pour lesquelles l'utilisation du Angio-Seal™ VIP VCD est prévue	**Résultats en matière de sécurité/d'événements indésirables :**	**Justification des différences :**	

patients ayant subi des angiographies diagnostiques ou des interventions chirurgicales (diamètre artériel minimal de 4 mm).	• Réouverture de l'artère fémorale dans les 90 jours au même site d'accès • Le diamètre de la lumière de l'artère fémorale < 4 mm • Pathologies vasculaires périphériques cliniquement significatives au site de ponction (rétrécissement luminal > 40 % à moins de 5 mm du site de ponction) • Site de ponction au niveau ou à proximité de la bifurcation de l'artère fémorale superficielle et de l'artère fémorale profonde • Site de ponction proximal par rapport au ligament inguinal • Gaine d'intervention placée à travers l'artère fémorale superficielle dans l'artère fémorale profonde • Ponctions fémorales multiples • Ponction connue ou suspectée de la paroi fémorale postérieure • Utilisation de gaines d'insertion primaire > 8F ou de dispositifs pour un 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD ou utilisation de gaines d'insertion primaire > 6Fr ou de dispositifs pour un 6Fr Angio-Seal™ VIP VCD • Toute pathologie qui rendrait inappropriée l'utilisation du Angio-Seal™ VIP VCD (conformément au mode d'emploi et à la discrétion des chercheurs)				

1.4.3 Contexte clinique du dispositif

Le Angio-Seal™ VIP VCD a fait ses preuves cliniques en matière de sécurité et de performances. Le Angio-Seal™ VIP VCD est sur le marché depuis plus de 17 ans et est considéré comme étant déjà connu.

1.4.4 Preuves cliniques étayant le marquage CE

L'approbation du Angio-Seal™ se base sur des études précliniques et cliniques. Des études ont montré que :

- Le Angio-Seal™ VIP VCD réduit le temps nécessaire pour arrêter les saignements (hémostase).
- Le Angio-Seal™ VIP VCD réduit le temps nécessaire pour retrouver la capacité de marcher (ambulation). Les effets secondaires indésirables surviennent dans environ 5,2 % des cas.
- 5 000 patients ont présenté des effets secondaires indésirables.

1.4.5 Sécurité et performances

Le dispositif Angio-Seal™ VIP VCD permet un délai plus court pour arrêter le saignement (hémostase) au niveau du site de l'intervention par rapport à la compression manuelle. Le Angio-Seal™ VIP VCD réduit le temps nécessaire pour retrouver la capacité de marcher (ambulation) par rapport à la compression manuelle. Le dispositif Angio-Seal™ VIP VCD et la compression manuelle présentent des risques similaires. Les bénéfices cliniques de l'utilisation du dispositif Angio-Seal™ VIP VCD l'emportent sur les risques. Votre médecin a pris en compte les risques et a jugé que ce dispositif était adapté à votre intervention. Voir la Section 2.1 pour plus d'informations sur la population de patients. Si vous souffrez déjà d'une maladie, parlez-en à votre médecin.

Il y a eu deux études cliniques post-commercialisation pour le dispositif Angio-Seal™. Les 2 études incluaient une étude de 2012 avec 49 patients et une étude de 2013 avec 235 patients. Ces études ont confirmé l'innocuité et l'efficacité du dispositif Angio-Seal™. Ces études ont également confirmé que le dispositif Angio-Seal™ fonctionne comme prévu.

Terumo Medical Corporation continue de recueillir des données post-commercialisation sur le dispositif. Cela permet de démontrer la sécurité et les performances à long terme du dispositif. Terumo réalise une étude de suivi clinique post-commercialisation. Cette étude recueillera des informations supplémentaires sur la sécurité et les performances du dispositif Angio-Seal™.
En outre, une enquête auprès des médecins sera réalisée pour recueillir des informations sur le fil-guide utilisé avec le dispositif. L'enquête recueillera des informations auprès des médecins sur le type de fil-guide qu'ils utilisent pendant la procédure.

1.5 Autres solutions thérapeutiques possibles

La compression manuelle est la méthode standard pour arrêter le saignement. Il s'agit de l'utilisation d'une pression externe de la main, par un membre du personnel hospitalier, dans l'orifice de l'artère. Des dispositifs mécaniques permettent également d'arrêter le saignement.
Un traitement alternatif, comme la compression manuelle ou mécanique, pourrait être utilisé lorsque les conditions pour un déploiement sûr du Angio-Seal™ VIP VCD ne sont pas réunies.

Si vous envisagez d'autres traitements, contactez votre médecin qui pourra prendre en compte vos antécédents médicaux.

1.6 Suggestions de profils d'utilisateurs et de formations

Votre praticien a été formé par Terumo Medical Corporation à l'utilisation de ce dispositif (programme Angio-Seal™).

2.0 BIBLIOGRAPHIE

Publications sur les antécédents cliniques

1. Arunothayaraj S, Palmer S, Whitbourn R, et al. The Art of the Seal. J Am Coll Cardiol Intv. 2021 Jun, 14 (11) e117–e118. https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.12.043
2. E Kim, BG Sebastiao, A Lee, S Ande, J Shankar. Safety and effectiveness of vascular closure devices in interventional radiological procedures. Interventional neuroradiology: journal of peritherapeutic neuroradiology, surgical procedures and related neurosciences. 2022. :#pages#
3. F Frenzel, P Fries, R Shayesteh-Kheslat, A Buecker, A Massmann. Single Angio-Seal vascular closure device for transfemoral access exceeding 8F. Journal of cardiology. 2020. 76:#pages#
4. G Zenunaj, L Traina, P Acciarri, M Mucignat, S Scian, F Alesiani, R Serra, V Gasbarro. Superficial Femoral Artery Access for Infrainguinal Antegrade Endovascular Interventions in the Hostile Groin: A Prospective Randomized Study. Annals of vascular surgery. 2022. :#pages#
5. Kreutz, Rolf P., et al. "Femoral artery closure devices vs manual compression during cardiac catheterization and percutaneous coronary intervention." Journal of the Society for Cardiovascular Angiography & Interventions (2022): 100370.
6. LE Jones, KH Yang, RW Feldtman, PV Uceda, CA Ferrara, JM Caruso, JL Richmond, SS Ahn. Safety and Efficacy of Arterial Closure Devices in an Office-Based Angiosuite. Annals of vascular surgery. 2018. 51:#pages#
7. N Ito, K Hishikari, H Hikita, A Takahashi, T Yonetsu, T Sasano. Images of angioscopy and intravascular ultrasound for dislodged Angio-Seal VIP vascular closure device. Cardiovascular intervention and therapeutics. 2022. 37:#pages#
8. M. Shukor, et al. "Managing Unintentional Iatrogenic Triple Lumen Central Venous Catheter (TLCVC) Arterial Puncture."The Interventionalist Journal 1.2 (2021): 12-18.
9. PS Dhillon, N McConachie, R Lenthall, S Nair, W Izzath. Use of 8Fr angio-seal for closure of femoral arteriotomy following use of 8Fr and 9Fr sheaths in patients undergoing mechanical thrombectomy for acute ischaemic stroke. Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia. 2021. 88:#pages#
10. Shah, Aakash, et al. "Complete percutaneous decannulation from femoral venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. "JTCVS techniques 6 (2021): 75-81.

11. Woźniak, Witold, and Piotr Ciostek. "Infectious arteritis of the femoral artery as a cause of recurrent hemorrhage after endovascular treatment of thrombosed popliteal artery aneurysm." Acta Angiologica 26.3 (2020): 113-117.

12. Su SF, Chang MY, Wu MS, Liao YC. Safety and efficacy of using vascular closure devices for hemostasis on sheath removal after a transfemoral artery percutaneous coronary intervention. Jpn J Nurs Sci. 2019 Apr;16(2):172-183. doi: 10.1111/jjns.12221. Epub 2018 Jul 25.

3.0 HISTORIQUE DES REVISIONS

Numéro de révision SSCP	Date de publication	Description de la modification	Révision validée par l'organisme notifié
SSCP-AS-2022 – Révision 1	9 mai 2023	Publication initiale, lors de la certification CE conformément au règlement relatif aux dispositifs médicaux	X Oui Langue de validation : Anglais ☐ Non (applicable uniquement pour les dispositifs implantables de classe IIa ou certains dispositifs de classe IIb [règlement relatif aux dispositifs médicaux, article 52(4) 2e paragraphe] pour lesquels le SSCP n'a pas encore été validé par l'organisme notifié) ☐ Autre (précisez) :
SSCP-AS-2023 – Révision 1	15 février 2024	Mise à jour pour la période comprise entre le 1er janvier 2018 au 30 avril 2023	☐ Oui Langue de validation : Anglais ☐ Non (applicable uniquement pour les dispositifs implantables de classe IIa ou certains dispositifs de classe IIb [règlement relatif aux dispositifs médicaux, article 52(4) 2e paragraphe] pour lesquels le SSCP n'a pas encore été validé par l'organisme notifié) **X** Autre (veuillez préciser) : Cette version a été mise à jour et n'a pas été soumise à l'ANSI conformément à sa communication. La prochaine version (SSCP-AS-2024) sera soumise à l'ANSI et validée.

Kurzbericht über Sicherheit und klinische Leistung

Angio-Seal™ VIP Gefäßverschlusssystem

Hersteller	Terumo Medical Corporation 265 Davidson Ave, Suite 320 Somerset, NJ 08873 USA
Einheitliche Registrierungsnummer des Herstellers (SRN)	US-MF-000019594
Basis UDI-DI	38970AS6S
EMDN-Nummer	C90010302 – Kollagenbasierte Hämostasesysteme
Produktklasse	Klasse III
Jahr der ersten CE-Kennzeichnung des Produkts	1999
EU-Vertreter	Terumo Europe, N.V. lnterleuvenlaan 40, 3001 Leuven Belgien SRN: BE-AR-000001433
Benannte Stelle	NSAI CE 0050

Inhaltsverzeichnis

1.0 Kurzbericht für Patienten 4
1.1 Bestimmungsgemäße Verwendung des Produkts 5
1.1.1 Zweckbestimmung 5
1.1.2 Indikationen und vorgesehene Patientengruppen 5
1.1.3 Kontraindikationen 6
1.2 Produktbeschreibung 6
1.2.1 Beschreibung des Produkts 6
1.2.2 Materialien und Komponenten 7
1.2.3 Zubehör zur Verwendung in Kombination mit dem Produkt 8
1.3 Risiken und Warnhinweise 8
1.3.1 Risiken 8
1.3.2 Warnhinweise und Sicherheitsmaßnahmen 9
1.3.3 Sicherheitskorrekturmaßnahmen im Feld 9
1.4 Zusammenfassung der klinischen Bewertung und der klinischen Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen 10
1.4.1 Zusammenfassung der Daten aus Tierversuchen 10
1.4.2 Zusammenfassung der Daten aus klinischen Untersuchungen vor und nach dem Inverkehrbringen 10
1.4.3 Klinischer Hintergrund des Produkts 49
1.4.4 Klinische Evidenz zur Unterstützung der CE-Kennzeichnung 49
1.4.5 Sicherheit und Leistung 49
1.5 Mögliche therapeutische Alternativen 50
1.6 Empfohlenes Anwenderprofil und Schulung 51
2.0 Literaturverzeichnis 52
3.0 Änderungshistorie 54

Durch diesen Kurzbericht über die Sicherheit und klinische Leistung (Summary of Safety and Clinical Performance, SSCP) soll die Öffentlichkeit eine aktualisierte Zusammenfassung der wichtigsten Aspekte der Sicherheit und der klinischen Eigenschaften des Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (VCD) erhalten.

Einen Kurzbericht über die Sicherheit und die klinische Leistung des Produkts, der für Patienten bestimmt ist, finden Sie in **Abschnitt 1.0.**

1.0 KURZBERICHT FÜR PATIENTEN

Die unten aufgeführten Informationen sind für Patienten und Laien bestimmt. Eine ausführlichere Zusammenfassung zur Sicherheit und klinischen Leistung des Produkts, die für medizinisches Fachpersonal erstellt wurde, finden Sie in **Abschnitt 1.0** dieses Dokuments.

Dieser SSCP ist nicht dazu bestimmt, allgemeine Ratschläge zur Behandlung einer Erkrankung zu geben. Bitte wenden Sie sich an Ihr medizinisches Fachpersonal, wenn Sie Fragen zu Ihrem Gesundheitszustand oder zur Verwendung des Produkts in Ihrer Situation haben.

Dieser SSCP ist nicht als Ersatz für eine Implantatausweis oder die Bedienungsanleitung gedacht, die Informationen zur sicheren Verwendung des Produkts enthält.

Hersteller	Terumo Medical Corporation 265 Davidson Ave, Suite 320 Somerset, NJ 08873 USA
Einheitliche Registrierungsnummer des Herstellers (SRN)	US-MF-000019594
Basis UDI-DI	38970AS6S
EMDN-Nummer	C90010302 – Kollagenbasierte Hämostasesysteme
Produktklasse	Klasse III
Jahr der ersten CE-Kennzeichnung des Produkts	1999
EU-Vertreter	Terumo Europe, N.V. lnterleuvenlaan 40, 3001 Leuven Belgien SRN: BE-AR-000001433
Benannte Stelle	NSAI CE 0050

1.1 Bestimmungsgemäße Verwendung des Produkts

1.1.1 Zweckbestimmung

Das Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device ist ein Produkt, das Blutungen (Hämostasen) aus einem Loch in einer Arterie (Punktion der A. femoralis communis) der Leiste stoppen kann.

1.1.2 Indikationen und vorgesehene Patientengruppen

Indikationen

Das Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device ist zugelassen für das Verschließen eines Punktionslochs in der A. femoralis communis, damit Patienten nach dem Eingriff schneller wieder gehfähig sind (Mobilisierung).

Patientenzielgruppe

Dieses Produkt ist für Patienten ab 18 Jahren bestimmt, bei denen die A. femoralis communis ein Loch aufweist.

Das Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device wurde bei den folgenden Patientengruppen noch nicht geprüft:

- Patienten mit bekannten Allergien gegen Rindfleischprodukte
- Patienten mit einer diagnostizierten Erkrankung, bei der das Immunsystem irrtümlich den eigenen Körper angreift (Autoimmunerkrankung)
- Patienten, die blutverdünnende Medikamente erhalten (therapeutische Thrombolyse)
- Patienten, bei denen das Loch durch eine Vorrichtung in der Arterie (Stent- oder Gefäßersatz) entstanden ist
- Patienten mit Bluthochdruck (unkontrollierte Hypertonie, > 180 mmHg systolisch)
- Patienten mit hohem Blutungsrisiko Patienten mit bekannter Blutungsstörung (Thrombozytopenie, Thrombasthenie, von-Willebrand-Krankheit) oder niedrigen Eisenwerten im Blut (Anämie)
- Patienten unter 18 Jahren oder mit kleinen Arterien
- Schwangere und stillende (laktierende) Patientinnen
- Patienten mit Blutdruckproblemen (Knöchel-Arm-Index (ABI) < 0,9)
- Patienten mit Blutzuckerproblemen (unkontrollierter Diabetes)

- Patienten mit Blutungen (Hämatom, arteriovenöse Fistel oder Pseudoaneurysma) an der Eingriffsstelle
- Patienten im Schockzustand (hämodynamische Instabilität, die eine intravenöse Medikation oder mechanische Unterstützung erfordert)
- Patienten mit Nieren- oder Leberproblemen
- Patienten mit anderen gesundheitlichen Problemen (Komorbidität)
- Patienten einer bestimmten Rasse oder Volkszugehörigkeit (Ethnizität)
- Patienten, die in den letzten 72 Stunden einen Herzinfarkt (Myokardinfarkt) haben

1.1.3 Kontraindikationen

Keine.

1.2 Produktbeschreibung

1.2.1 Beschreibung des Produkts

Das Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device ist ein Medizinprodukt zum Verschließen eines Punktionslochs in der A. femoralis communis. Dazu wird eine sandwichartige Versiegelung aus Kunststoff und tierischen Gewebestücken (Kollagen) gebildet. Die Stücke werden mit Fäden zusammengehalten. Siehe nachfolgende **Abbildung 2.1 und Abbildung 2.2.**

Abbildung 1.1 Angio-Seal™ VIP VCD Versiegelung der arteriellen Punktion

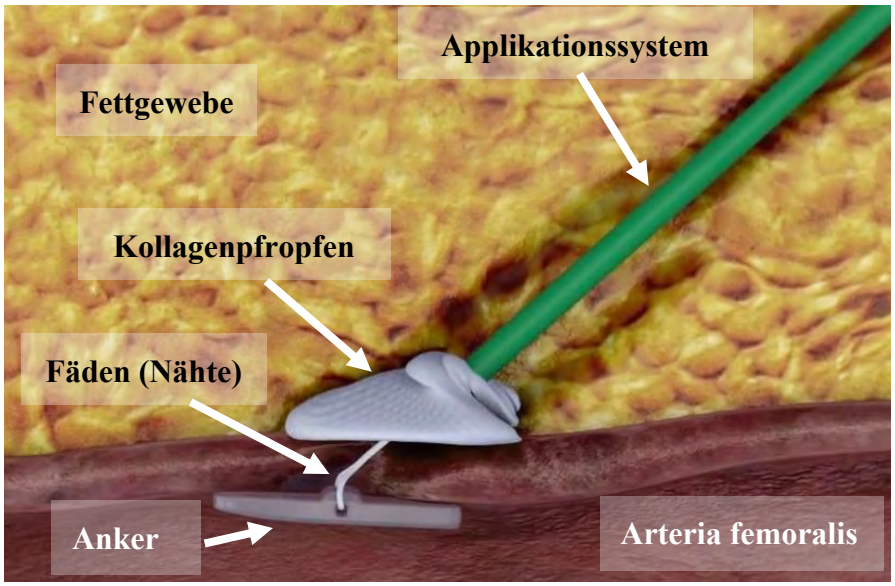
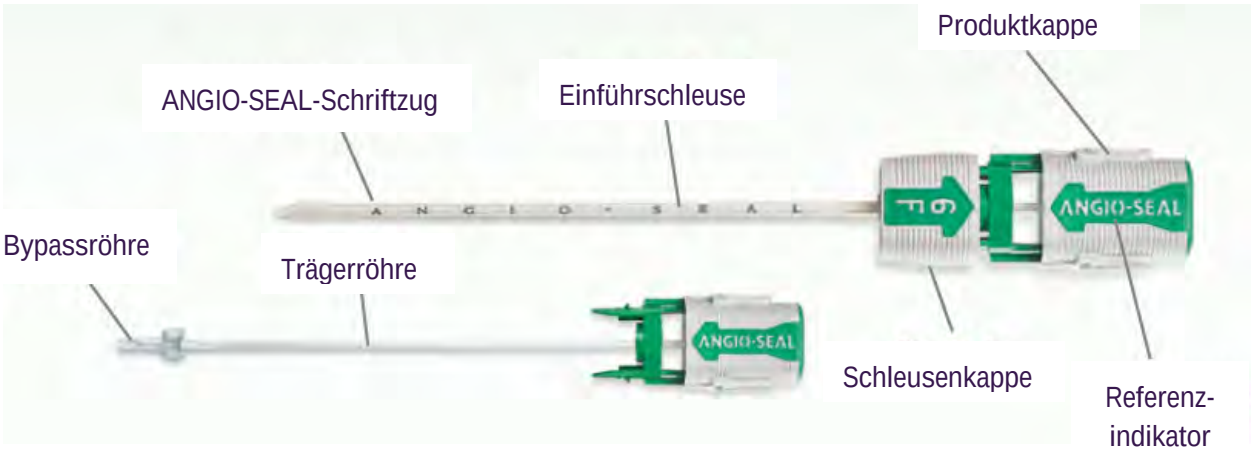


Abbildung 1.2 Angio-Seal™ VIP VCD



1.2.2 Materialien und Komponenten

Alle im Körper verbleibenden Teile lösen sich mit der Zeit auf.

Tabelle 2.1: Implantierbare und nicht implantierbare Komponenten des Angio-Seal™ VIP VCD

Einheit	Teilebezeichnung		Material
Bioresorbierbare Einheit*	Anker	50:50 Poly D,L-Lactid-Glycolid-Copolymer	
	Nahtmaterial (Faden)	Polyglykolsäure Polycaprolacton/Polyglykolsäure-Copolymer-Beschichtung	
	Kollagenpfropfen	Rinderhaut	
Applikationssystem**	Führungsröhre	Nylon oder Polyethylen hoher Dichte (HDPE)	
	Tamper	Polyurethan (6F) Polyethylen (8F)	
	Einführschleuse	Einführschleu-senschlauch	Polyetherblockamid (PEBAX) MDX/Hexan-Lösung
		Formteil	Acrylnitril-Butadien-Styrol (ABS)
		Manschette	Polyurethan (nur 8F)
		Hämostase-abdichtung	Silikon/Silikon-Gleitmittel

		Einführschleu-senkappe	Acrylnitril-Butadien-Styrol (ABS)
Arteriotomie-Lokator	Arteriotomie-Lokator	Polyethylen hoher Dichte (HDPE) Silikon-Gleitmittel	
Zubehör	Führungsdraht mit J-Straightener 6 Fr: 0,035" AD, Führungsdrahtlänge 70 cm 8 Fr: 0,038" AD, Führungsdrahtlänge 70 cm	Führungsdraht: Edelstahl 304 J-Straightener: Polypropylen	

*Implantierbarer Teil des Produkts

**Das Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device Delivery System besteht aus dem Applikationssystem mit der bioresorbierbaren Einheit und der Einführschleuse.

1.2.3 Zubehör zur Verwendung in Kombination mit dem Produkt

Das Angio-Seal™ VIP VCD erfordert kein zusätzliches Zubehör, um wie vorgesehen zu funktionieren.

1.3 Risiken und Warnhinweise

Wenden Sie sich an Ihr medizinisches Fachpersonal, wenn Sie glauben, dass bei Ihnen Nebenwirkungen im Zusammenhang mit dem Produkt oder seiner Verwendung aufgetreten sind oder wenn Sie Bedenken hinsichtlich der Risiken haben. Dieses Dokument ist nicht als Ersatz für eine Beratung mit Ihrer medizinischen Fachkraft gedacht, falls erforderlich. Ihr Arzt hat die Risiken geprüft und entschieden, dass dieses Produkt für Ihren Eingriff geeignet ist.

1.3.1 Risiken

Restrisiken

Mit der Verwendung des Angio-Seal™ VIP VCD verbundene Gefahren aufgrund von Restrisiken sind in der nachfolgenden Tabelle aufgeführt. Die Häufigkeitsrate basiert auf Daten, die von Januar 2018 bis April 2023 erhoben wurden.

Tabelle 1.2: Angio-Seal™ VIP VCD, unerwünschte Ereignisse/Komplikationen

Potentielle Risiken	N = Anzahl der unerwünschten Ereignisse	Häufigkeitsrate (%) N/Gesamtverkäufe	Minderungsfaktoren
Allergische Reaktion	4	0,0000	Maßnahmen und Pläne, um das Risiko so gering wie möglich zu halten, wurden in Form von Produktdesignmerkmalen, Herstellungsrichtlinien, Produktbeschriftungen und Arztschulungen umgesetzt.
Aneurysma	2	0,0000	
AV-Fistel	1	0,0000	
Blutverlust/Blutung	1774	0,0216	
Ekchymose	4	0,0000	
Embolie	23	0,0003	

Fremdkörperabwehr-reaktion	54	0,0007	
Hämatom	132	0.0016	
Blutung	13	0,0002	
Infektion	11	0,0001	
Entzündungsreaktion	9	0,0001	
Schmerzen	15	0,0002	
Unwohlsein des Patienten	640	0,0078	
Eingriffsverzögerung	1165	0,0142	
Pseudoaneurysma	45	0,0005	
Retroperitoneale Blutung	22	0,0003	
Thromboembolie	14	0,0002	
Thrombose	18	0,0002	
Gefäßverschluss	136	0,0017	
Gefäßperforation	3	0,0000	
Dissektion/Lazeration des Gefäßgewebes	8	0,0001	

1.3.2 Warnhinweise und Sicherheitsmaßnahmen

- Bitte befolgen Sie die ärztlichen Anweisungen.
- Wenden Sie sich an Ihren Arzt/Ihre Ärztin, wenn Sie Blutungen, Schmerzen oder Anzeichen einer Infektion haben. Anzeichen einer Infektion sind Rötung, Fieber, Ausfluss und/oder Wärme an der betroffenen Stelle. Anzeichen eines Blutverlusts (Hämatom) sind Schwellungen und Beulen in der Leistenregion.
- Tragen Sie die Patienteninformationskarte für die nächsten 90 Tage immer bei sich.

1.3.3 Sicherheitskorrekturmaßnahmen im Feld

Zwischen dem 1. Januar 2018 und dem 30. April 2023 gab es keine Sicherheitsmaßnahmen im Feld und keine Rückrufe für Angio-Seal™ VIP VCD.

1.4 Zusammenfassung der klinischen Bewertung und der klinischen Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen

1.4.1 Zusammenfassung der Daten aus Tierversuchen

Es wurden mehrere Tierversuche durchgeführt, um die FDA-Zulassung und die CE-Kennzeichnung des Angio-Seal™ VCD zu unterstützen. Die präklinische Evidenz basiert auf der Gleichwertigkeit mit anderen Versionen des Angio-Seal™ Device. Einzelheiten zu diesen Studien finden Sie in der folgenden Tabelle:

Tabelle 2.3: Zusammenfassung der Daten aus Tierversuchen

Berichtnummer	Produkt	Zeit bis zur Hämostase (Minuten)	Hämatome (%)	Applikationskraft (lbf)
VAL-90017642	Angio-Seal™ Evolution VCD 6F (6 Punktionen)	0,83 ± 2,04	17 %	Keine Angabe
VAL-90017642	Angio-Seal™ Evolution VCD 8F (6 Punktionen)	0,67 ± 1,63	33 %	Keine Angabe
VAL-90017642	Angio-Seal™ VIP VCD 6F (3 Punktionen)	0 ± 0	0 %	Keine Angabe
VAL-90017642	Angio-Seal™ VIP VCD 8F (3 Punktionen)	0,83 ± 1,44	0 %	Keine Angabe
VAL-90018838	Angio-Seal™ Evolution VCD 8F (4 Punktionen)	1,25 ± 2,50	25 %	3,94 ± 0,8
VAL-90018838	Angio-Seal™ VIP VCD 8F (4 Punktionen)	2,88 ± 4,52	0 %	2,98 ± 0,5

1.4.2 Zusammenfassung der Daten aus klinischen Untersuchungen vor und nach dem Inverkehrbringen

Die nachstehende Tabelle enthält eine Liste klinischer Studien und Studien nach dem Inverkehrbringen. Die klinische Evidenz basiert nicht auf der Gleichwertigkeit mit anderen Versionen des Angio-Seal™ Device.

Tabelle 2.4: Zusammenfassung klinischer Studien

Studien zur Erstanwendung am Menschen („First in Human“) zum Angio-Seal vor dem Inverkehrbringen – Originalversion (HPCD), explorative klinische Studie (8 French)	**Version von Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD™) Phase I (G910028) (1992) **1. US Phase 1** **2. US Phase 1 Extended** **3. European Phase 1** **4. European Phase 1 Extended**	Angio-Seal Hemostatic Closure Devices (Originalversion)	Rank 2
Studien zur Erstanwendung am Menschen („First in Human“) zum Angio-Seal vor dem Inverkehrbringen – Originalversion (HPCD), explorative klinische Studie (6 French)	**Version von Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
6 French Pilot Study	Angio-Seal Hemostatic Closure Devices (Originalversion)	Rank 4
Bestätigungsstudien vor dem Inverkehrbringen – Originalversion (HPCD)	**Version von Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
US Phase II European Phase II Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients	Angio-Seal Hemostatic Closure Devices (Originalversion)	Rank 4
Zulassungsstudien vor dem Inverkehrbringen (führt zu Angio-Seal VIP VCD)	**Version von Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Clinical Evaluation of the Angio-Seal Self-Tightening Slipknot (STS) Hemostatic Puncture Closure Device (IDE G990306)	Angio-Seal STS	Rank 2
Angio-Seal STS Early Ambulation and Discharge Study	Angio-Seal STS	Rank 2
Abgeschlossene klinische Studien nach dem Inverkehrbringen	**Version von Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (2009)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 2
SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 2
Abgeschlossene klinische Nachbeobachtungsaktivitäten nach dem Inverkehrbringen	**Version von Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
20210293 – Angio-Seal VIP Vascular Closure Device Clinical Survey Report (2020)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 4
20210298 – Guidewire Clinical Survey Report (2020)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 4
Tierversuche nach dem Inverkehrbringen	**Version von Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Angio-Seal® Vascular Closure Device Biological Evaluation & Testing Report 17-3-121 (2018)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 12
Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #90014675 (2008)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 11
Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 (2008)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 11
Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 (2008)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 11
Geplante/laufende klinische Studien nach dem Inverkehrbringen	**Version von Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
The Angio-Seal Close: Post-market Clinical Investigation of the Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (VCD): A Prospective, Multi-Center, Observational Study in Europe (T139E4)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 3 (ongoing)

Das Angio-Seal™ VIP gehört zur Angio-Seal™-Produktfamilie, die seit 1994 in Europa und seit 1996 in den USA erhältlich ist. Ziel der klinischen Studien war es, die Sicherheit und Wirksamkeit von Angio-Seal™ zu bestätigen.

Tabelle 2.5: Studien zur Erstanwendung am Menschen („First in Human“) und Studien vor dem Inverkehrbringen

<table>
<tr><th colspan="6">Studien zur Erstanwendung am Menschen („First in Human“) zum Angio-Seal vor dem Inverkehrbringen – Originalversion (HPCD), explorative klinische Studie (8 French)</th></tr>
<tr><td colspan="6">Explorative Studien
1. US Phase 1
2. US Phase 1 Extended
3. European Phase 1
4. European Phase 1 Extended</td></tr>
<tr><td><u>Name der Studie/Jahr:</u>
US Phase I
Kensey and Nash Hemostatic Puncture Closure Device – Phase I Clinical Study

1992
<u>Produktversion:</u>
Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – Originalversion</td><td><u>Studiendesigntyp:</u>
Multizentrische, nicht randomisierte explorative Studie</td><td rowspan="2"><u>Land:</u>
USA

<u>Zeitpunkte der Nachbeobachtung:</u>
– 24 Stunden nach der OP
– 7 Tage nach der OP
– 30 Tage nach der OP
– 6 Wochen nach der OP
– 60 Tage nach der OP</td><td rowspan="2">Studienendpunkte: Platzierungserfolg, Produktversagen, sofortige Hämostase, Komplikationen, Kollagenabsorption über US

<u>Ergebnisse hinsichtlich der Leistung</u>
Erfolgreiche Produktplatzierung: 19/20
Produktversagen: 1/20
– 1 Produkt verankerte sich nicht im Gefäß und wurde einfach mit der Einführschleuse herausgezogen; bei diesem Patienten wurde die Hämostase durch manuellen Druck erzielt. Patient wurde von der Nachbeobachtung ausgeschlossen
Sofortige Hämostase: 11/19
– 5 Produkte erzielten die Hämostase in weniger als 3 Minuten
– 1 Produkt erzielte die Hämostase in 5 Minuten mit</td><td rowspan="2"><u>Potentielle Lücken:</u>
6-Fr-Produkte werden nicht verwendet (weder für diagnostische noch für interventionelle Eingriffe)

8-Fr-Produkte werden nicht für interventionelle Eingriffe verwendet

Es gibt eine Definition der Zeit bis zur Hämostase (diese ist definiert als die verstrichene Zeit von der Platzierung des Produkts (Durchschneiden des Fadens) bis zum vollständigen Stoppen der arteriellen Blutung), diese stimmt jedoch nicht mit der aktuellen Definition überein

Zeit bis zur Mobilisierung nicht definiert oder erfasst

Ausschlusskriterien, die über die in der Gebrauchsanweisung als spezielle Patientenpopulation definierten hinausgehen

– Ausschlusskriterien schließen Patienten aus, bei denen</td><td rowspan="2"><u>Begründung von Lücken/Wie Lücken geschlossen wurden/werden:</u>

Aufgrund des Entwicklungsstadiums ist eine explorative Studie angemessen. Um die Produktwirksamkeit und die allgemeine Sicherheit am besten beurteilen zu können, wurden die Variablen und Risikofaktoren in der Population der Prüfungsteilnehmer begrenzt, um Verzerrungen zu vermeiden und die Daten nicht zu verfälschen.
Durch den Ausschluss von Prüfungsteilnehmern, die adipös waren, eine oder mehrere beschädigte Oberschenkelarterien hatten oder Anzeichen einer peripheren Arterienerkrankung aufwiesen, werden alle Faktoren entfernt, die fälschlicherweise</td></tr>
<tr><td><u>Veröffentlicht/ nicht veröffentlicht:</u>
Nicht veröffentlicht</td><td><u>Einschlusskriterien</u>
– über 18 Jahre alt
– in der Lage, eine schriftliche Einwilligungserklärung abzugeben
– klinische Indikation für invasiven Eingriff mit der Diag-Einführschleuse, 8 Fr, in der A. femoralis</td></tr>
</table>

Studien zur Erstanwendung am Menschen („First in Human“) zum Angio-Seal vor dem Inverkehrbringen – Originalversion (HPCD), explorative klinische Studie (8 French)					
			leichtem manuellem Druck – 1 Produkt erzielte die Hämostase in 10 Minuten mit unterstützendem manuellem Druck – 1 Produkt erzielte die Hämostase mit unterstützendem manuellem Druck nach längerem langsamem Sickern – 1 Produkt verankerte sich nicht im Gefäß und wurde einfach mit der Einführschleuse herausgezogen; bei diesem Patienten wurde die Hämostase durch manuellen Druck erzielt. Der Patient wurde von der Nachbeobachtung ausgeschlossen (Gleiches Produkt, das unter Produktversagen aufgeführt ist)	bekannterweise endovaskuläre Eingriffe erfolgen, wobei zum Verschließen der A. femoralis ein VCD verwendet wird. – Ausschlusskriterien schlossen Patienten mit vaskulären Schäden am betroffenen Bein aus, einschließlich vorheriger Amputation, peripherer Gefäßoperationen, interventioneller Eingriffe, klinisch signifikanter peripherer Gefäßerkrankung oder Vorliegen eines Rauschens in der A. femoralis. Der Führungsdraht, der als Produktzubehör mitgeliefert wurde, wurde im Rahmen der Studie nicht bewertet.	als Produktversagen interpretiert werden könnten, und nicht als Anatomie, die für die Verwendung des Produkts nicht geeignet ist. Um die Zeit bis zur Hämostase bei diagnostischen und interventionellen 6-Fr-Eingriffen abzuklären, wurden die Studien „Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures“ (CP0901) (NCT01393041) und „SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013)“ (NCT01858636) mit dem Prüfprodukt Angio-SEAL VIP durchgeführt. Bezüglich der Definition der Zeit bis zur Hämostase: Der Sponsor hat eine
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Studientyp gemäß ISO 14155:** Explorativ (anfängliche Durchführbarkeit und akute Sicherheit des Produkts)	**Ausschlusskriterien** – bekannte Allergie gegen die im Produkt enthaltenen Materialien – Adipositas, die zu einem ungewöhnlichen Zugang zur A. femoralis führen würde – schwere akute systemische Erkrankung oder unheilbare Erkrankung – Infektionen jeder Art – Blutungsneigung – Gefäßschäden am betroffenen Bein,	**Patientendatendemografie:** – Altersbereich: 41–71 – Durchschnittliches Alter: 59 Jahre – Männer: 16 – Frauen: 4 **Eingriffsmerkmale** – Diagnostische Angiographie 17 – PTCA 3	**Ergebnisse in Bezug auf die Sicherheit/ unerwünschte Ereignisse** – Hämatom: 2 – 1 mit Maßen von 3 × 5 cm – 1 mit einem Durchmesser von 15 cm – Beide haben sich spontan aufgelöst – Ekchymose: 8 – Infektion: 0		

Studien zur Erstanwendung am Menschen („First in Human“) zum Angio-Seal vor dem Inverkehrbringen – Originalversion (HPCD), explorative klinische Studie (8 French)					
Ziel der Studie Untersuchung der initialen Durchführbarkeit und akuten Sicherheit des Produkts (HPCD) bei 20 Patienten, bei denen aus therapeutischen oder diagnostischen Gründen ein einseitiger femoraler Zugang indiziert war	einschließlich vorheriger Amputation, peripherer Gefäßoperationen, interventioneller Eingriffe, klinisch signifikanter peripherer Gefäßerkrankung oder Vorliegen eines Rauschens in der A. femoralis – Schwangerschaft – Patienten mit inotroper oder intraaortaler Ballonpumpenunterstützung – Notfall-Katheterisierungsverfahren – Einsatz thrombolytischer Mittel innerhalb von 24 Stunden vor, während oder nach dem Katheterisierungsverfahren – Systolischer Blutdruck von mehr als 180 in einem der Arme – Knöchel-Arm-Index von unter 0,9 in einem der Beine		– Sonstige Komplikationen: 0 **Bildgebungsergebnisse (US)** – 24 Stunden nach der OP: Anker gut positioniert und bündig an der intraarteriellen Wand – 7 Tage nach der OP: Anker weniger echogen, aber noch erkennbar – 30 Tage nach der OP: (19 Patienten) Anker nur bei 8 Patienten sichtbar, bei 11 Patienten nicht erkennbar – 6 Wochen nach der OP: (1 Patient) Hinweise auf Anker, aber keine zusätzliche Nachbeobachtung bei diesem Patienten – 60 Tage nach der OP: (15 Patienten) minimale Hinweise auf Anker bei 2 Patienten		standardisierte Definition der Zeit bis zur Hämostase entwickelt, Zeit bis Mobilisierung und Sickern. Diese Definitionen werden in Zukunft verwendet und sind in der laufenden PMCF Angio-Seal™ Close Registry enthalten. Dieses Register umfasst auch die zur Zeit bis zur Mobilisierung und zum Führungsdraht, der im Lieferumfang des Angio-Seal™ VIP VCD als Produktzubehör enthalten ist, erfassten Daten. Der als Produktzubehör enthaltene Führungsdraht wurde ebenfalls im Rahmen einer qualitativ hochwertigen klinischen Untersuchung der Stufe 4 bewertet: 0.035" and 0.038" Guidewire Clinical Survey Report.
Name der Studie/Jahr: US Phase I Extended *Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device IDE No. G910028 Investigational Plan for Extended Phase I study* 1992	**Studiendesigntyp:** Multizentrische, nicht randomisierte explorative Studie **Einschlusskriterien** – über 18 Jahre alt – unter 80 Jahre alt – in der Lage, eine schriftliche Einwilligungserklärung abzugeben	**Land:** USA **Zeitpunkte der Nachbeobachtung:** Angeforderte und genehmigte Änderungen: – Eliminierung von US-Untersuchungen nach 7 Tagen und	**Studienendpunkte:** Platzierungserfolg, Produktversagen, sofortige Hämostase, Komplikationen, Kollagenabsorption über US	**Potentielle Lücken:** – US Phase I Extended – Die Studie wurde vom Sponsor nach der Aufnahme von 10 Patienten aufgrund eines Versagens eines Ankers in einer Studie in den USA freiwillig ausgesetzt	**Begründung von Lücken/Wie Lücken geschlossen wurden/werden:** Laut dem Bericht der klinischen Studie wurde die Ablösung des Ankers auf bestimmte Aspekte des Herstellungsprozesses zurückgeführt, die zu

Studien zur Erstanwendung am Menschen („First in Human“) zum Angio-Seal vor dem Inverkehrbringen – Originalversion (HPCD), explorative klinische Studie (8 French)					
Produktversion: Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – Originalversion **Veröffentlicht/ nicht veröffentlicht:** Nicht veröffentlicht	– klinische Indikation für invasiven Eingriff mit Zugang zur A. femoralis	1 Monat zugunsten von 1 US nach HPCD-Platzierung, wobei der US 90 Tage nach der Platzierung nach Ermessen des Prüfarztes verfügbar war – Begründung wurde akzeptiert	**Ergebnisse hinsichtlich der Leistung:** Erfolgreiche Verankerung und Produktplatzierung: 9/10 (90 %) Hämostase – Sofortige Hämostase erreicht 8/9 (88 %) – Hämostase innerhalb von 1 Minute 1/9 (11 %) – Sickern nach Entfernen des Tampers – 1/9 (11 %) (gelöst durch Druck, der mittels Infusionsbeutel und Verband ausgeübt wird) – Sickern 30 und 60 Minuten nach dem Platzieren des Angio-Seal – 2/9 (22 %) (gelöst durch leichten Druck) Anker-Leistung – 1/10 Patienten, Versuche mit 2 Produkten, diese verankerten sich nicht im Gefäß, Einführschleuse einfach herausgezogen; 3. Produkt wurde eingeführt und platziert; Hämostase wurde erreicht; digitaler Druck erforderlich für 2 Minuten		einer Schwachstelle des Ankers geführt haben könnten. Dies wurde durch die Eliminierung von Aspekten der Herstellungsprozesse durch eine Änderung der Dübelkonstruktion gelöst. Aufgrund der Aussetzung der Studie werden die Daten nicht ausgewertet.
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2	**Ausschlusskriterien:** – Allergie gegen eines der im Produkt verwendeten Materialien – schwere akute systemische Erkrankungen oder unheilbare Erkrankungen Anzeichen einer Infektion, einschließlich einer Leisteninfektion	**Patientendatendemografie:** Altersbereich: 54 bis 78 Jahre Durchschnittsalter: 65 Jahre Männer: 7 Frauen: 3	**Ergebnisse in Bezug auf Sicherheit/ unerwünschte Ereignisse:** Hämatome: 1 – 1, 3-cm-Hämatom und Ergussbildung, behandelt mit manuellem Druck		

Studien zur Erstanwendung am Menschen („First in Human“) zum Angio-Seal vor dem Inverkehrbringen – Originalversion (HPCD), explorative klinische Studie (8 French)					
	– Blutungsneigung (außer Verwendung von Aspirin oder Heparin, die beide zulässig sind) – klinisch signifikante periphere Gefäßerkrankung, frühere perkutane Eingriffe (diagnostisch oder therapeutisch, am betroffenen Bein) in den 7 Tagen vor der Verwendung des HPCD oder frühere perkutane Eingriffe (diagnostisch oder therapeutisch, am betroffenen Bein) länger als 7 Tage vor dem Einsatz des HPCD, wenn Anzeichen für ein verbleibendes Hämatom, Ekchymose, tastbare Wucherung oder Schmerzen vorliegen – Schwangerschaft – Patienten mit inotroper oder Ballonpumpenunterstützung Notfall-Katheterisierungsverfahren – Einsatz thrombolytischer Mittel innerhalb von 24 Stunden vor oder während des Katheterisierungsverfahrens Systolischer Blutdruck >180 mmHg in einem der Arme	**Eingriffsmerkmale:** – Diagnostische Angiographie: 9 – PTCA: 1	Ekchymose: 1 Infektionen: 0 Sonstige Komplikationen: 0 Produktversagen: 0 - 1 Patient verstarb 3 Monate nach der Platzierung aufgrund einer akuten myeloischen Leukämie, ohne Zusammenhang mit dem Angio-Seal-Produkt, daher keine Nachverfolgung möglich **Bildgebung:** US durchgeführt innerhalb von 24 Stunden nach Platzierung – Alle Anker gut positioniert und bündig an der Arterienwand Nachbeobachtung nach 60 Tagen – 5 Patienten, nur minimale Hinweise auf den Anker bei einem Patienten, 9 Wochen – 1 Patient normal, keine Hinweise auf Anker 5 Monate – 1 Patient, normaler US ohne ersichtlichen Anker US-Untersuchungen zeigten keine Hinweise auf Stenosen, Thrombosen, Thromboembolien, Änderungen des Flussmusters oder Änderungen der arteriellen Architektur.		
Studientyp gemäß ISO 14155: Explorativ (anfängliche Durchführbarkeit und akute Sicherheit des Produkts)					

Studien zur Erstanwendung am Menschen („First in Human“) zum Angio-Seal vor dem Inverkehrbringen – Originalversion (HPCD), explorative klinische Studie (8 French)					
Ziel der Studie Das geprüfte Produkt ist das Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device (abgekürzt HPCD™). Dies ist eine Fortsetzung der klinischen Phase-I-Studie, die als „Extended Phase I“ bezeichnet wird, um die Wirksamkeit und Sicherheit des Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) bei Menschen zu beurteilen.					
Name der Studie/Jahr: **European Phase I** **European Phase I Extended** **(Daten im Bericht zusammengefasst)** **Produktversion:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – Originalversion **Veröffentlicht/ nicht veröffentlicht:** Nicht veröffentlicht	**Studiendesigntyp:** Multizentrische, nicht randomisierte explorative Studie	**Land:** Niederlande **Zeitpunkte der Nachbeobachtung:** – 1 Woche – 1 Monat – 3 Monate	**Studienendpunkte:** Platzierungserfolg, Produktversagen, sofortige Hämostase, Komplikationen, Kollagenabsorption über US **Ergebnisse hinsichtlich der Leistung** Primäre Hämostase 39/55 (70,09 %) Hämostase in < 2 Minuten: 6 Hämostase in 2 bis 5 Minuten: 5 Hämostase in 10 Minuten: 1 Blutsickern (langsames Tropfen von Blut) > 12 Stunden: 1 Patient benötigte keine Transfusion Es musste manueller Druckangewandt werden: 2 Produkt nicht verankert oder Produktversagen: 3	**Potentielle Lücken** 6-Fr-Produkte werden nicht verwendet (weder für diagnostische noch für interventionelle Eingriffe) 8-Fr-Produkte werden nicht für interventionelle Eingriffe verwendet Es gibt eine Definition der Zeit bis zur Hämostase, diese stimmt jedoch nicht mit der aktuellen Definition überein. Zeit bis zur Mobilisierung nicht definiert oder erfasst Es gab keine Ausschlusskriterien, die über die in der Gebrauchsanweisung als spezielle Patientenpopulation definierten hinausgehen Der Führungsdraht, der als Produktzubehör mitgeliefert wurde, wurde im Rahmen der Studie nicht bewertet.	**Begründung von Lücken/Wie Lücken geschlossen wurden/werden:** Um die Zeit bis zur Hämostase für die diagnostischen und interventionellen 6-Fr-Eingriffe abzuklären, wurden die Studien „Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures“ (CP0901) (NCT01393041) und „SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013)“ (NCT01858636) mit dem Prüfprodukt Angio-SEAL VIP durchgeführt.

Studien zur Erstanwendung am Menschen („First in Human“) zum Angio-Seal vor dem Inverkehrbringen – Originalversion (HPCD), explorative klinische Studie (8 French)					
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Studientyp gemäß ISO 14155:** Explorativ (anfängliche Durchführbarkeit und akute Sicherheit des Produkts) **Ziel der Studie:** Untersuchung der anfänglichen Durchführbarkeit und akuten Sicherheit des Produkts (HPCD) bei einer kleinen Gruppe von Patienten, bei denen aus therapeutischen oder diagnostischen Gründen ein einseitiger femoraler Zugang indiziert war	**Einschlusskriterien** – über 18 Jahre alt – in der Lage, eine Einwilligungserklärung abzugeben – klinische Indikation für einen invasiven Eingriff mit einer 8-Fr-Einführschleuse in der A. femoralis **Ausschlusskriterien:** – Allergie gegen die im Produkt enthaltenen Materialien – Adipositas, die zu einem ungewöhnlichen Zugang zur A. femoralis führen würde (nur Phase I) – schwere akute systemische Erkrankung oder unheilbare Erkrankung – Infektionen jeder Art – Blutungsneigung – Gefäßschäden am betroffenen Bein aus, einschließlich vorheriger Amputation, peripherer Gefäßoperationen, interventioneller Eingriffe, klinisch signifikanter peripherer Gefäßerkrankung oder Vorliegen eines Rauschens in der A. femoralis (Phase I), oder klinisch signifikante periphere Gefäßerkrankung, frühere perkutane Eingriffe am betroffenen Bein in den 7 Tagen vor der Verwendung des Angio-Seal oder frühere perkutane Eingriffe länger als 7 Tage vor dem Einsatz des Angio-Seal, wenn Anzeichen für ein verbleibendes Hämatom, Ekchymose, tastbare Wucherung oder Schmerzen vorliegen (Phase I Extended) – Schwangerschaft – Patienten mit inotroper oder intraaortaler	**Patientendaten-demografie:** n = 55 Patienten Männer: 37 Frauen: 18 Altersbereich der Männer: 42 bis 74 Durchschnittsalter der Männer: 56,8 Altersbereich der Frauen: 45 bis 72 Mittleres Alter der Frauen: 61,1 aPTT > 300 Sekunden: 46 aPTT 200–300 Sekunden: 1 aPTT 100–200 Sekunden: 1 aPTT < 100 Sekunden: 6 **Eingriffsmerkmale** Diagnostische Angiographie: 20 Perkutane transluminale Koronarangioplastie (PTCA): 35	**Ergebnisse in Bezug auf die Sicherheit/ unerwünschte Ereignisse** Sekundäre Blutung innerhalb von 30 Minuten: 8 – Bei 2 Personen musste Druck angewandt werden, um die Hämostase zu erreichen Sekundäre Blutung innerhalb von > 30 Minuten gestoppt: 19 – bei 8 Personen musste Druck angewandt werden, um die Hämostase zu erreichen Ekchymose: 24 Tastbare Wucherung an der Punktionsstelle 7 Tage nach der Platzierung: 9 – Alles in 30 Tagen gelöst Hämatome: 2 Umherlaufen 4 Stunden nach der Platzierung: 26 Umherlaufen in > 7 Stunden: 9 Mobilisierung unbekannt: 1 Bei 3 Patienten gibt es keine Angaben zur Zeit der Mobilisierung Das Produkt verankerte sich nicht im Gefäß: 2 – Es wurde Druck angewandt, um die Hämostase zu erreichen Positionierfaden gerissen: 2 – 1 Fall in Verbindung mit Bedienerfehler Kollagenprotrusion aus der Haut nach		Definition der Zeit bis zur Hämostase: Der Sponsor hat eine standardisierte Definition der Zeit bis zur Hämostase entwickelt, Zeit bis Mobilisierung und Sickern. Diese Definitionen werden in Zukunft verwendet und sind in der laufenden PMCF Angio-Seal™ Close Registry enthalten. Dieses Register umfasst auch die zur Zeit bis zur Mobilisierung und zum Führungsdraht, der im Lieferumfang des Angio-Seal™ VIP VCD als Produktzubehör enthalten ist, erfassten Daten. Der als Produktzubehör enthaltene Führungsdraht wurde ebenfalls im Rahmen der klinischen Untersuchung „0.35 and 0.38 Guidewire Survey Report“ bewertet.

Studien zur Erstanwendung am Menschen („First in Human“) zum Angio-Seal vor dem Inverkehrbringen – Originalversion (HPCD), explorative klinische Studie (8 French)					
	Ballonpumpenunterstützung – Notfall-Katheterisierungsverfahren – Einsatz thrombolytischer Mittel innerhalb von 24 Stunden vor, während oder nach dem Katheterisierungsverfahren – Systolischer Blutdruck von mehr als 180 in einem der Arme – Knöchel-Arm-Index von unter 0,9 in einem der Beine		Platzierung des Produkts: 1 **Bildgebung** Alle US-Untersuchungen unauffällig Keine Fälle von intraluminaler Thrombose, Reststenose an der Angio-Seal-Stelle Änderung des Flussspektrums, bei einigen Patienten wurde eine spektrale Ausweitung festgestellt, die auf einen etwas turbulenteren Fluss hindeutete und bei den meisten Patienten bis zur Nachbeobachtung nach einer Woche gelöst war; der Prüfarzt betrachtete dies nicht als signifikantes Ergebnis		

Tabelle 2.6: Studien zur Erstanwendung am Menschen („First in Human“) und Studien vor dem Inverkehrbringen

Studien zur Erstanwendung am Menschen („First in Human“) zum Angio-Seal vor dem Inverkehrbringen – Originalversion (HPCD), explorative klinische Studie (6 French)					
Name der Studie/Jahr: French Pilot Study 1996 **Produktversion:** 6-Fr-Angio-Seal-Produkt, Sherwood Medical Co (wirtschaftlich tätig als The Kendall Company, hergestellt von Kensey Nash)	**Studiendesigntyp:** Nicht randomisierte kontrollierte klinische monozentrische Pilotstudie Historische Gruppe mit manuellem Druck zum Vergleich	**Land:** Frankreich **Zeitpunkte der Nachbeobachtung:** 7–14 Tage	**Studienendpunkte:** Zeit bis zur Hämostase, Zeit bis zur Mobilisierung, Zeit bis zur Entlassung und Komplikationen (im Zusammenhang mit dem Produkt oder sonstige) **Ergebnisse hinsichtlich der Leistung** Erfolgreiche Platzierung: 47/50 (94 %) – Das Verfahren wurde abgebrochen oder der Zugang wurde aufgrund von Schwierigkeiten beim Einführen der Schleuse und des Arteriotomie-Lokators	**Potentielle Lücken:** 8-Fr-Produkte werden nicht verwendet 6-Fr-Produkt für interventionelle Eingriffe wurde nicht verwendet Es gibt eine Definition der Zeit bis zur Hämostase, diese stimmt jedoch nicht mit der aktuellen Definition überein. Die Zeit bis zur Mobilisierung stimmt	**Begründung von Lücken/Wie Lücken geschlossen wurden/werden:** Das 6-French-Angio-Seal war zum Zeitpunkt dieser Studie nicht auf dem Markt. Um die Zeit bis zur Hämostase bei diagnostischen und interventionellen 6-Fr-Eingriffen abzuklären, wurden die Studien „Clinical

			während des Schleusenwechsels oder aufgrund von Schwierigkeiten beim Vorschieben des Produkts durch die Schleuse bei 2 Patienten verloren – 1 Produkt wurde nicht platziert, weil der Arzt das Produkt verkehrt in die Schleuse einführte. Zeit bis zur Hämostase – Sofort (Zeit bis zur Hämostase =0) 98 % – 30 Minuten; 87 % Zeit bis zur Entlassung Erfolgreiche Platzierung des Produkts bei Schulungspatienten: 13/16 (81 %) – Vor der Aufnahme der Patienten in die Studie waren 16 Patienten Schulungspatienten.	nicht mit der aktuellen Definition überein Es gab keine Ausschlusskriterien, die über die in der Gebrauchsanweisung als spezielle Patientenpopulation definierten hinausgehen Der Führungsdraht, der als Produktzubehör mitgeliefert wurde, wurde im Rahmen der Studie nicht bewertet.	Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures“ (CP0901) (NCT01393041) und „SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013)“ (NCT01858636) mit dem Prüfprodukt Angio-SEAL VIP durchgeführt. Definition der Zeit bis zur Hämostase: Der Sponsor hat eine standardisierte Definition der Zeit bis zur Hämostase entwickelt, Zeit bis Mobilisierung und Sickern. Diese Definitionen werden in Zukunft verwendet und sind in der laufenden PMCF Angio-Seal™ Close Registry enthalten. Dieses Register umfasst auch die zur Zeit bis zur Mobilisierung und zum Führungsdraht, der im Lieferumfang des Angio-Seal™ VIP VCD als Produktzubehör enthalten ist, erfassten Daten. Der als Produktzubehör enthaltene Führungsdraht wurde ebenfalls im Rahmen der klinischen Untersuchung „2021
MDCG 2020-06 Rank: Rank 4 **Veröffentlicht/ nicht veröffentlicht:** Nicht veröffentlicht **Studientyp gemäß ISO 14155:** Explorativ (anfängliche Durchführbarkeit und akute Sicherheit des Produkts) **Ziel der Studie** Pilotstudie zur Untersuchung der Durchführbarkeit und akuten Sicherheit des Produkts (HPCD) bei einer kleinen Gruppe von Patienten, bei denen aus diagnostischen Gründen ein	**Einschlusskriterien:** – über 18 Jahre alt – in der Lage und bereit, eine Einwilligungserklärung abzugeben – klinische Indikation für diagnostische Angiographie mit Zugang über die A. femoralis – Es wird erwartet, dass der Patient körperlich in der Lage ist, nach der Entlassung aus dem Katheterlabor, nach Abschluss des Hämostaseverfahrens und nach entsprechender Bettruhe gemäß dem Prüfplan 30 Meter	**Patientendatendemografie:** N = 50 Patienten **Eingriffsmerkmale** – diagnostische Angiographie: 50	**Ergebnisse in Bezug auf die Sicherheit/ unerwünschte Ereignisse** Einschließlich Fehlfunktionen des Produkts: Komplikationen, AS-Gruppe: 14/200 (7,0 %); MD-Gruppe: 2/93 (2,2 %); Keine Komplikationen, AS: 186 (93,0 %); MD: 91 (97,8 %) Außer Fehlfunktionen des Produkts, AS: 12 (6,0 %); MD: 2 (2,2 %) Keine Komplikationen, AS: 188 (94,0 %); MD: 91 (97,8 %) **Komplikationen (AS vs. MD):** Gefäßreparatur, 1 (0,5 %) vs. 0 (0 %), P = 1,000;		

einseitiger femoraler Zugang mithilfe eines 6-Fr-Produkts indiziert war	oder fünf Minuten zu laufen, und nach 7 bis 14 Tagen gemäß der Beurteilung des Prüfarztes für die Nachbeobachtung zur Verfügung steht. – Frauen können in die Studie aufgenommen werden, sofern der Prüfarzt festgestellt hat, dass sie nicht schwanger sind oder laktieren, chirurgisch sterilisiert sind, sich in der Postmeonpause befinden oder ein negatives Schwangerschaftstestergebnis haben. **<u>Ausschlusskriterien:</u>** – bekannte Allergie gegen eines der im Produkt verwendeten Materialien – Anzeichen einer systemischen bakteriellen oder kutanen Infektion, einschließlich einer Leisteninfektion – potenzielle Koagulopathie gemäß Thrombozytenzahl < 75.000 – Verwendung systemischer thrombolytischer Mittel innerhalb von 24 Stunden vor oder während des Katheterisierungsverfahrens, wodurch das Fibrinogen eine Konzentration von < 100 mg/dl aufweist – Schleuse, die für invasive Eingriffe verwendet wird und länger als 36 Stunden in situ verbleibt		Blutungen mit erforderlicher Transfusion, 0 (0 %) vs. 0 (0 %) Infektion + Krankenhaus, 0 (0 %), beide Gruppen Fehlfunktionen des Produkts, 2 (1,0 %) in AS-Gruppe Hämatome (≥ 6 cm), 1 (0,5 %) vs. 0 (0 %), P = 1,000 Hämatome (< 6 cm), 3 (1,5 %) vs. 0 (0 %), P = 0,554 Späte Blutung, 7 (3,5 %) vs. 2 (2,2 %) P = 0,724 CI: 1,6 [0,4–7,7] Pseudoaneurysma, 1 (0,5 %) vs. 0 (0 %), P = 1,000 AV-Fistel, 1 (0,5 %) vs. 0 (0 %), P = 1,000 TVT 1 (0,5 %) vs. 0 (0 %), P = 1,000 Keine größeren Komplikationen, 199 (99,5 %) vs. 93 (100 %), P = 1,000		Clinical Survey“ bewertet.

	– Schleusengröße für invasive Eingriffe größer als 6 French – Verwendung eines anderen nicht zugelassenen Prüfpräparats oder Produkts in den letzten 30 Tagen – Verdacht auf Doppelwandpunktion an der Stelle, die mit dem Angio-Seal-Produkt verschlossen werden soll – Wenn am Ende des Eingriffs ein tastbares Hämatom (> 2 cm Durchmesser) beobachtet wird, sollte der Patient aus der Studie ausgeschlossen werden. – Wenn es Anzeichen auf eine Punktion der A. profunda femoris oder der Bifurkation der A. femoralis communis gibt, sollte der Patient von der Studie ausgeschlossen werden.				

Tabelle 2.7: Bestätigungsstudien vor dem Inverkehrbringen

Bestätigungsstudien vor dem Inverkehrbringen – Originalversion (HPCD)					
Bestätigungsstudien **1. US Phase II (Referenz: PMA P930038 Band 4, Seite VI-32)** **2. European Phase I Extended (Referenz: PMA P930038 Band 4, Seite VI-80)** **3. Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients (Referenz: Ergänzende Änderung: PMA P930038/S029)**			**30. September 1996 – Angio-Seal HPCD bedingte FDA-Zulassung,** **Die Zulassung war von einer Studie nach der Zulassung abhängig, die durchgeführt werden sollte, um die Inzidenz von Infektionen und Gefäßschäden im Zusammenhang mit der Verwendung von Angio-Seal-Produkten zu untersuchen. US-Nachbeobachtungsinformationen sollten von einem verblindeten Kernlabor analysiert werden, um eine objektive Interpretation der Daten zu ermöglichen.**		
Name der Studie/Jahr: **US Phase II** **Produktversion:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – Originalversion	**Studiendesigntyp:** Prospektive, randomisierte kontrollierte Studie	**Land:** USA **Zeitpunkte der Nachbeobachtung:** 2 Monate	**Studienendpunkte:** **Sicherheitsendpunkte:** Hämostasezeit (kurz oder lang); späte Blutung oder Sickern; Hämatom, Thrombose, falsches Aneurysma oder arteriovenöse Fistel; Infektion an der Punktionsstelle; allergische Reaktion auf das Produkt und Produktversagen **Endpunkte hinsichtlich der Leistung:** Zeit bis zur Hämostase (die erforderliche Zeit, bis die Blutung von der Punktion aufhört), Kompressionszeit (die Zeit, in der manueller Druck ausgeübt wurde, um die Hämostase zu erreichen) **Ergebnisse hinsichtlich der Leistung:** – Zeit bis zur Hämostase Angio-Seal-Gruppe: Durchschnittlich 2,5 ± 9,2 min – Kontrollgruppe: 16,2 ± 12,6 min ($p < 0,0001$) **Kompressionszeit:** – Angio-Seal-Gruppe: Durchschnittlich 2,5 ± 9,2 min – Kontrollgruppe: 20 ± 12,6 min ($p < 0,0001$) – 5 Minuten nach Entfernung der Schleuse, Hämostase wurde bei	**Potentielle Lücken:** 8-Fr-Produkte werden nicht für interventionelle Eingriffe verwendet 6 Fr-Produkte werden nicht verwendet (bis 1999 nicht auf dem Markt) Die Definition der Zeit bis zur Hämostase ist eingeschlossen, entspricht jedoch nicht unserer aktuellen Definition. Die Zeit bis zur Mobilisierung wurde nicht definiert oder erfasst. **Ausschlusskriterien:** Patienten, die älter als 80 waren, wurden ausgeschlossen Patienten wurden ausgeschlossen, wenn die Schleuse für > 36 Stunden in situ belassen wurde, was nicht auf der aktuellen Liste der	**Begründung von Lücken/ Wie Lücken geschlossen wurden/werden:** Das 6-French-Angio-Seal war zum Zeitpunkt dieser Studie nicht auf dem Markt. Um die Zeit bis zur Hämostase für die diagnostischen und interventionellen 6-Fr-Eingriffe abzuklären, wurden die Studien „Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures“ (CP0901) (NCT01393041) und „SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013)“ (NCT01858636) mit dem Prüfprodukt Angio-SEAL VIP durchgeführt. Um die Definition der Zeit bis zur Hämostase abzuklären, hat der Sponsor eine standardisierte Definition der Zeit bis zur Hämostase entwickelt, Zeit bis Mobilisierung und Sickern. Diese Definitionen werden in Zukunft verwendet und sind in der laufenden PMCF Angio-Seal™ Close Registry enthalten. Dieses Register umfasst auch die zur Zeit bis zur Mobilisierung und zum Führungsdraht, der im Lieferumfang des Angio-Seal™ VIP VCD

			86,1 % der Patienten in der Angio-Seal-Gruppe vs. nur bei 6,5 % der Patienten in der Kontrollgruppe erreicht	Sonderpopulationen steht. Der Führungsdraht, der als Produktzubehör mitgeliefert wurde, wurde im Rahmen der Studie nicht bewertet.	als Produktzubehör enthalten ist, erfassten Daten. Der als Produktzubehör enthaltene Führungsdraht wurde ebenfalls im Rahmen der klinischen Untersuchung
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Studientyp gemäß ISO 14155:** Bestätigungsstudie **Ziel der Studie** Klinische Phase-II-Studien wurden entwickelt, um die Sicherheit und Wirksamkeit des Angio-Seal bei einer größeren Anzahl von Patienten an bis zu 12 Prüfzentren zu untersuchen. In klinischen Phase-II-Studien wurde das Angio-Seal mit dem aktuellen Behandlungsstandard für arterielle Punktionshämostase verglichen, d. h. dem Anwenden von manuellem Druck auf die Punktionsstelle. Die Wirksamkeit wurde in zwei Kategorien bewertet: Zeit bis zur Hämostase und	**Einschlusskriterien:** – Männer und Frauen zwischen 18 und 80 Jahren – Die Patienten mussten eine schriftliche Einwilligungserklärung abgeben – Klinische Indikation für invasiven Eingriff mit der Zugang über eine 8-Fr- oder kleinere Puktion in der A. femoralis **Ausschlusskriterien:** – bekannte Allergie gegen eines der im Produkt verwendeten Materialien – Schwere akute nicht kardiale systemische Erkrankung oder unheilbare Erkrankung – Anzeichen einer systemischen bakteriellen oder kutanen Infektion, einschließlich einer Leisteninfektion – Mögliche Blutungsneigung gemäß Thrombozytenzahl < 125.000; mit Antikoagulanzien behandelte Patienten wurden ausgeschlossen, wenn die Prothrombinzeit (PT) > 15 s (Heparin und ASS zulässig) betrug. – Klinisch signifikante periphere Gefäßerkrankungen der betreffenden Arterie, die durch Folgendes angezeigt wird:	**Patientendatendemografie:** N = 311 **Eingriffsmerkmale:** Angio-Seal (Produktgruppe): 157 Patienten. Manueller Druck (Kontrollgruppe): 154 Patienten	**Ergebnisse in Bezug auf die Sicherheit/unerwünschte Ereignisse** Komplikationsraten – Angio-Seal-Gruppe: 17,8 % – Kontrollgruppe: 22,2 (p = 0,334) Komplikationsraten (keine Blutung): – Angio-Seal-Gruppe: 8,9 % – Kontrollgruppe: 19,6 (p = 0,011) Die häufigste Komplikation waren in der Angio-Seal-Gruppe Blutungen; in der Kontrollgruppe waren es lange Kompressionszeiten (≥ 30 Minuten). Die Schwere der Komplikationen war jedoch in beiden Gruppen ähnlich.		

Kompressionszeit. Die Sicherheit des Produkts wurde durch die Bewertung individueller Komplikationen und der Gesamtkomplikationsrate beurteilt.	a. Fehlende Fußpulse in beiden Füßen b. Femorales Rauschen c. Hinken d. Frühere Gefäßoperation an der A. femoralis e. Knöchel-Arm-Index kleiner als 0,9 – Früherer arterieller Zugang (zu diagnostischen oder therapeutischen Zwecken, unter Verwendung der betreffenden Arterie) in den 7 Tagen davor, wenn Duplex-Ultraschall der Stelle auffällig ist – Frauen im gebärfähigen Alter – Inotrope oder Ballonpumpenunterstützung – Einsatz thrombolytischer Mittel innerhalb von 24 Stunden vor oder während des Katheterisierungsverfahrens oder kürzliche (innerhalb von 7 Tagen) Thrombolyse in der Anamnese sowie Fibrinogen < 100 mg/d/dl am Tag der Studie – systolischer Blutdruck bei Studienbeginn über 180 mmHg in einem der Arme – Schleuse, die für invasive Eingriffe verwendet wird und länger als 36 Stunden in situ verbleibt				
Name der Studie/Jahr: **European Phase II** **Produktversion:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – Originalversion	**Studiendesigntyp:** Prospektive randomisierte kontrollierte Studie	**Land:** **Europa** **Zeitpunkte der Nachbeobachtung:** – 2 Monate nach Platzierung – 90 Tage nach Ermessen des Prüfarztes	**Studienendpunkte:** Zeit bis zur Hämostase, Inzidenz von Komplikationen in der Leistengegend wie Blutungen, Hämatome, Ekchymose oder andere Auffälligkeiten sowie visueller Nachweis von Kollagenpfropfen und -anker über US.	**Potentielle Lücken:** 6 Fr-Produkte werden nicht verwendet (bis 1999 nicht auf dem Markt) Die Definition der Zeit bis zur Hämostase ist eingeschlossen, entspricht jedoch	**Begründung von Lücken/ Wie Lücken geschlossen wurden/werden:** Um die Zeit bis zur Hämostase für die diagnostischen und interventionellen 6-Fr-Eingriffe abzuklären, wurden die Studien „Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures“

			Ergebnisse hinsichtlich der Leistung: – Eine kürzere durchschnittliche Zeit bis zur Hämostase in der Angio-Seal-Gruppe (1,13 min) verglichen mit der Gruppe „manueller Druck“ (7,51 min) – Mobilisierung: 42/55 Patienten der Angio-Seal-Gruppe (76 %) liefen innerhalb von vier Stunden umher; in der Gruppe mit manuellem Druck liefen nur 1/52 Patienten innerhalb von sechs Stunden umher. Nur eine kleine Komplikation wurde mit einer frühen Mobilisierung (< 6 h) assoziiert	nicht unserer aktuellen Definition. Die Zeit bis zur Ambulation wurde erfasst, aber nicht klar definiert. **Ausschlusskriterien:** Patienten, die älter als 80 waren, wurden ausgeschlossen Patienten wurden ausgeschlossen, wenn die Schleuse für > 36 Stunden in situ belassen wurde, was nicht auf der aktuellen Liste der Sonderpopulationen steht. Der Führungsdraht, der als Produktzubehör mitgeliefert wurde, wurde im Rahmen der Studie nicht bewertet.	(CP0901) (NCT01393041) und „SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013)“ (NCT01858636) mit dem Prüfprodukt Angio-SEAL VIP durchgeführt. Um die Definition der Zeit bis zur Hämostase abzuklären, hat der Sponsor eine standardisierte Definition der Zeit bis zur Hämostase entwickelt, Zeit bis Mobilisierung und Sickern. Diese Definitionen werden in Zukunft verwendet und sind in der laufenden PMCF Angio-Seal™ Close Registry enthalten. Dieses Register umfasst auch den Führungsdraht, der im Lieferumfang des Angio-Seal™ VIP VCD als Produktzubehör enthalten ist. Der als Produktzubehör enthaltene Führungsdraht wurde ebenfalls im Rahmen der klinischen Untersuchung
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Studientyp gemäß ISO 14155:** Bestätigungsstudie **Ziel der Studie** Ziel der Studie ist die Beurteilung der Wirksamkeit und Sicherheit des Angio-Seal im Vergleich zum aktuellen Behandlungsstandard für die Punktionshämostase, d. h. dem Anwenden manueller Kompression an der arteriellen Punktionsstelle. Die Sicherheit des Produkts wurde beurteilt, indem die Leistung des Produkts im Vergleich zur Leistung der manuellen Kompression untersucht wurde	**Einschlusskriterien:** – Männer und Frauen zwischen 18 und 80 Jahren – Die Patienten mussten eine schriftliche Einwilligungserklärung abgeben – Klinische Indikation für invasiven Eingriff mit der Zugang über eine 8-Fr- oder kleinere Puktion in der A. femoralis **Ausschlusskriterien:** – bekannte Allergie gegen eines der im Produkt verwendeten Materialien – Schwere akute nicht kardiale systemische Erkrankung oder unheilbare Erkrankung – Anzeichen einer systemischen bakteriellen oder kutanen Infektion, einschließlich einer Leisteninfektion	**Patientendatendemografie:** N = 107 **Eingriffsmerkmale:** Angio-Seal (Produktgruppe): 55 Patienten; Manueller Druck (Kontrollgruppe): 52 Patienten Angaben zum Eingriff: **Angio-Seal-Gruppe (n = 55):** Diagnostischer Eingriff: 33; therapeutischer Eingriff: 22; **Gruppe „manueller Druck“ (n = 52):** Diagnostischer Eingriff: 28; therapeutischer Eingriff: 24;	**Ergebnisse in Bezug auf Sicherheit/unerwünschte Ereignisse:** – Bei 14 Patienten/107 Patienten insgesamt wurden Komplikationen gemeldet: 12 in der Angio-Seal-Gruppe (12/55, 21,8 %); 2 in der Gruppe „manueller Druck“ (2/52, 3,8 %) – Die Autoren gaben an, dass die gemeldeten Komplikationen pauschal sind und nicht in unerwünschte Ereignisse oder Produktausfälle und -austausche aufgeschlüsselt sind. – Alle Komplikationen in beiden Gruppen waren überwiegend leicht und erforderten keine Intervention, chirurgische Reparatur oder Bluttransfusion. – Der Fall, in dem der Tamper 7 Tage lang in situ belassen wurde, II-MAAS-78, war eindeutig eine Nichtbeachtung der Bedienungsanleitung. Darüber hinaus sind die beiden Patienten, bei denen es beim Platzieren des Produkts zu einer		

und individuelle Komplikationen sowie Gesamtkomplikationen bewertet wurden.	– Mögliche Blutungsneigung gemäß Thrombozytenzahl < 125.000; mit Antikoagulanzien behandelte Patienten wurden ausgeschlossen, wenn die Prothrombinzeit (PT) > 15 s (Heparin und ASS zulässig) betrug. – Klinisch signifikante periphere Gefäßerkrankungen der betreffenden Arterie, die durch Folgendes angezeigt wird: a. Fehlende Fußpulse in beiden Füßen b. Femorales Rauschen c. Hinken d. Frühere Gefäßoperation an der A. femoralis e. Knöchel-Arm-Index kleiner als 0,9 – Früherer arterieller Zugang (zu diagnostischen oder therapeutischen Zwecken, unter Verwendung der betreffenden Arterie) in den 7 Tagen davor, wenn Duplex-Ultraschall der Stelle auffällig ist – Frauen im gebärfähigen Alter – Inotrope oder Ballonpumpenunterstützung – Einsatz thrombolytischer Mittel innerhalb von 24 Stunden vor oder während des Katheterisierungsverfahrens oder kürzliche (innerhalb von 7 Tagen) Thrombolyse in der Anamnese sowie Fibrinogen		Blutung kam, II-MAAS-89 und II-MAAS-103, nicht als Komplikationen zu betrachten, da bei einigen Patienten Blutungen beim Platzieren des Produkts zu erwarten sind; die Blutung wird als Zeit bis zur Hämostase für die Wirksamkeitsanalyse berücksichtigt.		

	< 100 mg/dl am Tag der Studie – systolischer Blutdruck bei Studienbeginn über 180 mmHg in einem der Arme – Schleuse, die für invasive Eingriffe verwendet wird und länger als 36 Stunden in situ verbleibt				
Name der Studie/Jahr: **Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients** **STS-Studie als Reaktion auf PMA vom 5. Juli 2001 – PMA P930038/S029 FDA-Genehmigungsschreiben** ***Es traten Änderungen am Design des Produkts auf, die eine Bestätigungsstudie zur STS-Plattform erforderlich machten.*** ***5. Juli 2001 – PMA P930038/S029 FDA-Genehmigungsschreiben – STS-Änderung wurde von der FDA genehmigt – FDA forderte eine Untersuchung der für die beantragte Änderung oder Modifikation einschlägigen Informationen und erfuhr über das Produkt aus laufenden oder***	**Studiendesigntyp:** Multizentrische, historisch kontrollierte, nicht randomisierte prospektive klinische Studie	**Land:** USA **Zeitpunkte der Nachbeobachtung:** 7–14 Tage	**Studienendpunkte:** Rate der schweren Komplikationen, Zeit bis zur Mobilisierung, Zeit bis zur Entlassung **Ergebnisse hinsichtlich der Leistung:**	**Potentielle Lücken:** Nur 6 Fr Nur Diagnose Die Zeit bis zur Hämostase, definiert als „die verstrichene Zeit zwischen der Entfernung der Schleuse und der erstmals festgestellten Hämostase“ entspricht nicht der aktuellen Definition. Die Zeit bis zur Mobilisierung wurde definiert als „die verstrichene Zeit zwischen dem Platzieren des Produkts (oder der Entfernung der Schleuse in der MD-Gruppe) und dem Umherlaufen der Patienten für 5 Minuten oder 30 Meter“, was nicht mit der aktuellen Definition übereinstimmt. Der Führungsdraht, der als Produktzubehör mitgeliefert wurde, wurde im Rahmen der	**Begründung von Lücken/ Wie Lücken geschlossen wurden/werden:** Die Studie umfasste nur 6 Fr gemäß Studiendesign als pivotale Prüfung, um das 6-Fr-Angio-Seal-Produkt auf den Markt zu bringen. Die S019-Studie ist eine Begleitstudie zur 8-Fr-Studie „Angio-Seal Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients Study“ (IDE G940136, PMA 930038/S1), die dieselben Daten bei Prüfungsteilnehmern erfasst, die mit dem 8-Fr-Produkt behandelt wurden und bei denen eine diagnostische Angiographie durchgeführt wurde, im Vergleich zur manuellen Kompression. Die erhobenen Daten zur Patientenpopulation waren spezifisch für Patienten, bei denen eine diagnostischen Beurteilung erfolgte, versehentlich wurde jedoch 1 Prüfungsteilnehmer eingeschlossen, bei dem ein interventioneller Eingriff erfolgte. Die Sicherheit und Wirksamkeit des Angio-Seal™ VCD wurde seit dieser Studie bei interventionellen Eingriffen beurteilt. Darüber werden in die laufende PMCF Angio-Seal™ Close Registry Prüfungsteilnehmer aufgenommen, bei denen diagnostische Eingriffe,

abgeschlossenen Studien, die eine Beurteilung der Sicherheit und Wirksamkeit des Pordukts realistisch beeinträchtigen könnten oder die sich realistisch auf die Erklärung der Kontraindikationen, Warnhinweise, Vorsichtshinweise und unerwünschten Ereignisse im Entwurf der Beschriftung auswirken könnten. Beschränkt auf vom Antragsteller gesponserte Studien				Studie nicht bewertet. **Ausschlusskriterien:** Patienten mit einer Zugangsschleuse für einen invasiven Eingriff, die länger als 36 Stunden in situ belassen wurde, sind nicht mit den aktuellen Vorsichtshinweisen vereinbar, die in der Gebrauchsanweisung aufgeführt sind. Wenn bei einem Patienten eine Prozedurschleuse länger als 8 Stunden in situ belassen wurde, sollte vor dem Einführen des Angio-Seal-Produkts eine prophylaktische Antibiose erwogen werden. Nachbeobachtung: 14 Tage	interventionelle Eingriffe oder beide durchgeführt wurden. Um die Definitionen der Zeit bis zur Hämostase und der Zeit bis zur Mobilisierung (definiert als die Zeit in Minuten zwischen dem Ende des Eingriffs und dem Zeitpunkt, an dem der Patient umherlaufen kann) abzuklären, hat der Sponsor standardisierte Definitionen für die Zeit bis zur Hämostase (definiert als die Zeit in Minuten vom Entfernen der Prozedurschleuse bis erstmals festgestellt wird, dass die arterielle/ pulsatile Blutung aufgehört hat (mit Ausnahme von Sickern, definiert als weniger als eine (1) 10 x 10 cm große durchtränkte Gaze an der Zugangsstelle) bei Prüfungsteilnehmern, bei denen keine zusätzliche Intervention erforderlich war), die Zeit bis zur Mobilisierung (Mobilisierung ist definiert als der Zeitpunkt, zu dem der Patient neben dem Bett aufstehen und zehn (10) Schritte ohne Hilfe gehen kann, was dem Weg des Patienten vom Krankenhausbett zum Badezimmer entspricht) und Sickern (definiert als weniger als eine (1) 10 x 10 cm große durchtränkte Gaze an der Zugangsstelle) festgelegt. Diese Definitionen werden in Zukunft verwendet und sind in der laufenden PMCF Angio-Seal™ Close Registry enthalten. Dieses Register umfasst auch die zum Führungsdraht, der im Lieferumfang des Angio-Seal™ VIP VCD als Produktzubehör enthalten ist, erfassten Daten, die in der Studie „Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients“ (S019) nicht erhoben wurden. Der als Produktzubehör enthaltene Führungsdraht
MDCG 2020-06 Rank: Rank 4 **Studientyp gemäß ISO 14155:** Bestätigungsstudie **Ziel der Studie:** Das Hauptziel der Studie bestand darin, festzustellen, ob das 6-Fr-Angio-Seal (AS) Produkt sicher und wirksam für die Verwendung zum Verschluss der Arterienpunktion nach diagnostischer Angiographie (DA) ist. Darüber hinaus sollte nachgewiesen werden, dass die DA-Patienten 30 bis 60 Minuten nach der Platzierung	**Einschlusskriterien:** – mindestens 18 Jahre alt – unterschriebene Einwilligungserklärung – klinische Indikation für ein diagnostisches Angiographieverfahren – für diagnostische Verfahren wird in der A. femoralis eine Schleuse der Größe 6 Fr oder kleiner platziert – der Patient sollte unmittelbar nach dem Hämostaseverfahren körperlich in der Lage sein, 30 Meter oder fünf Minuten zu laufen – der Patient sollte bereits 1 bis 3 Stunden nach der Platzierung des	**Patientendatendemografie:** **Eingriffsmerkmale:** Einhundertzwei (102) Patienten wurden 1996 in die MD-Kontrollgruppe in der 8F Angio-Seal Early Ambulation Study aufgenommen und randomisiert (2 Patienten wurden nach Randomisierung und vor Entfernung der Schleuse disqualifiziert). Von den 100 verbleibenden MD-Patienten hatten 7 Schleusen > 6 Fr; daher standen 93 MD-Patienten für den Vergleich mit der 6-Fr-AS-Gruppe zur Verfügung. In der 6-Fr-Angio-Seal-Studie wurden 280 Patienten	**Ergebnisse in Bezug auf Sicherheit/unerwünschte Ereignisse:**	

des AS-Produkts sicher mobilisiert werden können und dass die Komplikationsrate bei dieser Gruppe von DA-Patienten, die früh mobilisiert wurden, verglichen mit einer historischen Kontrollgruppe mit manueller Druckbehandlung (MD), die zu einem späteren Zeitpunkt (4 bis 6 Stunden nach Entfernung der Schleuse) mobilisiert wurde, nicht signifikant erhöht wird. Sekundäre Maßnahmen umfassten auch einen Vergleich der mittleren Zeit bis zur Entlassung zwischen der AS-Gruppe und einer Punktschätzung, die aus den historischen Entlassungsdaten der MD-Gruppe abgeleitet wurde.	Produkts aus dem Krankenhaus entlassen werden können – der Patient steht 7 bis 14 Tage nach dem Eingriff für einen Nachbeobachtungstermin zur Verfügung, bei dem er von einem Prüfarzt oder einer qualifiziertem Fachkraft beurteilt wird Ausschlusskriterien – gleichzeitiger femoraler Venenzugang im selben Bein – Patient, bei dem ein interventioneller Eingriff am Herzen durchgeführt wird – von dem Patienten wird nicht erwartet, dass er körperlich in der Lage ist, sich innerhalb von zehn Minuten nach Entfernung der Schleuse vom Behandlungstisch umzusetzen – bekannte Allergie gegen eines der im Produkt verwendeten Materialien – schwere akute nicht kardiale systemische Erkrankung oder unheilbare Erkrankung – Anzeichen einer systemischen bakteriellen oder kutanen Infektion, einschließlich einer Leisteninfektion – potenzielle Koagulopathie gemäß Thrombozytenzahl < 75.000/pl – Aktivierte Gerinnungszeit (activated clotting time, ACT) 2 200 s (gilt nur, wenn der Patient während des	zwischen dem 26. Januar und dem 29. April 1999 aufgenommen und mit dem 6-Fr-AS-Produkt behandelt; keine Patienten wurden randomisiert. Von den 280 wurden 80 Schulungspatienten nicht als Teil der Kohorte der pivotalen Studie betrachtet. Somit wurden 200 Patienten in die pivotale Studie aufgenommen, bei der versucht wurde, das 6-Fr-Produkt zu platzieren. Die Platzierung des Produkts wurde bei 2 Patienten in der pivotalen Studie abgebrochen, weil die Schleuse nicht platziert werden konnte oder das Produkt die Schleusenspitze nicht ordnungsgemäß verlassen konnte. Somit standen 198 dieser Patienten in der pivotalen Studie für eine Wirksamkeitsanalyse (Zeit bis zur Hämostase [Time to Hemostasis, TTH], Zeit bis zur Mobilisierung (Time to Ambulation, TIA) oder Zeit bis zur Entlassung [Time to Discharge, TTD]) im Vergleich zu den MD-Daten zur Verfügung.			wurde ebenfalls im Rahmen der klinischen Untersuchung Gemäß der PMA-Vorlage wurde das verkürzte Nachbeobachtungsfenster genutzt, um alle Komplikationen zu erfassen, die möglicherweise aufgrund einer frühzeitigen Entlassung übersehen wurden, die aber 14 bis 30 Tage nach dem Eingriff mit großer Wahrscheinlichkeit nicht mehr vorlagen. Die laufende PMCF Angio-Seal™ Close Registry umfasst einen 30-Tages-Nachbeobachtungszeitpunkt- (+ 7 Tage) nach dem Eingriff.

	Eingriffs Heparin erhält); Verwendung thrombolytischer Mittel innerhalb von 24 Stunden vor dem Katheterisierungsverfahren, wodurch das Fibrogen eine Konzentration von < 100 mg/dl aufweist – Behandlung mit Thrombolytika während des diagnostischen Verfahrens – Behandlung mit zusätzlichen Thrombozytenhemmern (d. h. Clopidogrel, Ticlopidin, GP IIb/IIIa-Inhibitoren) oder therapeutischer Antikoagulationstherapie (außer Aspirin) – Verwendung einer intraaortalen Ballonpumpe über die Punktionsstelle, die verwendet wird Schleusen für diagnostische Eingriffe sind größer als 6 Fr – Schleuse, die für diagnostische Eingriffe verwendet wird und länger als 36 Stunden in situ verbleibt – Verwendung eines anderen Prüfpräparats oder Produkts in den letzten 30 Tagen – Vorliegen eines tastbaren Hämatoms am Ende des diagnostischen Eingriffs – Patientin könnte schwanger sein oder laktieren; ein Angiogramm nach dem Eingriff zeigt eine der folgenden Kontraindikationen				

	für die Platzierung des Produkts: • Punktion erfolgte in der A. profunda femoris oder an der Bifurkation der A. femoralis communis; • Seitenwandöffnung; • Einstich in der posterioren Wand; • Atherosklerose; • Erkrankung im Bereich der Arteriotomie; • gewundene Gefäße; • Durchmesser der A. femoralis kleiner als 4 mm; • jede andere Erkrankung, die zu Schwierigkeiten bei der erfolgreichen Platzierung führen könnte				

Klinische Studien nach dem Inverkehrbringen

Es wurden viele Studien durchgeführt, um die sichere und effektive Verwendung des Angio-Seal™ VIP zu unterstützen.

Die nachstehende Tabelle enthält zwei Studien nach dem Inverkehrbringen, die mit Angio-Seal™ VIP durchgeführt wurden.

Tabelle 2.8: Bestätigungsstudien nach dem Inverkehrbringen zum Angio-Seal VIP VCD

Bestätigungsstudien nach dem Inverkehrbringen zum Angio-Seal VIP VCD					
Name der Studie/Jahr: Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures	**Studiendesigntyp:** **Monozentrische Studie nach dem Inverkehrbringen**	**Land:** Deutschland **Zeitpunkte der Nachbeobachtung:** 30 Tage nach dem Eingriff	**Studienendpunkte:** **Primäre Endpunkte:** – Merkmale und Leistung in Bezug auf die Produktplatzierung – Unerwünschte Ereignisse (vaskuläre Komplikationen) bis 30 Tage nach dem Eingriff bei Patienten, bei denen ein diagnostischer und/oder	**Potentielle Lücken** Nur 6 Fr Die Zeit bis zur Hämostase wurde definiert als die verstrichene Zeit von der Platzierung des Produkts (Durchschneiden des Fadens) bis zum vollständigen	**Begründung von Lücken/Wie Lücken geschlossen wurden/ werden:** Die Studie CP0901 erfasste nur Daten zur 6-Fr-Version des Produkts. Seit dieser Studie wurden andere Studien mit der 8-Fr-Version allein durchgeführt. In anderen

Bestätigungsstudien nach dem Inverkehrbringen zum Angio-Seal VIP VCD					
(CP0901) (NCT01393041) 2012			interventioneller Eingriff durchgeführt wurde – Sekundäre Endpunkte – Zeit bis zur Hämostase (Time to Hemostasis, TTH) – Rate leichter vaskulärer Komplikationen – Ergebnisse hinsichtlich der Leistung – 100 % (49/49) Erfolg bei der Produktplatzierung – Hämostase nach Produkt: 100 % (49/49) – TTH erreicht in 1 Minute oder weniger: in allen Fällen	Stoppen der arteriellen Blutung, untergliedert in Hämostase in weniger als 1 Minute, 1 bis 5 Minuten oder mehr als 5 Minuten. Keine Zeit bis zur Mobilisierung Kein Führungsdraht **<u>Einschluss:</u>** Muss über einen retrograden femoralen Arterienzugang erfolgen	wurden die 6-Fr- und die 8-Fr-Version des Produkts einbezogen. Die laufende PMCF Angio-Seal™ Close Registry erfasst Daten sowohl zum 6-Fr- und zum 8-Fr-Angio-Seal™ VIP VCD bei Einsatz in diagnostischen, interventionellen oder beiden Eingriffen. In der Studie wurden keine Daten zur Zeit bis zur Mobilisierung gemeldet, jedoch liefern Lucatelli 2017 und Martin 2008 genügend klinische Nachweise zur Unterstützung dieses klinischen Nutzens. Die laufende PMCF Angio-Seal™ Close Registry erfasst Daten sowohl zur TTH und TTA für das 6-Fr- und zum 8-Fr-Angio-Seal™ VIP VCD bei Einsatz in diagnostischen, interventionellen oder beiden Eingriffen. Um die Definition der Zeit bis zur Hämostase abzuklären, hat der Sponsor eine standardisierte Definition der Zeit bis zur Hämostase entwickelt, Zeit bis Mobilisierung und Sickern. Diese Definitionen werden in Zukunft verwendet und sind in der laufenden PMCF Angio-Seal™ Close Registry enthalten. Dieses Register umfasst auch die zur Zeit bis zur Mobilisierung und zum Führungsdraht, der im Lieferumfang des Angio-Seal™ VIP VCD als Produktzubehör enthalten ist, erfassten Daten, die in der SEAL-PM-Studie nicht erfasst wurden. Der als Produktzubehör enthaltene Führungsdraht

Bestätigungsstudien nach dem Inverkehrbringen zum Angio-Seal VIP VCD					
					wurde ebenfalls im Rahmen der klinischen Untersuchung „0.035 and 0.038 Guidewire Survey“ bewertet.
Produktversion: Angio-Seal™ VIP VCD					Begründung des Ausschlusses des antegraden Zugangs. Retrograd ist der häufiger angewendete Ansatz. Zu diesem Zeitpunkt in der Produktentwicklung können potenzielle Komplikationen im Zusammenhang mit dem Eingriff die erfassten Sicherheitsendpunktdaten speziell für das Produkt verfälscht haben.
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Studientyp gemäß ISO 14155:** Bestätigungsstudie	**Einschlusskriterien:** Beim Patienten wird ein diagnostischer und/oder interventioneller endovaskulärer Eingriff über einen retrograden femoralen Arterienzugang durchgeführt. Der Patient ist volljährig. Der Patient hat vor dem Eingriff seine schriftliche Einwilligungserklärung zur Teilnahme abgegeben. Der Patient ist bereit, sich allen Studienverfahren zu unterziehen und die Anforderungen in Bezug auf Datenerfassung und Nachbeobachtung zu erfüllen. **Ausschlusskriterien:** Patient ist nicht in der Lage, eine schriftliche	**Patientendatendemografie:** N = 49 Patienten Durchschnittsalter: 68,5 Jahre Alter bei Studienbeginn (Jahre): 68,5 ± 11,7 (49) (42,1, 89,4) Männer: 57,1 % (28/49) BMI: 28,6 kg/m ^{2} Folgendes in der Anamnese: – Diabetes: 42,9 % (21/49) – Hypertonie: 81,6 % (40/49) – Akuter Myokardinfarkt: 6,1 % (3/49) – Hypercholesterinämie: 34,7 % (17/49) – Rauchen: 28,6 % (14/49) – Bekannte koronare Herzkrankheit: 44,9 % (22/49) – CVA/TIA: 6,1 % (3/49) – Hyperkoagulabilität: 0,0 % (0/49) – Blutungsstörungen: 0,0 % (0/49)	**Ergebnisse in Bezug auf Sicherheit/ unerwünschte Ereignisse:** – 3 schwere vaskuläre Komplikationen (6,1 %) – 1 leichte vaskuläre Komplikation (1 %), die wahrscheinlich mit dem Prüfprodukt im Zusammenhang stand **Definitionen Schwere vaskuläre Komplikationen:** – Gefäßverletzungen, die eine Operation bzw. Angioplastie erfordern – ultraschallgesteuerte Kompression – Thrombininjektion oder andere Mittel – permanente (bei der Untersuchung 30 Tage nach dem Eingriff ungelöste) Verletzung des Nervs an der Zugangsstelle (oder Verletzung des Nervs an der Zugangsstelle, die eine Intervention erfordert)	**Ziel der Studie:** Ziel dieser Studie war es, die Leistung des Angio-Seal™ bei der Platzierung zu beurteilen und unerwünschte Ereignisse bis zu 30 Tage nach dem Eingriff bei Patienten zu beurteilen, bei denen endovaskuläre Eingriffe durchgeführt werden. Der Zweck dieser klinischen Studie ist die Beurteilung der Merkmale und der Leistung des Produkts bei der Platzierung sowie der unerwünschten Ereignisse (vaskuläre Komplikationen) des 6-French-Produkts SJM Angio-Seal™ VIP bei Verwendung des SJM-Kollagens	

Bestätigungsstudien nach dem Inverkehrbringen zum Angio-Seal VIP VCD					
	Einwilligungserklärung abzugeben Der Patient ist nicht in der Lage oder nicht bereit, die Anforderungen in Bezug auf Datenerfassung und Nachbeobachtung zu erfüllen Schwangere oder stillende Patientinnen Der Patient darf nicht an einer anderen klinischen Studie teilnehmen, die sich potenziell auf die Hämostase auswirken kann (Pharmazeutika/Produkte/ Homöopathie) Patienten, die zunächst die Auswahlkriterien erfüllten und später aufgrund der Anatomie des Patienten oder der mit dem Eingriff verbundenen Umstände für nicht geeignet für die Verwendung des Produkts vor, während oder nach dem diagnostischen und/oder interventionellen Eingriff erklärt wurden, wurden in der Studie gemäß dem klinischen Prüfplan in die Kategorie „Keine Platzierung“ eingeordnet. Patienten in der Kategorie „Keine Platzierung“ wurden nicht in die Nachbeobachtung im Zusammenhang mit dieser Studie einbezogen. Die Daten dieser Patienten werden nicht mit den übrigen klinischen Daten zusammengefasst. Der primäre Analysedatensatz basierte auf allen	– Signifikante periphere Gefäßerkrankung einschließlich Hinken 4,1 % (2/49) – Periphere Gefäßopeation: 0,0 % (0/49) – Früherer ipsilateraler perkutaner femoraler Zugang: 36,7 % (18/49); Verwendung eines arteriellen Punktionsverschlusssystems: 16,7 % (3/18) – Sonstige signifikante Befunde in der Anamnese: 4,1 % (2/49) **<u>Eingriffsmerkmale:</u>** Art des Eingriffs – Diagnostisch: 61,2 % (30/49) – Interventionell: 12 (24,5 %) – Beide: 7 (14,3 %) Dauer des Eingriffs (min): 28,5 ± 22,8 (3,99) (49) Punktiertes Bein (rechts): 93,9 % (46/49) Endgültige Schleusengröße: – 6 Fr: 100 % (49/49) – 6-Fr-VIP-Produkt: 100 % (49/49) Vorbereitung/Platzierung des VIP gemäß Gebrauchsanweisung: 100 % (49/49)	– Blutungen an der Zugangsstelle, die eine Transfusion erfordern – neue ipsilaterale Ischämie der unteren Extremitäten, die einen chirurgischen Eingriff erfordert – retroperitoneale Blutung – generalisierte Infektion, die einen längeren Krankenhausaufenthalt und/oder eine Behandlung mit Antibiotika per Infusion erfordert Folgendes wird als leichte vaskuläre Komplikation definiert: – Blutungen an der Zugangsstelle, die ≥ 30 Minuten manuelle Kompression erfordern, um die Hämostase wieder zu erreichen – ipsilaterales Hämatom >10 cm – ipsilaterales Pseudoaneurysma ohne Intervention – ipsilaterale arteriovenöse Fistel – ipsilaterale tiefe Venenthrombose – Thrombose – lokale Infektion an der Zugangsstelle ohne längeren Krankenhausaufenthalt		

Bestätigungsstudien nach dem Inverkehrbringen zum Angio-Seal VIP VCD					
	Patienten, die eine Einwilligungserklärung unterzeichneten, die Auswahlkriterien erfüllten und bei denen ein VIP-Produkt platziert wurde.				
Name der Studie/Jahr: SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC NCT01858636 2013	**Studiendesigntyp:** Multizentrische Studie nach dem Inverkehrbringen, Charakterisierung der klinischen Ergebnisse von Angio-Seal™ mit von SJM hergestelltem Kollagen	**Land** Deutschland Niederlande **Zeitpunkte der Nachbeobachtung:** 30 Tage	**Studienendpunkte:** **Primärer Sicherheitsendpunkt:** Produkt- oder eingriffsbedingte schwere vaskuläre Komplikationen von der Implantierung bis 30 Tage nach dem Eingriff **Primärer Wirksamkeitsendpunkt:** – Anteil der Produktplatzierungen, bei denen innerhalb von 5 Minuten nach der Produktplatzierung eine Hämostase erreicht wird **Ergebnisse hinsichtlich der Leistung:** – 98,6 % (210/213) Produktplatzierung erfolgreich – 99,1 % (210/212) Hämostase nach Produkt – 0,2 ± 0,3 (210) Zeit bis zur Hämostase nach Produkt (min) – 98,6 % (210/213) Hämostase innerhalb von 5 Minuten – Produkt erfolgreich platziert: 98,6 % (210/213) – Hämostase nach Produkt: 99,1 % (210/212) – Zeit bis zur Hämostase nach Produkt (min): 0,2 ± 0,3 (210) (0, 3) – Hämostase innerhalb von 5 Minuten: 98,6 % (210/213)	**Potentielle Lücken:** Es gibt eine Definition der Zeit bis zur Hämostase (diese ist definiert als die verstrichene Zeit von der Platzierung des Produkts (Durchschneiden des Fadens) bis zum vollständigen Stoppen der arteriellen Blutung), diese stimmt jedoch nicht mit der aktuellen Definition überein Zeit bis zur Mobilisierung nicht definiert oder erfasst Der Führungsdraht, der als Produktzubehör mitgeliefert wurde, wurde im Rahmen der Studie nicht bewertet.	**Begründung von Lücken/Wie Lücken geschlossen wurden/ werden:** Es gab nur sehr begrenzte Ausschlusskriterien, da keine potenziellen Lücken im Zusammenhang mit der speziellen Patientenpopulation (gemäß Gebrauchsanweisung) identifiziert wurden. Um die Definition der Zeit bis zur Hämostase abzuklären, hat der Sponsor eine standardisierte Definition der Zeit bis zur Hämostase entwickelt, Zeit bis Mobilisierung und Sickern. Diese Definitionen werden in Zukunft verwendet und sind in der laufenden PMCF Angio-Seal™ Close Registry enthalten. Dieses Register umfasst auch die zur Zeit bis zur Mobilisierung und zum Führungsdraht, der im Lieferumfang des Angio-Seal™ VIP VCD als Produktzubehör enthalten ist, erfassten Daten, die in der SEAL PM-Studie nicht erfasst wurden. In der Studie wurden keine Daten zur Zeit bis zur Mobilisierung gemeldet, jedoch liefern Lucatelli 2017 und Martin 2008 genügend klinische Nachweise zur Unterstützung dieses klinischen Nutzens. Die laufende PMCF Angio-Seal™ Close Registry erfasst Daten sowohl zur TTH und TTA für das 6-Fr- und zum 8-Fr-Angio-

Bestätigungsstudien nach dem Inverkehrbringen zum Angio-Seal VIP VCD					
					Seal™ VIP VCD bei Einsatz in diagnostischen, interventionellen oder beiden Eingriffen. Der als Produktzubehör enthaltene Führungsdraht wurde ebenfalls im Rahmen der klinischen Untersuchung: 0.035" and 0.038" Guidewire Clinical Survey Report
Produktversion: Angio-Seal™ VIP VCD					
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2	**Einschlusskriterien:** Bei dem Prüfungsteilnehmer ist der Verschluss einer Punktion der A. femoralis erforderlich, die durch einen Eingriff mit arteriellem Zugang entstanden ist. Der Prüfungsteilnehmer ist ≥18 Jahre alt. Der Prüfungsteilnehmer ist bereit, vor der Verwendung des Prüfprodukts eine schriftliche Einwilligungserklärung abzugeben. Der Prüfungsteilnehmer ist bereit und in der Lage, die Anforderungen an die Datenerfassung und Nachbereitung einzuhalten. **Ausschlusskriterien** Der Prüfungsteilnehmer nimmt an einer anderen klinischen Studie teil, die sich potenziell auf die Hämostase auswirken kann.	**Patientendatendemografie:** 235 Patienten aufgenommen Alter (Jahre): 66,6 ± 11,1 (211) (32, 88) Geschlecht (männlich): 68,7 % (145/211) Größe (cm): 172,2 ± 9,1 (211) (146, 205) Gewicht (kg): 84,2 ± 15,2 (211) (51, 130) Body-Mass-Index (kg/m²): 28,3 ± 4,2 (211) (18,7, 42,2) Bereich der Körperoberfläche (m²): 1,97 ± 0,2 (211) (1,44, 2,7) Diabetes: 26,1 % (55/211) Hypertonie: 76,3 % (161/211) Hypercholesterinämie: 59,2 % (125/211) Rauchen: 15,2 % (32/211) Bekannte koronare Herzkrankheit: 55,5 % (117/211) Hyperkoagulabilität: 26,5 % (56/211) Blutungsstörung: 0 % (0/211) Klinisch signifikante periphere Gefäßerkrankung	**Ergebnisse in Bezug auf Sicherheit/ unerwünschte Ereignisse:** – 2,8 % (6/211) Patienten mit schwerem vaskulärem Ereignis – Bakterielle Infektionen: 2/211 (0,9 %), 1 produktbezogen – VASC Blutung: 3/211 (1,4 %), 1 produktbezogen – VASC Pseudoaneurysma: 2/211 (0,9 %), 2 produktbezogen – Insgesamt bewertete primäre Endpunkte: 6/211 (2,8 %), 2 produktbezogen **Unerwünschte Ereignisse im Zusammenhang mit dem Eingriff** – Bauchschmerzen: 1/211 (0,5 %) – Angina pectoris: 1/211 (0,5 %) – Aortenaneurysma: 1/211 (0,5 %) – Aortenklappenstenose: 3/211 (1,4 %) – Vorhofflimmern: 3/211 (1,4 %) – Bakterielle Infektion: 3/211 (1,4 %) – Kardiomyopathie: 1/211 (0,5 %)		

Bestätigungsstudien nach dem Inverkehrbringen zum Angio-Seal VIP VCD					
	Der Prüfungsteilnehmer hat eine aktive Leisteninfektion oder eine systemische Infektion. Bei dem Prüfungsteilnehmer wurde in den letzten 90 Tagen an demselben Bein ein Eingriff mit Gefäßzugang durchgeführt. Der Prüfungsteilnehmer wurde bereits in die Studie aufgenommen. (Bei Prüfungsteilnehmern, die sich innerhalb eines Zeitraums von 90 Tagen mehreren Interventionen unterziehen, kann nur das initiale Verfahren eine Studienaufnahme begründen.)	einschließlich Hinken: 4,7 % (10/211) Periphere Gefäßoperation: 0,9 % (2/211) Akuter Myokardinfarkt: 14,7 % (31/211) CVA/TIA: 4,7 % (10/211) Früherer ipsilateraler perkutaner femoraler Zugang (> 90 Tage zuvor): 16,6 % (35/211) Bekannte Komplikationen*2,9 % (1/35) Sonstige signifikante Befunde in der Anamnese**: 55,9 % (118/211) ** Bekannte Komplikationen – die Anzahl der bei früheren ipsilateralen perkutanen Eingriffen mit femoralem Zugang gemeldeten Komplikationen im Zusammenhang mit dem Eingriff (> 90 Tage zuvor)* *** Andere häufig gemeldete Anamnesen bei Studienbeginn, wie vom Prüfzentrum berichtet, umfassten Vorhofflimmern, Myokardinfarkt, Niereninsuffizienz/-versagen, Stentverfahren, CABG-Verfahren, Herzrhythmusstörungen und Herzklappenerkrankungen.* 213 Produktplatzierungen **Eingriffsmerkmale:** – Diagnose: 72,3 % (154/213) Art des Eingriffs: Interventionell: 5,6 % (12/213) – Art des Eingriffs: Diagnostisch und	– Koronare Herzkrankheit: 4/211 (1,9 %) – Verminderte linksventrikuläre (LV) Funktion: 1/211 (0,5 %) – Elektive Herzoperation: 1/211 (0,5 %) – Hämaturie: 1/211 (0,5 %) – Intrazerebrale Blutung: 1/211 (0,5 %) – Ischämischer Schlaganfall: 1/211 (0,5 %) – Myokardinfarkt: 1/211 (0,5 %) – Sinusknotensyndrom: 1/211 (0,5 %) – Anhaltende ventrikuläre Tachykardie: 1/211 (0,5 %) – Tachykardie: 1/211 (0,5 %) – Harnwegsinfektion: 1/211 (0,5 %) – VASC Blutung: 4/211 (1,9 %) – VASC Hämatom: 4/211 (1,9 %) – VASC Pseudoaneurysma: 4/211 (1,9 %) – Gefäßdissektion: 1/211 (0,5 %) **Definitionen** **Schwere vaskuläre Komplikationen** Komplikationen der Zugangsstelle: – Hämatom >10 cm, das einen chirurgischen oder perkutanen Eingriff erfordert – Schwere Blutungen, die eine Transfusion von ≥ 2 Blutkonserven oder eine chirurgische oder perkutane Intervention erfordern – Schmerzen, die einen Krankenhausaufenthalt von mehr als 24 Stunden oder eine erneute Krankenhausaufnahme oder einen perkutanen oder		

Bestätigungsstudien nach dem Inverkehrbringen zum Angio-Seal VIP VCD					
		interventionell: 22,1 % (47/213) – Produktgröße: 6 Fr: 93 % (198/213) – Produktgröße: 8 Fr: 7 % (15/213) – Punktiertes Bein (rechts): 89,2 % (190/213) – Punktiertes Bein (links): 10,8 % (23/213) – Eingriffsdauer (min): 28 ± 20,7 (213) (1, 125) – Mehrere Punktionen im gleichen Bein: 8 % (17/213) – Endgültige Größe der Prozedurschleuse: 5 Fr: 22,5 % (48/213) – Endgültige Größe der Prozedurschleuse: 6 Fr: 70,9 % (151/213) – Endgültige Größe der Prozedurschleuse: 7 Fr: 0,5 % (1/213) – Endgültige Größe der Prozedurschleuse: 8 Fr: 6,1 % (13/213) – ACT vor Entfernung der Schleuse (s): 295,3 ± 150,3 (22) (100, 635)	chirurgischen Eingriff erfordern – Infektion, die einen Krankenhausaufenthalt von mehr als 24 Stunden oder eine erneute Krankenhauseinweisung oder eine Behandlung mit Antibiotika per Infusion erfordert – A/V-Fistel, die einen medizinischen Eingriff erfordert (perkutan oder chirurgisch) – Pseudoaneurysma, das einen medizinischen Eingriff erfordert (perkutan oder chirurgisch) Ischämie der unteren Gliedmaßen, die einen chirurgischen oder medizinischen Eingriff erfordert oder zu dauerhaften Verletzungen/Beeinträchtigungen führt Retroperitoneale Blutung, die eine Intervention erfordert (perkutan oder chirurgisch)		
Studientyp gemäß ISO 14155: Bestätigungsstudie					
Ziel der Studie Der Zweck der Studie ist die Charakterisierung der klinischen Ergebnisse von Angio-Seal™ mit von SJM hergestelltem Kollagen.					

Die nachstehende Tabelle beschreibt Tierstudien nach dem Inverkehrbringen, die mit dem Produkt Angio-Seal™ Evolution durchgeführt wurden.

Tabelle 2.9: Funktionelle Tierversuche nach dem Inverkehrbringen

Funktionelle Tierversuche nach dem Inverkehrbringen					
Name der Studie/Jahr: Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #9001467575 2008	**Studiendesigntyp:** Tierstudie **Ziel der Studie** Dokumentieren der Gewebereaktion und des Materialabbaus zu frühen Zeitpunkten für die neuesten Angio-Seal-Produkte und Vergleich mit dem herkömmlichen manuellen Verschluss **Arten/Weitere Details** Schwein (2) Eine Zugangsstelle für jedes Schwein wurde mit einem 6-Fr-Angio-Seal™ Evolution-Produkt verschlossen, nachdem die Einführschleuse durch eine 6-FrAngio-Seal™ VIP Schleuse und einen Dilatator ersetzt worden war	**Studien-endpunkte:** Gewebereaktion, Materialabbau, ordnungsgemäße Gefäßdurchgängigkeit, optimale Heilung, Gefäßentzündung	**Schlussfolgerungen:** – An keiner der untersuchten Stellen gab es nachteilige Veränderungen: richtige Gefäßdurchgängigkeit, optimale Heilung und fehlende Gefäßentzündung – Die arteriellen Zugangsstellen heilten mit organisierter und ausgereifter Neointimabildung an der Punktionsstelle ab – Es gab keine nennenswerten Unterschiede zwischen den Kontroll- und den Prüfstellen nach 93 Tagen (kein bis minimales perivaskuläres Resthämosiderin vorhanden und Fibrose war minimal bis leicht) – Die Implantation des Angio-Seal Evolution Vascular Closure Device von St. Jude Medical (SJM) an einer Gefäßzugangsstelle, gefolgt von einem 93-tägigen Beobachtungszeitraum, zeigte keine nachteiligen Veränderungen und keine nennenswerten qualitativen Unterschiede zwischen behandelten und manuell komprimierten Gefäßen	**Potentielle Lücken:** – In der Studie wurden nur 6 Fr-Produkte verwendet – Tiermodell mit einer einzigen Art – Es wird nicht das gesamte Angio-Seal VIP-Produkt verwendet **Begründung von Lücken** – Präklinische Tests von neu entwickelten vaskulären In-situ-Gewebematerialtests in Tiermodellen sind üblich – Der erwartete klinische Unterschied zwischen 6 Fr und 8 Fr ist vernachlässigbar.	**Wie Lücken geschlossen wurden/werden:** Animal Study at APS #90017642 &, Acute Animal Study at APS #90018838 umfassen 8-Fr-Produkte.
Produkt-version: Angio-Seal™ Evolution Angio-Seal™ VIP sheath and dilator					

MDCG 2020-06 Rank: Rank 11, Tierstudie **Studientyp gemäß ISO 14155:** **KEINE ANGABE**					
Name der Studie/Jahr: Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 2008	**Studiendesigntyp:** Tierstudie **Ziel der Studie** Bewertung der Kollagenplatzierung in Bezug auf die Kontrollgruppen sowie Beobachtungen der Platzierung, wie z. B. Kräfte zur Platzierung der Produkte **Arten/Weitere Details** Schwein (6)	**Studien-endpunkte:** Bewertung der Kollagenplatzierung, Beobachtungen zur Produktplatzierung (Kräfte zur Platzierung des Produkts), Hämostase, Zeit bis zur Hämostase	**Schlussfolgerungen:** – In dieser Studie wurde kein Nahtlösemechanismus an Prüf-oder Kontrollprodukten aktiviert. Bei einem FW-Kontrollprodukt wurde eine hohe Kraft festgestellt, aber der Nahtlösemechanismus wurde nicht aktiviert. – Alle 6 FW-Produkte hatten Kollagen, das zu einer endgültigen Platzierung über der Haut führte und einen Dellen-effekt hatte. Bei keinem der NFW- und VIP-Produkte war kein Kollagen oberhalb des Hautniveaus sichtbar. – 2 von 12 NFW-Produkten erforderten eine manuelle Kompression von 4 und 5 Minuten. Alle FW-Produkte zeigten eine sofortige Hämostase. Ein VIP-Produkt benötigte 2,5 Minuten manueller Kompression. – Die durchschnittliche Kollagenhöhe für die in der Arterie platzierten FW-Produkte betrug 10,03 mm. Die durchschnittliche Kollagenhöhe bei VIP-Produkten betrug 7,17 mm und bei NFW-Produkten 6,96 mm. Dies ist die Höhe des Kollagens vom oberen Ende der Arterie bis zum Knoten.	**Potentielle Lücken:** – Definition von „Hämostase“ in der Studie: das „Aufhören des Blutflusses aus der Arteriotomie“. – Definition von „Zeit bis zur Hämostase“: die Zeit von der Platzierung des Produkts bis zum Erreichen der Hämostase. – Tiermodell mit einer Art – Schweinearterien sind etwa 0,5 mm dick, halb so dick wie menschliche Arterien. **Begründung von Lücken** 1. Die Schweinearterien sind sehr problematisch, da sie etwa 0,5 mm dick sind, was etwa der halben Dicke der menschlichen Arterien entspricht. Das Schweinemodell ist ein aggressives Modell für Verschlussvorrichtungen, da das Gewebe muskulärer ist als ein beim Menschen und die Arterien leichter reißen als menschliche Arterien. Die Oberschenkelarterien tauchen ebenfalls nach unten ab, sodass der Einführwinkel der Schleuse oft flach ist. Bei einer Hi-Ho-Platzierung befindet sich die Hälfte des Ankers im Inneren des Gefäßes	**Wie Lücken geschlossen wurden/werden:** 1. Keine klinischen Daten gemäß XXX, und die Lücke muss nicht geschlossen werden

			– Beim Cutdown wurde festgestellt, dass das gesamte Kollagen direkt auf der Arterienwand eingeklemmt war, mit Ausnahme eines 6-Fr-NFW, bei dem sich Muskelgewebe (gemessen bei 2,8 mm) zwischen Kollagen und Arterie befand, was zu einem Hämatom führte, und eines 6-Fr-FW-Produkts, bei dem sich Gewebe zwischen Anker und Kollagen befand, aber es wurde keine Messung aufgezeichnet. – Beim Cutdown zu den Arterien wurden 3 Hämatome festgestellt. Diese wurden in 1 6-Fr- und 2 8-Fr-NFW-Produktgruppen festgestellt. – Es wurden vier Arterienrisse in der 8-Fr-NFW-Gruppe festgestellt, von denen zwei Hi Ho-Platzierungen waren (Anker halb in und halb außerhalb der Arterienwand)	und die Hälfte aufgrund des Risses darüber.	
Produktversion: Angio-Seal™ Evolution / P1076 collagen; Angio-Seal™ VIP **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 11, Tierstudie **Studientyp gemäß ISO 14155:** **KEINE ANGABE**					

Name der Studie/Jahr:	**Studiendesigntyp:**	**Studien-endpunkte:**	**Schlussfolgerungen:**	**Potentielle Lücken:**	**Wie Lücken geschlossen wurden/werden:**
Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 2008	Tierstudie **Ziel der Studie** Bewertung des Evolution Vascular Closure Device im Schweinemodell und Bestätigung der zuvor erfassten Ergebnisse aus dem Tischmodells im In-vitro-Gewebemodell. Wir haben das Evolution-Produkt mit P1076-Kollagen mit dem Angio Seal VIP-Produkt verglichen Hämostase und Zeit bis zur Hämostase **Arten/Weitere Details** Schwein (2/bis zu 4 Platzierungen pro Tier) 4 Evolution-8-Fr-Prüfprodukte wurden zusammen mit 4 VIP-8-Fr-Kontrollprodukten platziert	Bewertung der Kollagenplatzierung, Beobachtungen zur Produktplatzierung (Kräfte zur Platzierung des Produkts), Hämostase, Zeit bis zur Hämostase	– Bei 2 Tieren wurden insgesamt 8 Platzierungen abgeschlossen. – 4 Evolution 8-Fr-Testgeräte wurden zusammen mit 4 VIP-8-Fr-Kontrollprodukten platziert. – 2 von 4 VIP-Produkten erforderten manuelle Kompression. – Während des Cutdowns wurde festgestellt, dass das gesamte Kollagen direkt auf der Arterienwand eingeklemmt war, mit Ausnahme eines 8-Fr-VIP, bei dem sich Muskelgewebe (gemessen bei 2 bis 3 mm) zwischen Kollagen und Arterie befand, was eine manuelle Kompression erforderlich machte. – Beim Cutdown zu den Arterien wurde 1 Hämatom festgestellt. Dies trat beim 8-Fr-Evolution-Produkt auf, das subkutan im Gewebe platziert wurde. – In der Test- oder Kontrollgruppe wurden keine Hi-Ho-Platzierungen beobachtet. In der 8-Fr-EVO-Gruppe wurden 2 Arterienrisse festgestellt. In der 8-Fr-VIP-Gruppe wurden 3 Arterienrisse festgestellt.	1 Nur bei 8-Fr-Produkten 2. Definition von „Hämostase“ in der Studie: das „Aufhören des Blutflusses aus der Arteriotomie“. 3. Definition von „Zeit bis zur Hämostase“: die Zeit von der Platzierung des Produkts bis zum Erreichen der Hämostase. 4. Tiermodell mit einer Art – Schweinearterien sind etwa 0,5 mm dick, halb so dick wie menschliche Arterien. **Begründung von Lücken** – Die Schweinearterien sind sehr problematisch, da sie etwa 0,5 mm dick sind, was etwa der halben Dicke der menschlichen Arterien entspricht. Das Schweinemodell ist ein aggressives Modell für Verschlussvorrichtungen, da das Gewebe muskulärer ist als ein beim Menschen und die Arterien leichter reißen als menschliche Arterien. Die Oberschenkelarterien tauchen ebenfalls nach unten ab, sodass der Einführwinkel der Schleuse oft flach ist. Bei einer Hi-Ho-Platzierung befindet sich die Hälfte des Ankers im Inneren des Gefäßes und die Hälfte aufgrund des Risses darüber.	Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #9001467575 & Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 umfassen 6-Fr-Produkte.
Produktversion: Angio-Seal™ Evolution / P1076 collagen; Angio-Seal™ VIP					

MDCG 2020-06 Rank: Rank 11, Tierstudie **Studientyp gemäß ISO 14155:** **KEINE ANGABE**	

Klinische Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen

Terumo Medical Corporation sammelt kontinuierlich Informationen über das Produkt, nachdem es auf den Markt gebracht wurde, um die langfristige Sicherheit und Leistung des Produkts nachzuweisen. Terumo führt derzeit eine klinische Studie nach dem Inverkehrbringen durch. Es wurden zwei hochwertige klinische Untersuchungen durchgeführt, um Feedback zur Verwendung von Angio-Seal™ VIP zu dokumentieren.

Die nachstehende Tabelle fasst die klinischen Nachbeobachtungsaktivitäten nach dem Inverkehrbringen des Angio-Seal™ VIP VCD zusammen:

Tabelle 2.10: Klinische Nachbeobachtungsaktivitäten nach dem Inverkehrbringen des Angio-Seal™ VIP VCD

Klinische Nachbeobachtungsaktivitäten nach dem Inverkehrbringen des Angio-Seal™ VIP VCD			
Bezeichnung der Aktivität 20210293 – AngioSeal™ VIP Vascular Closure System Clinical Survey Report (2020) **Produktversion:** Angio-Seal™ VIP VCD	**Studiendesigntyp:** Hochwertige klinische Untersuchung **Ziel der Studie** Der Zweck dieses Berichts ist es, prospektives Feedback im Zusammenhang mit der Verwendung des Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (AS VIP VCD) zu dokumentieren, das auf dem Markt der Europäischen Union vertrieben wird. Dies erfolgte in Form einer klinischen Umfrage, die von Ärzten ausgefüllt wurde, nachdem sie das	**Art des Eingiffs:** - Koronar - Peripher - Viszeral - Peripher/koronar - Viszeral/peripher - Koronar/sonstige - Sonstige (Neuro, TAVR, Schlaganfall, Thrombektomie nach Schlaganfall, Karotis-Stent, AVM, Neurointervention, Blutung aus der Profunda-Abzweigung, strukturelle und zerebrale Diagnostik)	Produktbewertungen aif einer Skala von 1 bis 5 – Aussagen in der Umfrage **Akzeptanzkriterien** • Ratings von 3 bis 5 gelten als günstig • Alle Aussagen sollten ≥ 80 % positives Feedback haben **Ergebnisse** • Keine Aussage in der Umfrage erhielt > 20 % ungünstige Antworten Keine Beschwerden hinsichtlich des Produkts eingetragen **Ergebnisse** Obwohl insgesamt 138 Umfragen ausgefüllt wurden, wie in Abweichung 4, Abschnitt 4, beschrieben, wurden sechs Umfragen ausgeschlossen, sodass

Klinische Nachbeobachtungsaktivitäten nach dem Inverkehrbringen des Angio-Seal™ VIP VCD			
MDCG 2020-06 Rank: Rank 4 – Hochwertige Umfrage **Studientyp gemäß ISO 14155:** Keine Angabe	Produkt in einem Eingriff verwendet hatten. Das Feedback bezieht sich unter anderem auf technische Ergebnisse und auf die klinische Leistung und Sicherheit bei der Verwendung des Produkts. Diese Produktbewertung wird durchgeführt, um die Vorlage zum AS VIP VCD gemäß der Europäischen Medizinprodukt-verordnung (EU MDR 2017/745) zu unterstützen, um den kontinuierlichen sicheren und wirksamen Verwendungs-zweck des Produkts zu belegen und ausreichende klinische Nachweise für das AS VIP VCD gemäß MDCG 2020–6 (Anleitung zu ausreichenden klinischen Nachweisen für ältere Produkte) zu dokumentieren. Hochwertige klinische Studien sind in Anhang III des Dokuments MDCG 2020-6 als zusätzliche Methode zum Belegen ausreichender klinischer Nachweise für ein älteres Produkt gemäß der EU-MDR 2017/745 aufgeführt. 138 Fälle 88 verschiedene Ärztinnen und Ärzte mit > 5 Jahren Erfahrung 95 ausgefüllte Umfragen für 6-Fr-Angio-Seal™ VIP und 43 ausgefüllte Umfragen für 8-Fr-Angio-Seal™ VIP VCD	**Einbezogene Produkte** - 6-Fr-Angio-Seal™ VIP VCD OUS/610132 - 8-Fr-Angio-Seal™ VIP VCD OUS/610133 - 6-Fr-Angio-Seal™ VIP VCD US/610130 - 8-Fr-Angio-Seal™ VIP VCD US/610131 **Beschreibung des teilnehmenden Arztes** - Endovaskulärer und operierender neurovaskulärer Chirurg - Interventioneller Kardiologe - Interventioneller Neurologe - Interventioneller Neuroradiologe - Interventioneller Radiologe - Neurochirurg - Gefäßchirurg - Neurointerventioneller Radiologe	insgesamt 132 Umfragen (90 6-Fr-Angio-Seal™ VIP VCD und 42 8-Fr-Angio-Seal™ VIP VCD) für diese Bewertung als gültig erachtet wurden. **Schlussfolgerungen** Keine Aussage in der Umfrage erhielt mehr als 20 % ungünstige Antworten, daher wird dies gemäß dem Protokoll als vertretbar erachtet. Somit hat das Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device auf der Grundlage der im Prüfplan festgelegten Akzeptanzkriterien und der ärztlichen Rückmeldungen auf der Grundlage der während der Umfragen aufgezeichneten Bewertungen und Kommentare erfolgreich gezeigt, dass es weiterhin eine sichere und wirksame Verwendung für den vorgesehenen Zweck ermöglicht.

Tabelle 2.11: Geplante/laufende klinische Nachbeobachtungsaktivitäten nach dem Inverkehrbringen des Angio-Seal VIP

Name der Studie/Jahr:	**Studiendesigntyp:**	**Land**	**Studienendpunkte:**	**Potentielle Lücken**	**Wie Lücken geschlossen wurden/ werden:**
Angio-Seal™ Close Post-Market Clinical Investigation of the Angio-Seal™ VIP VCD: A	Prospektive, multizentrische, Beobachtungsstudie nach dem Inverkehrbringen	Deutschland, Frankreich, Niederlande **Zeitpunkte der Nachbeobachtung:** 30 + 7 Tage nach dem Eingriff	**Primäre Endpunkte:** Zusammengefasster Sicherheits- und Wirksamkeitsendpunkt einer erfolgreichen Hämostase an der Angio-Seal™-VIP-VCD-Punktionsstelle ohne größere Komplikationen an der Extremität mit der		

Prospective, Multi-Center, Observational Study in Europe NCT0533525 CIP # T139E4 **Aktuell/Aufnahme von Prüfungsteilnehmern** **Produktversion: Angio-Seal™ VIP VCD**		**Dauer** Erster Patient aufgenommen: September 2022 Letzter Patient aufgenommen: Dezember 2022 Letzter Kontakt, letzter Patient: Juli 2023	Zugangsstelle innerhalb von 6 Stunden nach dem Eingriff, wobei Folgendes zutrifft: Die erfolgreiche Hämostase an der Punktionsstelle ist definiert als: – Aufhören der arteriellen Blutungen (ohne Sickern), das im interventionellen Labor bei Prüfungsteilnehmern ohne begleitende Intervention an der Zugangsstelle, einschließlich manueller Kompression, erzielt wurde. Zu den schwersten Komplikationen, die auf Angio-Seal™ VIP VCD zurückzuführen sind, gehören: – Zugangsstellenbedingte Blutungen (BARC Typ 2, 3 oder 5, nach Platzierung des Angio-Seal™ VIP VCD, gemäß der BARC-Klassifizierung (Bleeding Academic Research Consortium) – Hämatom an der femoralen Punktionsstelle > 6 – Pseudoaneurysmen, die eine Intervention erfordern – Arteriovenöse Fisteln an der femoralen Zugangsstelle – Infektion an der Zugangsstelle, die einen Krankenhausaufenthalt erfordert – Embolie (aufgrund eines Ankerbruchs) – Thrombose an der Punktionsstelle (aufgrund einer Disposition des Kollagenpfropfens in die Arterie) – Allergische Reaktion auf Komponenten des Angio-Seal™ VIP VCD – Reaktion auf Fremdkörper – Entzündung und Ödem **Sekundäre Endpunkte** 1 Keine leichten Komplikationen an der Zugangsstelle der Zielextremität innerhalb von 6 Stunden nach dem Eingriff. Leichte Komplikationen werden wie folgt definiert:		

			– Hämatom an der femoralen Punktionsstelle < 6 cm – Infektion an der Zugangsstelle, die keinen Krankenhausaufenthalt erfordert – Pseudoaneurysma, das keine Intervention erfordert – Vasovagale Reaktion 2. Keine schweren oder leichten Komplikationen an der Zugangsstelle der Zielextremität nach 6 Stunden bis 30 Tagen nach dem Eingriff. 3. Zeit bis zur Hämostase (Time to Hemostasis, TTH): definiert als Zeit in Minuten zwischen der Entfernung der Prozedurschleuse bis erstmals festgestellt wird, dass die arterielle/pulsatile Blutung aufgehört hat (außer Sickern), bei Prüfungsteilnehmern, die keine zusätzliche Intervention im interventionellen Labor benötigen 4. Zeit bis zur Mobilisierung (Time to Ambulation, TTA): definiert als die Zeit in Minuten zwischen dem Ende des Eingriffs und dem Zeitpunkt, an dem der Patient umherlaufen kann (vom Umherlaufen spricht man, wenn der Patient neben dem Bett aufstehen und zehn (10) Schritte ohne Hilfe gehen kann, was dem Weg des Patienten vom Krankenhausbett zum Badezimmer entspricht) 5. Bewertung der Lebensqualität (EQ-5D) 6. Benutzerfreundlichkeit des Angio-Seal™ VIP VCD **<u>Ergebnisse hinsichtlich der Leistung</u>**		

MDCG 2020-06 Rank: **Rank 3** **Studientyp gemäß ISO 14155:** Explorativ (Angio-Seal™ VIP VCD) **Ziel der Studie:** Beurteilung der Sicherheit und Wirksamkeit des Angio-Seal™ VIP VCD bei Patienten, bei denen endovaskuläre Eingriffe über einen femoralen Zugang durchgeführt werden, in der Praxis. Angio-Seal™ VIP VCD ist ein Medizinprodukt, das für den Verschluss und die Verkürzung der Zeit bis zur Hämostase an der Punktionsstelle der A. femoralis bei Patienten indiziert ist, bei denen diagnostische Angiographieverfahren oder interventionelle Eingriffe durchgeführt wurden (minimaler Arteriendurchmesser 4 mm).	**Einschlusskriterien:** 1) Der Prüfungsteilnehmer ist ≥ 18 Jahre alt. 2) Der Prüfungsteilnehmer ist bereit und in der Lage, die Anforderungen in Bezug auf die Nachbeobachtung zu erfüllen. 3) Der Prüfungsteilnehmer hat die geistige Fähigkeit (d. h. sie benötigt keinen gesetzlich ermächtigten Vertreter), die Einwilligungserklärung für die Studie zu unterzeichnen. 4) Beim Patienten wird ein diagnostischer und/oder interventioneller endovaskulärer Eingriff mit dem Angio-Seal™ VIP durchgeführt. 5) Punktionsstelle an der A. femoralis (d. h. zwischen dem Ligamentum inguinale und der Verzweigung der A. femoralis superficialis und der A. profunda femoris). 6) Angio-Seal ™ VIP VCD wird gemäß der Gebrauchsanweisung von einem geschulten Anwender platziert. **Ausschlusskriterien:** Verwendung des Angio-Seal ™ VIP VCD an anderen Punktionsstellen als der A. femoralis • Repunktion der A. femoralis innerhalb von 90 Tagen an derselben Zugangsstelle • Lumendurchmesser der A. femoralis < 4 mm • Patienten mit klinisch signifikanter peripherer Gefäßerkrankung an der Punktionsstelle (Lumenverengung von > 40 % innerhalb von 5 mm von der Punktionsstelle) • Punktionsstelle an oder distal zu der Verzweigung der A. femoralis superficialis und der A. profunda femoris • Punktionsstelle proximal zum Ligamentum inguinale	**Patientendaten-demografie:** *Bei Abschluss des Registers zu beschreiben* **Eingriffsmerkmale:** *Bei Abschluss des Registers zu beschreiben* Plan: Bei 230 aufgenommenen Prüfungsteilnehmern werden diagnostische oder interventionelle endovaskuläre Eingriffe mit dem Angio-Seal™ VIP VCD durchgeführt	**Ergebnisse in Bezug auf Sicherheit/unerwünschte Ereignisse:**	**Begründung von Lücken:**	

	• Platzierung der Prozedurschleuse durch die A. femoralis superficialis in die A. profunda femoris • Mehrere femorale Punktionen • Bekannte oder vermutete Punktion der posterioren Femurwand • Verwendung von Einführschleusen oder Produkten mit Größen über 8 Fr für ein 8-Fr-Angio-Seal™ VIP VCD oder Verwendung von primären Einführschleusen oder Produkten mit Größen über 6 Fr für ein 6-Fr-Angio-Seal™ VIP VCD • Umstände, die die Verwendung von Angio-Seal™ VIP VCD unangemessen machen (gemäß Gebrauchsanweisung und Ermessen des Prüfarztes)				

1.4.3 Klinischer Hintergrund des Produkts

Die Sicherheit und Leistung des Angio-Seal™ VIP VCD wurde in klinischen Studien nachgewiesen. Das Angio-Seal™ VIP VCD ist seit über 17 Jahren auf dem Markt und wird nicht als neuartig betrachtet.

1.4.4 Klinische Evidenz zur Unterstützung der CE-Kennzeichnung

Die Zulassung von Angio-Seal™ basiert auf vorklinischen und klinischen Studien. Studien haben Folgendes gezeigt:

- Angio-Seal™ VIP VCD verkürzt die Zeit bis zur Beendigung der Blutung (Hämostase).
- Angio-Seal™ VIP VCD verkürzt die Zeit bis zur Wiederherstellung der Gehfähigkeit (Umherlaufen). Unerwünschte Nebenwirkungen treten in etwa 5,2 % der Fälle auf.
- 5.000 Patienten erlitten unerwünschte Nebenwirkungen.

1.4.5 Sicherheit und Leistung

Mit dem Angio-Seal™ VIP VCD wird weniger Zeit benötigt, um die Blutung an der Eingriffsstelle zu stoppen (Hämostase), als mit manuellem Druck. Angio-Seal™ VIP VCD verkürzt die Zeit bis

zur Wiederherstellung der Gehfähigkeit (Umherlaufen) im Vergleich zum manuellen Druck. Die Risiken sind bei Angio-Seal™ VIP VCD und manuellem Druck ähnlich. Die klinischen Nutzen der Verwendung von Angio-Seal™ VIP VCD überwiegen die Risiken. Ihr Arzt hat die Risiken geprüft und entschieden, dass dieses Produkt für Ihren Eingriff geeignet ist. Informationen zur Patientenpopulation finden Sie in Abschnitt 2.1. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie bereits eine gesundheitliche Beeinträchtigung haben.

Für Angio-Seal™ gab es zwei klinische Studien nach dem Inverkehrbringen. Die beiden Studien umfassten eine Studie im Jahr 2012 mit 49 Patienten sowie eine Studie im Jahr 2013 mit 235 Patienten. Diese Studien bestätigten die Sicherheit und Wirksamkeit von Angio-Seal™. Diese Studien bestätigten auch, dass Angio-Seal™ wie vorgesehen funktioniert.

Terumo Medical Corporation erfasst kontinuierlich Daten über das Produkt nach dem Inverkehrbringen. Dies dient dem Nachweis der langfristigen Sicherheit und Leistung des Produkts. Terumo führt eine klinische Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen durch. In dieser Studie werden zusätzliche Informationen zur Sicherheit und Leistung des Angio-Seal™ Produkts gesammelt. Darüber hinaus wird eine Befragung von Ärzten durchgeführt, um Informationen über den Führungsdraht zu sammeln, der mit dem Produkt verwendet wird. In der Umfrage werden Informationen von Ärztinnen und Ärzten darüber gesammelt, welche Art von Führungsdraht sie während des Verfahrens verwenden.

1.5 Mögliche therapeutische Alternativen

Manueller Druck ist die Standardmethode, um Blutungen zu stoppen. Dabei übt ein Mitarbeiter des Krankenhauses von außen mit der Hand Druck auf das Loch in der Arterie aus. Es gibt auch mechanische Vorrichtungen zum Stoppen von Blutungen. Eine alternative Therapie, wie z. B. manuelle oder mechanische Kompression, wird eingesetzt, wenn die Bedingungen für eine sichere Platzierung des Angio-Seal™ VIP VCD nicht erfüllt sind.

Wenn Sie andere Behandlungen in Betracht ziehen, wenden Sie sich an Ihren Arzt, der Ihre Krankengeschichte berücksichtigen kann.

1.6 Empfohlenes Anwenderprofil und Schulung

Ihr Arzt wurde von Terumo Medical Corporation für die Verwendung dieses Produkts geschult (Angio-Seal™-Programm).

2.0 LITERATURVERZEICHNIS

Publikationen zum klinischen Hintergrund

1. Arunothayaraj S, Palmer S, Whitbourn R, et al. The Art of the Seal. J Am Coll Cardiol Intv. 2021 Jun, 14 (11) e117–e118. https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.12.043
2. E Kim, BG Sebastiao, A Lee, S Ande, J Shankar. Safety and effectiveness of vascular closure devices in interventional radiological procedures. Interventional neuroradiology: journal of peritherapeutic neuroradiology, surgical procedures and related neurosciences. 2022. :#pages#
3. F Frenzel, P Fries, R Shayesteh-Kheslat, A Buecker, A Massmann. Single Angio-Seal vascular closure device for transfemoral access exceeding 8F. Journal of cardiology. 2020. 76:#pages#
4. G Zenunaj, L Traina, P Acciarri, M Mucignat, S Scian, F Alesiani, R Serra, V Gasbarro. Superficial Femoral Artery Access for Infrainguinal Antegrade Endovascular Interventions in the Hostile Groin: A Prospective Randomized Study. Annals of vascular surgery. 2022. :#pages#
5. Kreutz, Rolf P., et al. "Femoral artery closure devices vs manual compression during cardiac catheterization and percutaneous coronary intervention." Journal of the Society for Cardiovascular Angiography & Interventions (2022): 100370.
6. LE Jones, KH Yang, RW Feldtman, PV Uceda, CA Ferrara, JM Caruso, JL Richmond, SS Ahn. Safety and Efficacy of Arterial Closure Devices in an Office-Based Angiosuite. Annals of vascular surgery. 2018. 51:#pages#
7. N Ito, K Hishikari, H Hikita, A Takahashi, T Yonetsu, T Sasano. Images of angioscopy and intravascular ultrasound for dislodged Angio-Seal VIP vascular closure device. Cardiovascular intervention and therapeutics. 2022. 37:#pages#
8. M. Shukor, et al. "Managing Unintentional Iatrogenic Triple Lumen Central Venous Catheter (TLCVC) Arterial Puncture."The Interventionalist Journal 1.2 (2021): 12-18.
9. PS Dhillon, N McConachie, R Lenthall, S Nair, W Izzath. Use of 8Fr angio-seal for closure of femoral arteriotomy following use of 8Fr and 9Fr sheaths in patients undergoing mechanical thrombectomy for acute ischaemic stroke. Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia. 2021. 88:#pages#
10. Shah, Aakash, et al. "Complete percutaneous decannulation from femoral venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. "JTCVS techniques 6 (2021): 75-81.

11. Woźniak, Witold, and Piotr Ciostek. "Infectious arteritis of the femoral artery as a cause of recurrent hemorrhage after endovascular treatment of thrombosed popliteal artery aneurysm." Acta Angiologica 26.3 (2020): 113-117.

12. Su SF, Chang MY, Wu MS, Liao YC. Safety and efficacy of using vascular closure devices for hemostasis on sheath removal after a transfemoral artery percutaneous coronary intervention. Jpn J Nurs Sci. 2019 Apr;16(2):172-183. doi: 10.1111/jjns.12221. Epub 2018 Jul 25.

3.0 ÄNDERUNGSHISTORIE

SSCP-Revisions-nummer	Datum der Veröffentlichung	Beschreibung der Änderung	Revision durch benannte Stelle validiert
SSCP-AS-2022 – Revision 1	9. Mai 2023	Erstausgabe, nach CE-Zertifizierung gemäß MDR	X Ja Validierungssprache: Englisch ☐ Nein (gilt nur für implantierbare Produkte der Klasse IIa und für einige IIb-Produkte (MDR, Artikel 52 (4) Absatz 2), für die der SSCP noch nicht von der benannten Stelle validiert wurde) ☐ Sonstiges (bitte angeben):
SSCP-AS-2023 – Revision 1	15. Februar 2024	Aktualisiert für den Zeitraum vom 1. Januar 2018 bis zum 30. April 2023	☐ Ja Validierungssprache: Englisch ☐ Nein (gilt nur für implantierbare Produkte der Klasse IIa und für einige IIb-Produkte (MDR, Artikel 52 (4) Absatz 2), für die der SSCP noch nicht von der benannten Stelle validiert wurde) **X** Sonstiges (bitte angeben): Diese Version wurde aktualisiert und muss der NSAI gemäß ihrer Mitteilung nicht vorgelegt werden. Die nächste Version (SSCP-AS-2024) wird der NSAI vorgelegt und validiert.

Σύνοψη ασφάλειας και κλινικής απόδοσης

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device

Κατασκευαστής	Terumo Medical Corporation 265 Davidson Ave, Suite 320 Somerset, NJ 08873 USA
Ενιαίος αριθμός καταχώρισης (SRN) κατασκευαστή	US-MF-000019594
Βασικό UDI-DI	38970AS6S
Αριθμός EMDN	C90010302-Collagen-Based Haemostasis Systems
Κατηγορία ιατροτεχνολογικού προϊόντος	Κατηγορία III
Έτος κατά το οποίο το ιατροτεχνολογικό προϊόν έλαβε για πρώτη φορά τη σήμανση CE	1999
Αντιπρόσωπος στην ΕΕ	Terumo Europe, N.V. lnterleuvenlaan 40, 3001 Leuven Βέλγιο SRN: BE-AR-000001433
Κοινοποιημένος Οργανισμός	NSAI CE 0050

Πίνακας περιεχομένων

1.0 Σύνοψη για ασθενείς 4
1.1 Προβλεπόμενη χρήση του ιατροτεχνολογικού προϊόντος 5
1.1.1 Προβλεπόμενη χρήση 5
1.1.2 Ενδείξεις και προβλεπόμενες ομάδες ασθενών 5
1.1.3 Αντενδείξεις 6
1.2 Περιγραφή ιατροτεχνολογικού προϊόντος 6
1.2.1 Περιγραφή του ιατροτεχνολογικού προϊόντος 6
1.2.2 Πρώτες ύλες και συστατικά 7
1.2.3 Παρελκόμενα που προορίζονται για χρήση σε συνδυασμό με το ιατροτεχνολογικό προϊόν 8
1.3 Κίνδυνοι και προειδοποιήσεις 8
1.3.1 Κίνδυνοι 8
1.3.2 Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις 9
1.3.3 Διορθωτικά μέτρα ασφαλείας κατά τη χρήση 9
1.4 Κλινική αξιολόγηση και κλινική παρακολούθηση μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά 10
1.4.1 Σύνοψη δεδομένων από δοκιμές σε ζώα 10
1.4.2 Σύνοψη δεδομένων από κλινικές έρευνες πριν και μετά από την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά 10
1.4.3 Κλινικό υπόβαθρο του ιατροτεχνολογικού προϊόντος 52
1.4.4 Κλινικά αποδεικτικά στοιχεία για την υποστήριξη της σήμανσης CE52
1.4.5 Ασφάλεια και απόδοση 52
1.5 Πιθανές εναλλακτικές θεραπευτικές επιλογές 53
1.6 Προτεινόμενο προφίλ χρηστών και εκπαίδευση 54
2.0 Βιβλιογραφία 55
3.0 Ιστορικό αναθεωρήσεων 57

Αυτή η Σύνοψη ασφάλειας και κλινικής απόδοσης (SSCP) προορίζεται για την παροχή πρόσβασης στο κοινό σε μια επικαιροποιημένη περίληψη των κύριων πτυχών της ασφάλειας και της κλινικής απόδοσης του Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (VCD).

Μια σύνοψη ασφάλειας και κλινικής απόδοσης του ιατροτεχνολογικού προϊόντος για ασθενείς παρέχεται στην **Ενότητα 1.0**.

1.0 ΣΥΝΟΨΗ ΓΙΑ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

Οι πληροφορίες που παρουσιάζονται παρακάτω προορίζονται για ασθενείς ή μη επαγγελματίες. Στην **Ενότητα 1.0** του παρόντος εγγράφου περιλαμβάνεται μια πιο εκτενής σύνοψη της ασφάλειας και της κλινικής απόδοσής του ιατροτεχνολογικού προϊόντος, προετοιμασμένη για επαγγελματίες υγείας.

Η SSCP δεν προορίζεται να παρέχει γενικές συμβουλές για τη θεραπεία μιας ιατρικής πάθησης. Σε περίπτωση που έχετε απορίες σχετικά με την ιατρική σας κατάσταση ή σχετικά με τη χρήση του ιατροτεχνολογικού προϊόντος, επικοινωνήστε με τον επαγγελματία υγείας που σας παρακολουθεί.

Η SSCP δεν προορίζεται για την αντικατάσταση μιας κάρτας εμφυτεύματος ή των οδηγιών χρήσης για την παροχή πληροφοριών σχετικά με την ασφαλή χρήση του προϊόντος.

Κατασκευαστής	Terumo Medical Corporation 265 Davidson Ave, Suite 320 Somerset, NJ 08873 USA
Ενιαίος αριθμός καταχώρισης (SRN) κατασκευαστή	US-MF-000019594
Βασικό UDI-DI	38970AS6S
Αριθμός EMDN	C90010302-Collagen-Based Haemostasis Systems
Κατηγορία ιατροτεχνολογικού προϊόντος	Κατηγορία III
Έτος κατά το οποίο το ιατροτεχνολογικό προϊόν έλαβε για πρώτη φορά τη σήμανση CE	1999
Αντιπρόσωπος στην ΕΕ	Terumo Europe, N.V. lnterleuvenlaan 40, 3001 Leuven Βέλγιο SRN: BE-AR-000001433
Κοινοποιημένος Οργανισμός	NSAI CE 0050

1.1 Προβλεπόμενη χρήση του ιατροτεχνολογικού προϊόντος

1.1.1 Προβλεπόμενη χρήση

Το Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device είναι ένα ιατροτεχνολογικό προϊόν που χρησιμοποιείται για να σταματήσει την αιμορραγία (αιμόσταση) από μια οπή σε μια αρτηρία στη βουβωνική σας κοιλότητα (παρακέντηση κοινής μηριαίας αρτηρίας).

1.1.2 Ενδείξεις και προβλεπόμενες ομάδες ασθενών

Ενδείξεις χρήσης

Το Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device είναι εγκεκριμένο για χρήση στο κλείσιμο οπής στην κοινή μηριαία αρτηρία και βοηθά τους ασθενείς να περπατούν (να κινητοποιούνται) νωρίτερα μετά την επέμβαση.

Πληθυσμός-στόχος ασθενών

Το εν λόγω ιατροτεχνολογικό προϊόν προορίζεται για ασθενείς που έχουν μια οπή στην κοινή μηριαία αρτηρία και είναι άνω των 18 ετών.

Το Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device δεν έχει δοκιμαστεί στις ακόλουθες ομάδες ασθενών:

- Ασθενείς που έχουν γνωστές αλλεργίες σε προϊόντα βόειου κρέατος.
- Ασθενείς με γνωστή διαταραχή όπου το ανοσοποιητικό σύστημα του οργανισμού τους επιτίθεται εσφαλμένα στο σώμα τους (αυτοάνοσο νόσημα).
- Ασθενείς που λαμβάνουν φάρμακα αραίωσης αίματος (θεραπευτική θρομβόλυση).
- Ασθενείς στους οποίους η οπή έγινε μέσω ιατροτεχνολογικού πρϊόντος στην αρτηρία (ενδοπρόθεση ή αγγειακό μόσχευμα).
- Ασθενείς με υψηλή αρτηριακή πίεση (μη ελεγχόμενη υπέρταση, > 180 mm Hg συστολική).
- Ασθενείς με υψηλό κίνδυνο αιμορραγίας. Ασθενείς με γνωστή αιμορραγική διαταραχή (θρομβοπενία, θρομβοασθένεια, νόσο von WilleBrand) ή με χαμηλό σίδηρο στο αίμα (αναιμία).
- Ασθενείς κάτω των 18 ετών ή με μικρές αρτηρίες.
- Ασθενείς που έχουν βρέφος ή θηλάζουν (γαλουχία).
- Ασθενείς με προβλήματα αρτηριακής πίεσης (σφυροβραχιόνιος δείκτης (ABI) < 0,9).
- Ασθενείς με προβλήματα σακχάρου στο αίμα (μη ελεγχόμενος διαβήτης).

- Ασθενείς με αιμορραγία (αιμάτωμα, αρτηριοφλεβικό συρίγγιο ή ψευδοανεύρυσμα) στο σημείο της επέμβασης.
- Ασθενείς που βιώνουν σοκ (αιμοδυναμική αστάθεια που απαιτεί ενδοφλέβια φαρμακευτική αγωγή ή μηχανική υποστήριξη).
- Ασθενείς με νεφρική ή ηπατικά προβλήματα.
- Ασθενείς με άλλα προβλήματα υγείας (συννοσηρότητα).
- Ασθενείς από συγκεκριμένη φυλή ή προέλευση (εθνοτική καταγωγή).
- Ασθενείς που έχουν υποστεί καρδιακή προσβολή (έμφραγμα του μυοκαρδίου) τις τελευταίες 72 ώρες.

1.1.3 Αντενδείξεις

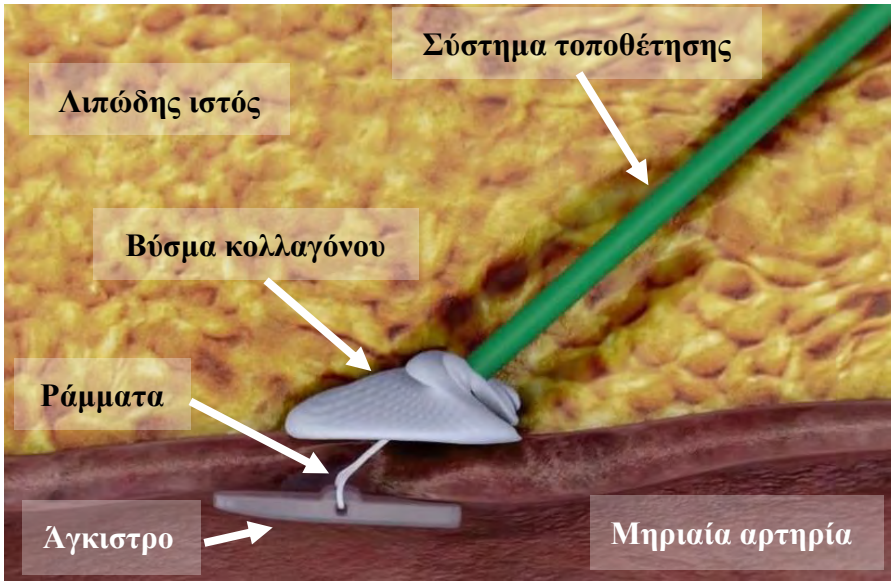
Καμία.

1.2 Περιγραφή ιατροτεχνολογικού προϊόντος

1.2.1 Περιγραφή του ιατροτεχνολογικού προϊόντος

Το Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device είναι ένα ιατροτεχνολογικό προϊόν που χρησιμοποιείται για το κλείσιμο μιας οπής στην κοινή μηριαία αρτηρία. Αυτό επιτυγχάνεται με την κατασκευή μιας σφράγισης τύπου «σάντουιτς» με τη χρήση κομματιών πλαστικού και ζωικού ιστού (κολλαγόνο). Τα κομμάτια συγκρατούνται μεταξύ τους με ράμμα. Οι εικόνες φαίνονται παρακάτω στην **Εικόνα 2.1 και στην Εικόνα 2.2.**

Εικόνα 1.1 Angio-Seal™ VIP VCD Σφράγιση της αρτηριακής παρακέντησης



Εικόνα 1.2 Angio-Seal™ VIP VCD

1.2.2 Πρώτες ύλες και συστατικά

Όλα τα μέρη που παραμένουν στο σώμα θα διαλυθούν με την πάροδο του χρόνου.

Πίνακας 2.1: Εμφυτεύσιμα και μη εμφυτεύσιμα εξαρτήματα Angio-Seal™ VIP VCD

Μονάδα	Όνομα εξαρτήματος		Υλικό
Βιοαπορροφήσιμη μονάδα *	Άγκιστρο	Συμπολυμερές 50:50 D,L-λακτιδίου και γλυκολιδίου	
	Ράμμα	Πολυγλυκολικό οξύ Επίστρωση συμπολυμερούς πολυκαπρολικού/πολυγλυκολικού οξέος	
	Βύσμα κολλαγόνου	Δορές βοοειδών	
Σύστημα τοποθέτησης**	Σωλήνας μεταφορέα	Νάιλον ή πολυαιθυλένιο υψηλής πυκνότητας (HDPE)	
	Σωλήνας επικάλυψης	Πολυουρεθάνη (6F) Πολυαιθυλένιο (8F)	
	Θηκάρι εισαγωγής	Σωλήνωση θηκαριού εισαγωγής	Αμίνη μπλοκ πολυαιθέρα (PEBAX) Διάλυμα MDX/Εξανίου
		Μήτρα	Ακρυλονιτρίλιο - βουταδιενοστυρόλιο (ABS)
		Χιτώνιο	Πολυουρεθάνη (μόνο 8F)
		Στεγανοποίηση αιμόστασης	Σιλικόνη/ Λιπαντικό σιλικόνης

		Πώμα θηκαριού εισαγωγής	Ακρυλονιτρίλιο - βουταδιενοστυρόλιο (ABS)
Ανιχνευτής αρτηριοτομής	Ανιχνευτής αρτηριοτομής	Πολυαιθυλένιο υψηλής πυκνότητας (HDPE) Λιπαντικό σιλικόνης	
Παρελκόμενα	Οδηγό σύρμα με εργαλείο ευθυγράμμισης σχήματος J 6Fr: 0,035" OD, οδηγό σύρμα μήκους 70 cm 8Fr: 0,038" OD, οδηγό σύρμα μήκους 70 cm	Οδηγό σύρμα: Ανοξείδωτος χάλυβας 304 Εργαλείο ευθυγράμμισης σχήματος J: Πολυπροπυλένιο	

* Εμφυτεύσιμο τμήμα του ιατροτεχνολογικού προϊόντος

**Το Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device Delivery System αποτελείται από το ιατροτεχνολογικό προϊόν τοποθέτησης που περιέχει τη βιοαπορροφήσιμη μονάδα και το θηκάρι εισαγωγής.

1.2.3 Παρελκόμενα που προορίζονται για χρήση σε συνδυασμό με το ιατροτεχνολογικό προϊόν

Το Angio-Seal™ VIP VCD δεν απαιτεί τη χρήση πρόσθετων παρελκόμενων για να λειτουργεί το ιατροτεχνολογικό προϊόν όπως προορίζεται.

1.3 Κίνδυνοι και προειδοποιήσεις

Επικοινωνήστε με τον επαγγελματία υγείας που σας παρακολουθεί, εάν πιστεύετε ότι αντιμετωπίζετε ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με το ιατροτεχνολογικό προϊόν ή τη χρήση του εάν ανησυχείτε για κινδύνους. Αυτό το έγγραφο δεν προορίζεται να αντικαταστήσει τη συνεννόηση με τον επαγγελματία υγείας που σας παρακολουθεί, εάν απαιτείται. Ο ιατρός σας έχει εξετάσει τους κινδύνους και έχει αποφασίσει ότι αυτό το ιατροτεχνολογικό προϊόν είναι κατάλληλο για τη συγκεκριμένη επέμβαση.

1.3.1 Κίνδυνοι

Υπολειπόμενοι κίνδυνοι

Οι βλάβες που σχετίζονται με τη χρήση του Angio-Seal™ VIP VCD λόγω των υπολειπόμενων κινδύνων παρατίθενται στον παρακάτω Πίνακα. Το ποσοστό εμφάνισης βασίζεται σε δεδομένα που συλλέχθηκαν από τον Ιανουάριο του 2018 έως τον Απρίλιο του 2023.

Πίνακας 1.2: Ανεπιθύμητα συμβάντα/Επιπλοκές Angio-Seal™ VIP VCD

Δυνητικές βλάβες	N = αριθμός ανεπιθύμητων συμβάντων	Ποσοστό εμφάνισης (%) N/συνολικές πωλήσεις	Παράγοντες μετριασμού
Αλλεργική αντίδραση	4	0,0000	Οι ενέργειες και τα σχέδια για τη μείωση του κινδύνου όσο το δυνατόν περισσότερο έχουν καλυφθεί με χαρακτηριστικά σχεδιασμού του προϊόντος,
Ανεύρυσμα	2	0,0000	
Αρτηριοφλεβικό συρίγγιο	1	0,0000	

Απώλεια αίματος/ αιμορραγία	1774	0,0216	κατευθυντήριες οδηγίες κατα-σκευής, την επισήμανση του προϊόντος και την εκπαίδευση του ιατρού.
Εκχύμωση	4	0,0000	
Εμβολή	23	0.0003	
Αντίδραση σε ξένο σώμα	54	0.0007	
Αιμάτωμα	132	0.0016	
Αιμορραγία	13	0.0002	
Μόλυνση	11	0.0001	
Φλεγμονώδης αντίδραση	9	0.0001	
Πόνος	15	0.0002	
Δυσφορία ασθενούς	640	0,0078	
Καθυστέρηση επέμβασης	1165	0.0142	
Ψευδοανεύρυσμα	45	0.0005	
Οπισθοπεριτοναϊκή αιμορραγία	22	0.0003	
Θρομβοεμβολή	14	0.0002	
Θρόμβωση	18	0.0002	
Απόφραξη αγγείου	136	0,0017	
Διάτρηση αγγείου	3	0,0000	
Διατομή/διάρηξη ιστού του αγγείου	8	0.0001	

1.3.2 Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

- Τηρείτε τις οδηγίες του ιατρού.
- Σε περίπτωση αιμορραγίας, πόνου ή ενδείξεων λοίμωξης, καλέστε τον ιατρό σας. Οι ενδείξεις λοίμωξης είναι η ερυθρότητα, ο πυρετός, η έκκριση ή/και η θερμότητα στην περιοχή. Οι ενδείξεις απώλειας αίματος (αιμάτωμα) είναι το οίδημα ή μια μάζα στη βουβωνική χώρα.
- Έχετε μαζί σας την Κάρτα πληροφοριών ασθενούς για τις επόμενες 90 ημέρες.

1.3.3 Διορθωτικά μέτρα ασφαλείας κατά τη χρήση

Δεν υπήρξαν ενέργειες πεδίου και ανακλήσεις για το Angio-Seal™ VIP VCD μεταξύ 1ης Ιανουαρίου 2018 και της 30ής Απριλίου 2023.

1.4 Κλινική αξιολόγηση και κλινική παρακολούθηση μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά

1.4.1 Σύνοψη δεδομένων από δοκιμές σε ζώα

Διενεργήθηκαν αρκετές μελέτες σε ζώα για την υποστήριξη της έγκρισης του FDA και της πιστοποίησης της σήμανσης CE του Angio-Seal™ VCD. Τα προκλινικά στοιχεία βασίζονται σε ισοδυναμία με άλλες εκδόσεις του ιατροτεχνολογικού προϊόντος Angio-Seal™. Λεπτομέρειες για αυτές τις μελέτες παρέχονται στον παρακάτω πίνακα:

Πίνακας 2.3: Σύνοψη δεδομένων από δοκιμές σε ζώα

Αριθμός αναφοράς	Ιατροτεχνολογικό προϊόν	Χρόνος επίτευξης αιμόστασης (λεπτά)	Αιμάτωμα (%)	Δύναμη ανάπτυξης (lbf)
VAL-90017642	Angio-Seal™ Evolution VCD 6F (6 παρακεντήσεις)	0,83 ± 2,04	17%	Δ/Ε
VAL-90017642	Angio-Seal™ Evolution VCD 8F (6 παρακεντήσεις)	0,67 ± 1,63	33%	Δ/Ε
VAL-90017642	Angio-Seal™ VIP VCD 6F (3 παρακεντήσεις)	0 ± 0	0%	Δ/Ε
VAL-90017642	Angio-Seal™ VIP VCD 8F (3 παρακεντήσεις)	0,83 ± 1,44	0%	Δ/Ε
VAL-90018838	Angio-Seal™ Evolution VCD 8F (4 παρακεντήσεις)	1,25 ± 2,50	25%	3,94 ± 0,8
VAL-90018838	Angio-Seal™ VIP VCD 8F (4 παρακεντήσεις)	2,88 ± 4,52	0%	2,98 ± 0,5

1.4.2 Σύνοψη δεδομένων από κλινικές έρευνες πριν και μετά από την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά

Ο παρακάτω πίνακας περιλαμβάνει έναν κατάλογο με κλινικές μελέτες και μελέτες μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά. Τα κλινικά δεν στοιχεία βασίζονται σε ισοδυναμία με άλλες εκδόσεις του ιατροτεχνολογικού προϊόντος Angio-Seal™.

Πίνακας 2.4: Σύνοψη κλινικών μελετών

Πρώτη διερευνητική κλινική μελέτη σε ανθρώπους πριν από την κυκλοφορία του Angio-Seal στην αγορά (8 French) - αρχική επανάληψη (HPCD)	Iteration of Angio-Seal	MDCG 2020-06 Rank
Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD™) Phase I (G910028) (1992) **1. US Phase 1** **2. US Phase 1 Extended** **3. European Phase 1** **4. European Phase 1 Extended**	Angio-Seal Hemostatic Closure Devices (αρχική επανάληψη)	Rank 2

Πρώτη διερευνητική κλινική μελέτη σε ανθρώπους πριν από την κυκλοφορία του Angio-Seal στην αγορά (6 French) - αρχική επανάληψη (HPCD)	**Iteration of Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
6 French Pilot Study	Angio-Seal Hemostatic Closure Devices (αρχική επανάληψη)	Rank 4
Επιβεβαιωτικές μελέτες πριν από την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά - αρχική επανάληψη (HPCD)	**Iteration of Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
US Phase II European Phase II Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients	Angio-Seal Hemostatic Closure Devices (αρχική επανάληψη)	Rank 4
Μελέτες έγκρισης πριν από την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά (που οδηγούν στο Angio-Seal VIP VCD)	**Iteration of Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Clinical Evaluation of the Angio-Seal Self-Tightening Slipknot (STS) Hemostatic Puncture Closure Device (IDE G990306)	Angio-Seal STS	Rank 2
Angio-Seal STS Early Ambulation and Discharge Study	Angio-Seal STS	Rank 2
Ολοκληρωμένες κλινικές μελέτες μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά	**Iteration of Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (2009)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 2
SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 2
Ολοκληρωμένες δραστηριότητες κλινικής παρακολούθησης μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά	**Iteration of Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
20210293 – Angio-Seal VIP Vascular Closure Device Clinical Survey Report (2020)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 4
20210298 – Guidewire Clinical Survey Report (2020)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 4
Δοκιμές σε ζώα μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά	**Iteration of Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Angio-Seal® Vascular Closure Device Biological Evaluation & Testing Report 17-3-121 (2018)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 12
Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #90014675 (2008)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 11
Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 (2008)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 11
Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 (2008)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 11
Προγραμματισμένες/συνεχιζόμενες κλινικές μελέτες μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά	**Iteration of Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Η Angio-Seal Close: Κλινική έρευνα μετά την κυκλοφορία του Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (VCD): Μια προοπτική, πολυκεντρική μελέτη παρατήρησης στην Ευρώπη (T139E4)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 3 (ongoing)

Το Angio-Seal™ VIP ανήκει στην οικογένεια ιατροτεχνολογικών προϊόντων Angio-Seal™ που κυκλοφορούν στην Ευρώπη από το 1994 και στις ΗΠΑ από το 1996. Στόχος των κλινικών μελετών ήταν η επιβεβαίωση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας του Angio-Seal™.

Πίνακας 2.5: Πρώτες μελέτες σε ανθρώπους και πριν την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά

Πρώτη διερευνητική κλινική μελέτη σε ανθρώπους πριν από την κυκλοφορία του Angio-Seal στην αγορά (8 French) - αρχική επανάληψη (HPCD)					
Διερευνητικές Μελέτες **1. US Phase 1** **2. US Phase 1 Extended** **3. European Phase 1** **4. European Phase 1 Extended**					
Ονομα μελέτης / Ετος: US Phase I Kensey and Nash Hemostatic Puncture Closure Device – Phase I Clinical Study 1992 **Επανάληψη ιατροτεχνολογικού προϊόντος:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – αρχική επανάληψη	**Τύπος σχεδιασμού μελέτης:** Πολυκεντρική, μη τυχαιοποιημένη διερευνητική μελέτη	**Χώρα:** Η.Π.Α. **Χρονικά σημεία παρακολούθησης:** - 24 ώρες μετά την επέμβαση - 7 ημέρες μετά την επέμβαση - 30 ημέρες μετά την επέμβαση - 6 εβδομάδες μετά την επέμβαση - 60 ημέρες μετά την επέμβαση	**Τελικά σημεία μελέτης**: επιτυχία έκπτυξης, αστοχία ιατροτεχνολογικού προϊόντος, άμεση αιμόσταση, επιπλοκές, απορρόφηση κολλαγόνου μέσω υπερηχογραφήματος **Αποτελέσματα απόδοσης** Επιτυχής έκπτυξη ιατροτεχνολογικού προϊόντος 19/20 Αστοχίες ιατροτεχνολογικού προϊόντος 1/20 -1 ιατροτεχνολογικό προϊόν δεν αγκιστρώθηκε στο αγγείο και απλά αφαιρέθηκε με τον εισαγωγέα. Η αιμόσταση επιτεύχθηκε μέσω χειροκίνητης πίεσης σε αυτόν τον ασθενή. Ο ασθενής αφαιρέθηκε από την παρακολούθηση Άμεση αιμόσταση 11/19 - 5 ιατροτεχνολογικά προϊόντα προκάλεσαν αιμόσταση σε λιγότερο από 3 λεπτά - 1 ιατροτεχνολογικό προϊόν προκάλεσε αιμόσταση σε 5 λεπτά με ήπια χειροκίνητη πίεση - 1 ιατροτεχνολογικό προϊόν προκάλεσε αιμόσταση σε	**Δυνητικά κενά:** Δεν χρησιμοποιούνται ιατροτεχνολογικά προϊόντα 6 Fr (τόσο για διαγνωστική όσο και για επεμβατική διαδικασία) Δεν χρησιμοποιούνται ιατροτεχνολογικά προϊόντα 8 Fr για επεμβατική διαδικασία Υπάρχει ορισμός του χρόνου επίτευξης αιμόστασης «Ορίζεται ως ο χρόνος που παρήλθε από την έκπτυξη του ιατροτεχνολογικού προϊόντος (κοπή του ράμματος) έως την πλήρη διακοπή της αρτηριακής αιμορραγίας», αλλά δεν συμπίπτει με τον τρέχοντα ορισμό Δεν έχει καθοριστεί ή συγκεντρωθεί χρόνος έως την κινητοποίηση Κριτήρια αποκλεισμού πέρα από αυτά που ορίζεται στις ΟΧ ως ειδικός πληθυσμός ασθενών -Τα κριτήρια αποκλεισμού αποκλείουν ασθενείς που είναι ευρέως γνωστό ότι έχουν ενδοαγγειακές επεμβάσεις που θα μπορούσαν να χρησιμοποιήσουν τη σύγκλειση της μηριαίας αρτηρίας μέσω του VCD. -Τα κριτήρια αποκλεισμού αποκλείουν οποιαδήποτε αγγειακή	**Αιτιολόγηση των κενών/ Πώς αντιμετωπίστηκαν/ αντιμετωπίζονται τα κενά:** Λόγω του σταδίου ανάπτυξης, ενδείκνυται μια διερευνητική μελέτη. Για τη βέλτιστη αξιολόγηση της αποδοτικότητας και της γενικής ασφάλειας του ιατροτεχνολογικού προϊόντος, οι μεταβλητές και οι παράγοντες κινδύνου στον πληθυσμό των συμμετεχόντων περιορίστηκαν για την αποφυγή των μερολημψίας και της αλλοίωσης των δεδομένων. Η εξαίρεση συμμετεχόντων που ήταν παχύσαρκοι, είχαν αδύναμη(-ες) μηριαία(-ες) αρτηρία(-ες) ή ενδείξεις περιφερικής νόσου της αρτηρίας αφαιρεί τυχόν παράγοντες που ενδέχεται να ερμηνευτούν εσφαλμένα ως αστοχία του ιατροτεχνολογικού προϊόντος και όχι ως ανατομία ακατάλληλη για χρήση του ιατροτεχνολογικού προϊόντος.
Δημοσιευμένη/μη δημοσιευμένη: Μη δημοσιευμένη	**Κριτήρια ένταξης** - Άνω των 18 ετών - Δυνατότητα παροχής γραπτής συγκατάθεσης μετά από ενημέρωση - Ενδείκνυται κλινικά για επεμβατική διαδικασία με χρήση του θηκαριού εισαγωγής Daig 8 French στη μηριαία αρτηρία.				

Πρώτη διερευνητική κλινική μελέτη σε ανθρώπους πριν από την κυκλοφορία του Angio-Seal στην αγορά (8 French) - αρχική επανάληψη (HPCD)					
			10 λεπτά μαζί με χειροκίνητη πίεση - 1 ιατροτεχνολογικό προϊόν προκάλεσε αιμόσταση μαζί με χειροκίνητη πίεση μετά από παρατεταμένη αργή διαρροή - 1 ιατροτεχνολογικό προϊόν δεν αγκιστρώθηκε στο αγγείο και απλά αφαιρέθηκε με τον εισαγωγέα. Η αιμόσταση επιτεύχθηκε μέσω χειροκίνητης πίεσης σε αυτόν τον ασθενή. Ο ασθενής αφαιρέθηκε από την παρακολούθηση. (Ιδιο ιατροτεχνολογικό προϊόν που αναφέρεται στην αστοχία ιατροτεχνολογικού προϊόντος)	διαταραχή του ποδιού που πρόκειται να εμπλακεί, συμπεριλαμβανομένου προηγούμενου ακρωτηριασμού, χειρουργικής περιφερικών αγγείων, επεμβατικής διαδικασίας, κλινικά σημαντικής περιφερικής αγγειακής νόσου ή παρουσίας φυσήματος μηριαίας αρτηρίας. Το οδηγό σύρμα που περιλαμβάνεται ως παρελκόμενο του ιατροτεχνολογικού προϊόντος δεν αξιολογήθηκε ως μέρος της μελέτης.	Για τον προσδιορισμό του χρόνου επίτευξης αιμόστασης για τις διαγνωστικές και επεμβατικές διαδικασίες 6Fr, η μελέτη «Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures» (CP0901) (NCT01393041) και η μελέτη «SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device» CV-13-008-EU-VC (2013)
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Τύπος μελέτης κατά ISO 14155:** Διερευνητική (αρχική σκοπιμότητα και αυξημένη ασφάλεια του ιατροτεχνολογικού προϊόντος)	**Κριτήρια αποκλεισμού** - Γνωστή αλλεργία στα υλικά του ιατροτεχνολογικού προϊόντος. - Παχυσαρκία, η οποία θα επιφέρει ασυνήθιστη προσέγγιση της μηριαίας αρτηρίας. - Σοβαρή οξεία συστηματική νόσος ή καταληκτική ασθένεια. - Οποιαδήποτε λοίμωξη. - Αιμορραγική διάθεση. - Οποιαδήποτε αγγειακή διαταραχή του ποδιού που πρόκειται να	**Δημογραφικά στοιχεία ασθενών:** -Εύρος ηλικίας 41-71 -Μέση ηλικία 59 -Άνδρες 16 -Γυναίκες 4 **Διαδικαστικά χαρακτηριστικά** -Διαγνωστική αγγειογραφία 17 -PTCA 3	**Αποτελέσματα Ασφαλείας / Ανεπιθύμητων Συμβάντων** - Αιμάτωμα 2 - 1 μετρούμενο 3 X 5 cm - 1 μετρούμενο με διάμετρο 15 cm - Και τα δύο επιλύθηκαν αυτόματα - Εκχύμωση 8 - Λοιμώξεις 0 - Άλλες επιπλοκές 0		NCT01858636 εκτελέστηκαν στο εξεταζόμενο ιατροτεχνολογικό προϊόν Angio-Seal VIP. Για τον ορισμό του χρόνου επίτευξης αιμόστασης: ο χορηγός δημιούργησε έναν τυποποιημένο ορισμό του χρόνου επίτευξης αιμόστασης, του

Πρώτη διερευνητική κλινική μελέτη σε ανθρώπους πριν από την κυκλοφορία του Angio-Seal στην αγορά (8 French) - αρχική επανάληψη (HPCD)					
Στόχος μελέτης Η εξέταση της αρχικής σκοπιμότητας και της αυξημένης ασφάλειας του ιατροτεχνολογικού προϊόντος (HPCD) σε 20 ασθενείς για τους οποίους ενδείκνυται μονόπλευρη μηριαία προσπέλαση για θεραπευτικούς ή διαγνωστικούς λόγους	εμπλακεί, συμπεριλαμβανομένου προηγούμενου ακρωτηριασμού, χειρουργικής περιφερικών αγγείων, επεμβατικής διαδικασίας, κλινικά σημαντικής περιφερικής αγγειακής νόσου ή παρουσίας φυσήματος μηριαίας αρτηρίας. - Κύηση - Ασθενείς με ινότροπη υποστήριξη ή υποστήριξη με ενδοαορτική αντλία μπαλονιού. - Επείγουσες διαδικασίες καθετηριασμού. -Χρήση θρομβολυτικών παραγόντων εντός 24 ωρών πριν, κατά τη διάρκεια ή μετά τη διαδικασία καθετηριασμού. - Συστολική αρτηριακή πίεση μεγαλύτερη από 180 σε κάθε χέρι. - Σφυροβραχιόνιος δείκτης μικρότερος από 0,9 σε κάθε πόδι.		**Αποτελέσματα απεικόνισης (υπερηχογράφημα)** - 24 ώρες μετά την επέμβαση: τα άγκιστρα είναι καλά τοποθετημένα και ευθυγραμμισμένα με το ενδοαρτηριακό τοίχωμα - 7 ημέρες μετά την επέμβαση: τα άγκιστρα είναι λιγότερο ηχογενή, αλλά εξακολουθούν να είναι ανιχνεύσιμα - 30 ημέρες μετά την επέμβαση: (19 ασθενείς) άγκιστρο ορατό μόνο σε 8 ασθενείς, μη ανιχνεύσιμο σε 11 ασθενείς - 6 εβδομάδες μετά την επέμβαση: (1 ασθενής) ένδειξη αγκίστρου, αλλά δεν υπάρχει επιπρόσθετη παρακολούθηση αυτού του ασθενούς. - 60 ημέρες μετά την επέμβαση: (15 ασθενείς) ελάχιστες ενδείξεις αγκίστρωσης σε 2 ασθενείς		χρόνου έως την κινητοποίηση και του εξιδρώματος. Αυτοί οι ορισμοί θα χρησιμοποιηθούν στο εξής και περιλαμβάνονται στο τρέχον μητρώο της «PMCF Angio-Seal™ Close». Αυτό το μητρώο περιλαμβάνει επίσης τη συλλογή δεδομένων για τον χρόνο έως την κινητοποίηση και το οδηγό σύρμα που περιλαμβάνεται στο Angio-Seal™ VIP VCD ως παρελκόμενο ιατροτεχνολογικού προϊόντος. Το οδηγό σύρμα που περιλαμβάνεται ως παρελκόμενο του ιατροτεχνολογικού προϊόντος αξιολογήθηκε επίσης σε μια κλινική μελέτη υψηλής ποιότητας κατάταξης 4: 0.035" and 0.038" Guidewire Clinical Survey Report.
Ονομα μελέτης / Ετος: US Phase I Extended *Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device IDE No. G910028 Investigational Plan for Extended Phase I study* 1992	**Τύπος σχεδιασμού μελέτης:** Πολυκεντρική, μη τυχαιοποιημένη διερευνητική μελέτη **Κριτήρια ένταξης** - Άνω των 18 ετών - Κάτω των 80 ετών - Δυνατότητα παροχής γραπτής συγκατάθεσης μετά από ενημέρωση	**Χώρα:** Η.Π.Α. **Χρονικά σημεία παρακολούθησης:** Περιλαμβάνονται αλλαγές που ζητήθηκαν και εγκρίθηκαν - Αντικατάσταση μελετών υπερηχογραφήματος 7	**Τελικά σημεία μελέτης:** επιτυχία έκπτυξης, αστοχία ιατροτεχνολογικού προϊόντος, άμεση αιμόσταση, επιπλοκές, απορρόφηση κολλαγόνου μέσω υπερηχογραφήματος	**Δυνητικά κενά:** - US Phase I Extended - Η μελέτη ανεστάλη οικειοθελώς από τον χορηγό μετά την εγγραφή 10 ασθενών λόγω αποτυχίας αγκίστρωσης σε μία μελέτη στις ΗΠΑ	**Αιτιολόγηση των κενών/ Πώς αντιμετωπίστηκαν/ αντιμετωπίζονται τα κενά:** Σύμφωνα με την έκθεση της κλινικής μελέτης, εντοπίστηκε αποσύνδεση του αγκίστρου σε ορισμένες πτυχές της

Πρώτη διερευνητική κλινική μελέτη σε ανθρώπους πριν από την κυκλοφορία του Angio-Seal στην αγορά (8 French) - αρχική επανάληψη (HPCD)					
Επανάληψη ιατροτεχνολογικού προϊόντος: Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – αρχική επανάληψη **Δημοσιευμένη/μη δημοσιευμένη:** Μη δημοσιευμένη	- Ενδείκνυται κλινικά για επεμβατική διαδικασία που περιλαμβάνει μηριαία αρτηριακή προσπέλαση	ημερών και 1 μήνα με 1 υπερηχογραφήματος μετά την τοποθέτηση του HPCD, με το υπερηχογράφημα 90 ημερών μετά την τοποθέτηση διαθέσιμο κατά τη διακριτική ευχέρεια των ερευνητών - Η αιτιολόγηση έγινε αποδεκτή	**Αποτελέσματα απόδοσης:** Επιτυχημένη αγκίστρωση και έκπτυξη ιατροτεχνολογικού προϊόντος 9/10 (90%) Αιμόσταση - Επιτεύχθηκε άμεση αιμόσταση 8/9 (88%) - Αιμόσταση εντός 1 λεπτού 1/9(11%) - Διαρροή κατά την αφαίρεση του σωλήνα επικάλυψης - 1/9 (11%) (Επίλυση με πίεση που εφαρμόζεται με ενδοφλέβιο ορό και επίδεσμο) - Διαρροή για 30 & 60 λεπτά μετά την τοποθέτηση του Angio-Seal - 2/9 (22%) (Επιλύθηκε με ήπια πίεση) Απόδοση αγκίστρου -1/10 ασθενείς, 2 του ιατροτεχνολογικά προϊόντα επιχείρησαν και δεν αγκίστρωσαν στο αγγείο και απλά απέσυραν τον εισαγωγέα, το 3ο ιατροτεχνολογικό προϊόν εισήχθη και εκπτύχθηκε, επιτεύχθηκε αιμόσταση, απαιτήθηκε δακτυλική πίεση για 2 λεπτά		διαδικασίας κατασκευής που θα μπορούσε να είχε προκαλέσει αστοχία του αγκίστρου. Αυτό αντιμετωπίστηκε με την εξάλειψη των πτυχών των διαδικασιών κατασκευής μέσω μιας αλλαγής στον σχεδιασμό του αγκίστρου. Λόγω αναστολής της μελέτης, δεν θα πραγματοποιηθεί ερμηνεία των δεδομένων.
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2	**Κριτήρια αποκλεισμού:** - Αλλεργία σε οποιοδήποτε από τα υλικά που χρησιμοποιούνται στο ιατροτεχνολογικό προϊόν. - Οποιαδήποτε σοβαρή οξεία συστηματική νόσος ή καταληκτική ασθένεια.	**Δημογραφικά στοιχεία ασθενών:** Εύρος ηλικίας - 54-78 ετών Μέση ηλικία 65 έτη Άνδρες 7 Γυναίκες 3	**Αποτελέσματα Ασφαλείας / Ανεπιθύμητων Συμβάντων:** Αιμάτωμα 1 -1 αιμάτωμα 3 cm και μώλωπες που αντιμετωπίστηκαν με χειροκίνητη πίεση Εκχύμωση 1 Λοιμώξεις 0		

Πρώτη διερευνητική κλινική μελέτη σε ανθρώπους πριν από την κυκλοφορία του Angio-Seal στην αγορά (8 French) - αρχική επανάληψη (HPCD)					
	Οποιεσδήποτε ενδείξεις λοίμωξης, συμπεριλαμβανομένης της λοίμωξης της βουβωνικής χώρας. - Οποιαδήποτε αιμορραγική διάθεση (εκτός από τη χρήση ασπιρίνης ή ηπαρίνης, οι οποίες επιτρέπονται και οι δύο). - Κλινικά σημαντική περιφερική αγγειακή νόσος, προηγούμενη διαδερμική διαδικασία (διαγνωστική ή θεραπευτική, με χρήση του εμπλεκόμενου ποδιού) εντός 7 ημερών πριν από τη χρήση του HPCD ή προηγούμενη διαδερμική διαδικασία (διαγνωστική ή θεραπευτική με χρήση του εμπλεκόμενου ποδιού) νωρίτερα από 7 ημέρες πριν από την HPCD όπου υπάρχουν ενδείξεις υπολειπόμενου αιματώματος, εκχύμωσης, ψηλαφητής μάζας ή ευαισθησίας. - Κύηση. - Ασθενείς με ινότροπη υποστήριξη ή υποστήριξη με αντλία μπαλονιού. Επείγουσες διαδικασίες καθετηριασμού. - Χρήση θρομβολυτικών παραγόντων εντός 24 ωρών πριν ή κατά τη διάρκεια της διαδικασίας καθετηριασμού. Συστολική αρτηριακή πίεση >180 mm Hg σε οποιοδήποτε χέρι.	**<u>Διαδικαστικά χαρακτηριστικά:</u>** -Διαγνωστική αγγειογραφία 9 -PTCA 1	Άλλες επιπλοκές 0 Αστοχίες ιατροτεχνολογικού προϊόντος 0 -1 ασθενής με αδυναμία παρακολούθησης λόγω θανάτου, 3 μήνες μετά την τοποθέτηση, ο οποίος οφειλόταν σε οξεία μυελογενή λευχαιμία, μη σχετιζόμενη με το ιατροτεχνολογικό προϊόν Angio-Seal **<u>Απεικόνιση:</u>** Το υπερηχογράφημα ολοκληρώθηκε εντός 24 ωρών μετά την τοποθέτηση -Όλα τα άγκιστρα είναι καλά τοποθετημένα και ευθυγραμμισμένα με το αρτηριακό τοίχωμα Παρακολούθηση 60 ημερών - σε 5 ασθενείς ανιχνεύτηκε μόνο ελάχιστη ένδειξη αγκίστρου, σε έναν ασθενή 9 εβδομάδες -σε 1 ασθενή φυσιολογικό, χωρίς ενδείξεις αγκίστρου 5 μήνες - 1 ασθενής, φυσιολογικό υπερηχογράφημα χωρίς εμφανές άγκιστρο Μελέτες σχετικά με τους υπερήχους δεν αποκάλυψαν ενδείξεις στένωσης, θρόμβωσης, θρομβοεμβολής, αλλαγών στα πρότυπα ροής ή αλλαγών στην αρτηριακή αρχιτεκτονική.		

Πρώτη διερευνητική κλινική μελέτη σε ανθρώπους πριν από την κυκλοφορία του Angio-Seal στην αγορά (8 French) - αρχική επανάληψη (HPCD)					
Τύπος μελέτης κατά ISO 14155: Διερευνητική (αρχική σκοπιμότητα και αυξημένη ασφάλεια του ιατροτεχνολογικού προϊόντος) **Στόχος μελέτης** Το ιατροτεχνολογικό προϊόν που υποβάλλεται σε δοκιμή είναι το Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device (συντομογραφία HPCD™). Αυτή είναι μια συνέχεια της κλινικής μελέτης Phase I, που ονομάζεται «Extended Phase I» και θα αξιολογήσει την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια του Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) σε ανθρώπους.					
Όνομα μελέτης / Έτος: **European Phase I** **European Phase I Extended** **(Συνδυασμένα δεδομένα που αναφέρονται)** **Επανάληψη ιατροτεχνολογικού προϊόντος:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – αρχική επανάληψη **Δημοσιευμένη/μη δημοσιευμένη:** Μη δημοσιευμένη	**Τύπος σχεδιασμού μελέτης:** Πολυκεντρική, μη τυχαιοποιημένη διερευνητική μελέτη	**Χώρα:** Ολλανδία **Χρονικά σημεία παρακολούθησης:** - 1 εβδομάδα - 1 μήνας - 3 μήνες	**Τελικά σημεία μελέτης:** επιτυχία έκπτυξης, αστοχία ιατροτεχνολογικού προϊόντος, άμεση αιμόσταση, επιπλοκές, απορρόφηση κολλαγόνου μέσω υπερηχογραφήματος **Αποτελέσματα απόδοσης** Πρωταρχική αιμόσταση 39/55 (70,09%) Αιμόσταση < 2 λεπτά 6 Αιμόσταση 2-5 λεπτά 5 Αιμόσταση 10 λεπτά 1 Διαρροή αίματος (αργή ροή αίματος) > 12 ώρες 1	**Δυνητικά κενά** Δεν χρησιμοποιούνται ιατροτεχνολογικά προϊόντα 6 Fr (τόσο για διαγνωστική όσο και για επεμβατική διαδικασία) Δεν χρησιμοποιούνται ιατροτεχνολογικά προϊόντα 8 Fr για επεμβατική διαδικασία Ο ορισμός του χρόνου επίτευξης αιμόστασης υπάρχει, αλλά δεν ευθυγραμμίζεται με τον τρέχοντα ορισμό Δεν έχει καθοριστεί ή συγκεντρωθεί χρόνος έως την κινητοποίηση Δεν υπάρχουν κριτήρια αποκλεισμού πέραν αυτών που ορίζονται	**Αιτιολόγηση των κενών/ Πώς αντιμετωπίστηκαν/ αντιμετωπίζονται τα κενά:** Για τον προσδιορισμό του χρόνου επίτευξης αιμόστασης για τις διαγνωστικές και επεμβατικές διαδικασίες 6Fr, η μελέτη «Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures» CP0901) (NCT01393041) και η μελέτη «SEAL PM Post-Market Study of

Πρώτη διερευνητική κλινική μελέτη σε ανθρώπους πριν από την κυκλοφορία του Angio-Seal στην αγορά (8 French) - αρχική επανάληψη (HPCD)					
			Ο ασθενής δεν χρειάστηκε μετάγγιση Απαιτούμενη εφαρμογή χειροκίνητης πίεσης 2 Μη αγκίστρωση του ιατροτεχνολογικού προϊόντος ή αστοχία του ιατροτεχνολογικού προϊόντος 3	στις ΟΧ ως ειδικοί πληθυσμοί ασθενών Το οδηγό σύρμα που περιλαμβάνεται ως παρελκόμενο του ιατροτεχνολογικού προϊόντος δεν αξιολογήθηκε ως μέρος της μελέτης.	the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device» CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636 εκτελέστηκαν στο εξεταζόμενο ιατροτεχνολογικό προϊόν Angio-Seal VIP. Για τον ορισμό του χρόνου επίτευξης αιμόστασης, ο χορηγός δημιούργησε έναν τυποποιημένο ορισμό του χρόνου επίτευξης αιμόστασης, του χρόνου έως την κινητοποίηση και του εξιδρώματος. Αυτοί οι ορισμοί θα χρησιμοποιηθούν στο εξής και περιλαμβάνονται στο τρέχον μητρώο της «PMCF Angio-Seal™ Close». Αυτό το μητρώο περιλαμβάνει επίσης τη συλλογή δεδομένων για τον χρόνο έως την κινητοποίηση και το οδηγό σύρμα που περιλαμβάνεται στο Angio-Seal™ VIP VCD ως παρελκόμενο ιατροτεχνολογικού προϊόντος. Το οδηγό σύρμα που περιλαμβάνεται ως παρελκόμενο του ιατροτεχνολογικού προϊόντος αξιολογήθηκε επίσης στην κλινική έρευνα «0.35 and 0.38
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Τύπος μελέτης κατά ISO 14155:** Διερευνητική (αρχική σκοπιμότητα και αυξημένη ασφάλεια του ιατροτεχνολογικού προϊόντος) **Στόχος μελέτης:** Η εξέταση της αρχικής σκοπιμότητας και της αυξημένης ασφάλειας του ιατροτεχνολογικού προϊόντος (HPCD) σε μια μικρή ομάδα ασθενών για τους οποίους ενδείκνυται μονόπλευρη μηριαία προσπέλαση για θεραπευτικούς ή διαγνωστικούς λόγους.	**Κριτήρια ένταξης** -Άνω των 18 ετών -Δυνατότητα παροχής συγκατάθεσης μετά από ενημέρωση -Ενδείκνυται κλινικά για επεμβατική διαδικασία με χρήση θηκαριού εισαγωγής 8F στη μηριαία αρτηρία **Κριτήρια αποκλεισμού:** - Αλλεργία στα υλικά του ιατροτεχνολογικού προϊόντος. - Παχυσαρκία, η οποία θα επιφέρει ασυνήθιστη προσέγγιση της μηριαίας αρτηρίας (μόνο Phase I). -Σοβαρή οξεία συστηματική νόσος ή καταληκτική ασθένεια. - Οποιαδήποτε λοίμωξη. - Αιμορραγική διάθεση. - Οποιαδήποτε αγγειακή ανεπάρκεια του ποδιού που πρόκειται να συμμετέχει, συμπεριλαμβανομένων προηγούμενου ακρωτηριασμού, χειρουργικής περιφερικών αγγείων, επεμβατικής διαδικασίας, κλινικά σημαντικής περιφερικής αγγειακής νόσου ή παρουσίας φυσήματος μηριαίας αρτηρίας (Phase I) ή κλινικά σημαντικής περιφερικής αγγειακής	**Δημογραφικά στοιχεία ασθενών:** n= 55 ασθενείς Άνδρες 37 Γυναίκες 18 Εύρος ηλικίας ανδρών 42-74 Μέση ηλικία ανδρών 56,8 Εύρος ηλικίας γυναικών 45-72 Μέση ηλικία γυναικών 61,1 aPTT > 300 δευτερόλεπτα 46 aPTT 200-300 δευτερόλεπτα 1 aPTT 100-200 δευτερόλεπτα 1 aPTT < 100 δευτερόλεπτα 6 **Διαδικαστικά χαρακτηριστικά** Διαγνωστική αγγειογραφία 20 Διαδερμική διαυλική στεφανιαία αγγειοπλαστική (PTCA) 35	**Αποτελέσματα Ασφαλείας / Ανεπιθύμητων Συμβάντων** Δευτερογενής αιμορραγία εντός 30 λεπτών 8 -2 απαιτούμενη εφαρμογή πίεσης για την επίτευξη αιμόστασης Διακοπή δευτερογενούς αιμορραγίας > 30 λεπτά 19 -8 απαιτούμενη πίεση για την επίτευξη αιμόστασης Εκχύμωση 24 Ψηλαφητή μάζα στο σημείο παρακέντησης 7 ημέρες μετά την τοποθέτηση 9 -Όλα επιλύθηκαν σε 30 ημέρες Αιματώματα 2 Κινητοποίηση 4 ώρες μετά την τοποθέτηση 26 Κινητοποίηση > 7 ώρες 9 1 άγνωστη κινητοποίηση 3 χρόνος έως την κινητοποίηση ασθενών Δ/Ε Αποτυχία αγκίστρωσης του ιατροτεχνολογικού προϊόντος στο αγγείο 2		

Πρώτη διερευνητική κλινική μελέτη σε ανθρώπους πριν από την κυκλοφορία του Angio-Seal στην αγορά (8 French) - αρχική επανάληψη (HPCD)					
	νόσου, προηγούμενης διαδερμικής διαδικασίας με χρήση του συμμετέχοντος ποδιού 7 ημέρες πριν από τη χρήση του Angio-Seal ή προηγούμενης διαδερμικής διαδικασίας νωρίτερα από 7 ημέρες πριν από το Angio-Seal όπου υπάρχουν ενδείξεις υπολειπόμενου αιματώματος, εκχύμωσης, ψηλαφητής μάζας ή ευαισθησίας (Phase I Extended) - Κύηση - Ασθενείς με ινότροπη υποστήριξη ή υποστήριξη με ενδοαορτική αντλία μπαλονιού - Επείγουσες διαδικασίες καθετηριασμού. - Χρήση θρομβολυτικών παραγόντων εντός 24 ωρών πριν, κατά τη διάρκεια ή μετά τη διαδικασία καθετηριασμού. - Συστολική αρτηριακή πίεση μεγαλύτερη από 180 σε κάθε χέρι. - Σφυροβραχιόνιος δείκτης μικρότερος από 0,9 σε κάθε πόδι.		-Εφαρμόστηκε χειροκίνητη πίεση για την επίτευξη αιμόστασης Θραύση του ράμματος τοποθέτησης 2 -1 σφάλμα που σχετίζεται με τον χειριστή Προεξοχή κολλαγόνου από το δέρμα μετά την τοποθέτηση του ιατροτεχνολογικού προϊόντος 1 **<u>Απεικόνιση</u>** Όλες οι μελέτες υπερήχων δεν είναι αξιοσημείωτες Δεν υπάρχουν περιπτώσεις ενδοαυλικής θρόμβωσης, υπολειπόμενης στένωσης στη θέση του Angio-Seal Μεταβολή στο φάσμα ροής, σημειώθηκε φασματική διεύρυνση σε ορισμένους ασθενείς που υποδηλώνει ελαφρώς μεγαλύτερη τυρβώδη ροή, η οποία υποχώρησε μετά από παρακολούθηση 1 εβδομάδας στην πλειονότητα των ασθενών. Ο ερευνητής δεν θεώρησε ότι πρόκειται για σημαντικό εύρημα.		Guidewire Survey Report»

Πίνακας 2.6: Πρώτες μελέτες σε ανθρώπους πριν την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά

Πρώτη διερευνητική κλινική μελέτη σε ανθρώπους πριν από την κυκλοφορία του Angio-Seal στην αγορά (6 French) - αρχική επανάληψη (HPCD)					
Ονομα μελέτης / Ετος: French Pilot Study 1996 **Επανάληψη ιατροτεχνολογικού προϊόντος:** Ιατροτεχνολογικό προϊόν Angio-Seal 6Fr, Sherwood Medical Co (dba The Kendall Company, που κατασκευάζεται από την Kensey Nash)	**Τύπος σχεδιασμού μελέτης:** Μονοκεντρική, πιλοτική, μη τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη κλινική μελέτη Για τις συγκρίσεις χρησιμοποιήθηκε ομάδα με ιστορικό χειροκίνητης πίεσης	**Χώρα:** Γαλλία **Χρονικά σημεία παρακολούθησης:** 7 έως 14 ημέρες	**Τελικά σημεία μελέτης:** Χρόνος επίτευξης αιμόστασης, χρόνος έως την κινητοποίηση, χρόνος έως την έκδοση εξιτηρίου και επιπλοκές (σχετικές με το ιατροτεχνολογικό προϊόν ή διαφορετικά) **Αποτελέσματα απόδοσης** Επιτυχής έκπτυξη 47/50 (94%) - Η διαδικασία ματαιώθηκε ή διακόπηκε η προσπέλαση λόγω δυσκολίας εισαγωγής του θηκαριού και του ανιχνευτή αρτηριοτομής κατά την αντικατάσταση του θηκαριού ή λόγω δυσκολίας προώθησης του ιατροτεχνολογικού προϊόντος μέσω του θηκαριού σε 2 ασθενείς - 1 μη έκπτυξη ιατροτεχνολογικού προϊόντος λόγω της εισαγωγής του ιατροτεχνολογικού προϊόντος ανάποδα μέσα στο θηκάρι από τον ιατρό. Χρόνος επίτευξης αιμόστασης - Άμεσα (χρόνος επίτευξης αιμόστασης =0) 98% - 30 λεπτά 87% Χρόνος έως την έκδοση εξιτηρίου Επιτυχία έκπτυξης ιατροτεχνολογικού προϊόντος σε ασθενείς εξάσκησης 13/16 (81%) -Πριν από την εγγραφή των ασθενών στη μελέτη 16 ασθενείς ήταν ασθενείς εξάσκησης.	**Δυνητικά κενά:** Δεν χρησιμοποιούνται ιατροτεχνολογικά προϊόντα 8 Fr Δεν χρησιμοποιήθηκε ιατροτεχνολογικό προϊόν 6 Fr για την επεμβατική διαδικασία Ο ορισμός του χρόνου επίτευξης αιμόστασης υπάρχει, αλλά δεν ευθυγραμμίζεται με τον τρέχοντα ορισμό Ο χρόνος έως την κινητοποίηση δεν εναρμονίζεται με τον τρέχοντα ορισμό Δεν υπάρχουν κριτήρια αποκλεισμού πέραν αυτών που ορίζονται στις ΟΧ ως ειδικοί πληθυσμοί ασθενών Το οδηγό σύρμα που περιλαμβάνεται ως παρελκόμενο του ιατροτεχνολογικού προϊόντος δεν αξιολογήθηκε ως μέρος της μελέτης.	**Αιτιολόγηση των κενών/ Πώς αντιμετωπίστηκαν/ αντιμετωπίζονται τα κενά:** Το ιατροτεχνολογικό προϊόν 6French Angio-Seal δεν διατέθηκε στην αγορά κατά το χρόνο της παρούσας μελέτης. Για τον προσδιορισμό του χρόνου επίτευξης αιμόστασης για τις διαγνωστικές και επεμβατικές διαδικασίες 6Fr, η μελέτη «Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures» (CP0901) (NCT01393041) και η μελέτη «SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device» CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636 εκτελέστηκαν στο εξεταζόμενο ιατροτεχνολογικό προϊόν Angio-Seal VIP. Για τον ορισμό του χρόνου επίτευξης αιμόστασης, ο χορηγός δημιούργησε έναν τυποποιημένο ορισμό του χρόνου επίτευξης

MDCG 2020-06 Rank: Rank 4 **Δημοσιευμένη/ μη δημοσιευμένη:** Μη δημοσιευμένη **Τύπος μελέτης κατά ISO 14155:** Διερευνητική (αρχική σκοπιμότητα και αυξημένη ασφάλεια του ιατροτεχνολογικού προϊόντος) **Στόχος μελέτης** Πιλοτική μελέτη για την εξέταση της σκοπιμότητας και της αυξημένης ασφάλειας του ιατροτεχνολογικού προϊόντος (HPCD) σε μια μικρή ομάδα ασθενών για τους οποίους ενδείκνυται μονόπλευρη μηριαία προσπέλαση με χρήση του ιατροτεχνολογικού προϊόντος 6Fr για διαγνωστικούς λόγους.	**Κριτήρια ένταξης:** - Άνω των 18 ετών. -Δυνατότητα και προθυμία παροχής συγκατάθεσης μετά από ενημέρωση. - Ενδείκνυται κλινικά για διαγνωστική αγγειογραφία που περιλαμβάνει προσπέλαση μέσω της μηριαίας αρτηρίας. - Ο ασθενής αναμένεται ότι θα είναι σωματικά ικανός να κινητοποιηθεί για 100 πόδια (30,48 μέτρα) ή πέντε λεπτά μετά το εξιτήριο από το εργαστήριο καθετηριασμών, την ολοκλήρωση της διαδικασίας αιμόστασης και την κατάλληλη ανάπαυση στο κρεβάτι, όπως καθορίζεται από το πρωτόκολλο και αναμένεται να είναι διαθέσιμος για παρακολούθηση σε 7-14 ημέρες σύμφωνα με την αξιολόγηση του ερευνητή. - Οι γυναίκες είναι επιλέξιμες για τη μελέτη, υπό την προϋπόθεση ότι ο ερευνητής έχει διαπιστώσει ότι δεν είναι έγκυες ή θηλάζουσες, είναι χειρουργικά στειρωμένες, μετεμμηνοπαυσιακές ή έχουν αρνητικό τεστ εγκυμοσύνης. **Κριτήρια αποκλεισμού:** - Γνωστή αλλεργία σε οποιοδήποτε από τα υλικά που χρησιμοποιούνται στο ιατροτεχνολογικό προϊόν	**Δημογραφικά στοιχεία ασθενών:** N = 50 ασθενείς **Διαδικαστικά χαρακτηριστικά** -Διαγνωστική αγγειογραφία 50	**Αποτελέσματα Ασφαλείας / Ανεπιθύμητων Συμβάντων** Συμπεριλαμβανομένης δυσλειτουργίας του ιατροτεχνολογικού προϊόντος: Οποιαδήποτε επιπλοκή, ομάδα AS: 14/200 (7,0%), ομάδα MP: 2/93 (2,2%), Χωρίς επιπλοκές, AS: 186 (93,0%), MP: 91 (97,8%), Εξαιρουμένης δυσλειτουργίας του ιατροτεχνολογικού προϊόντος, AS: 12 (6,0%), MP: 2 (2,2%), Χωρίς επιπλοκές, AS: 188 (94,0%), MP: 91 (97,8%) **Επιπλοκές (AS έναντι MP):** Αγγειακή αποκατάσταση, 1 (0,5%) έναντι 0 (0%), P=1,000, Αιμορραγία που απαιτεί μετάγγιση, 0 (0%) έναντι 0 (0%) Λοίμωξη + νοσοκομείο, 0 (0%), και οι δύο ομάδες Δυσλειτουργία ιατροτεχνολογικού προϊόντος, 2 (1,0%) στην ομάδα AS Αιμάτωμα (≥6 cm), 1 (0,5%) έναντι 0 (0%), P=1,000 Αιμάτωμα (<6 cm), 3 (1,5%) έναντι 0 (0%), P= 0,554 Οψιμη αιμορραγία 7 (3,5%) έναντι 2 (2,2%) P=0,724 CI: 1,6 [0,4-7,7] Ψευδοανεύρυσμα 1 (0,5%) έναντι 0 (0%), P= 1,000 Αρτηριοφλεβικό συρίγγιο 1 (0,5%) έναντι 0 (0%), P=1,000 DVT 1 (0,5%) έναντι 0 (0%), P= 1,000 Καμία σημαντική επιπλοκή, 199 (99,5%) έναντι 93 (100%), P= 1,000		αιμόστασης, του χρόνου έως την κινητοποίηση και του εξιδρώματος. Αυτοί οι ορισμοί θα χρησιμοποιηθούν στο εξής και περιλαμβάνονται στο τρέχον μητρώο της «PMCF Angio-SealTM Close». Αυτό το μητρώο περιλαμβάνει επίσης τη συλλογή δεδομένων για τον χρόνο έως την κινητοποίηση και το οδηγό σύρμα που περιλαμβάνεται στο Angio-SealTM VIP VCD ως παρελκόμενο ιατροτεχνολογικού προϊόντος. Το οδηγό σύρμα που περιλαμβάνεται ως παρελκόμενο του ιατροτεχνολογικού προϊόντος αξιολογήθηκε επίσης στην κλινική έρευνα «2021 Clinical Survey»

	- Απόδειξη συστημικής βακτηριακής ή δερματικής λοίμωξης, συμπεριλαμβανομένης της λοίμωξης της βουβωνικής χώρας - Πιθανή διαταραχή της πήξης, όπως υποδεικνύεται από τον αριθμό των αιμοπεταλίων < 75.000 - Χρήση συστηματικών θρομβολυτικών παραγόντων εντός 24 ωρών πριν ή κατά τη διάρκεια της διαδικασίας καθετηριασμού που καθιστούν τη συγκέντρωση ινωδογόνου < 100 mg/dl. - Θηκάρι που χρησιμοποιείται για την επεμβατική διαδικασία στη θέση του για περισσότερες από 36 ώρες - Μέγεθος θηκαριού που χρησιμοποιείται για την επεμβατική διαδικασία μεγαλύτερο από 6 French - Χρήση οποιουδήποτε άλλου μη εγκεκριμένου ερευνητικού φαρμάκου ή ιατροτεχνολογικού προϊόντος τις τελευταίες 30 ημέρες - Υποψία παρακέντησης διπλού τοιχώματος στο σημείο που πρόκειται να κλείσει με το ιατροτεχνολογικό προϊόν Angio-Seal. - Εάν παρατηρηθεί ψηλαφητό αιμάτωμα (> 2 cm σε διάμετρο) στο τέλος της διαδικασίας, ο ασθενής θα				

	πρέπει να εξαιρεθεί από τη μελέτη. - Εάν υπάρχει οποιαδήποτε ένδειξη ότι η παρακέντηση έχει γίνει στη βαθιά μηριαία αρτηρία ή στη διακλάδωση της κοινής μηριαίας αρτηρίας, ο ασθενής θα πρέπει να αποκλειστεί από τη μελέτη.				

Πίνακας 2.7: Επιβεβαιωτικές μελέτες πριν από την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά

Επιβεβαιωτικές μελέτες πριν από την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά - αρχική επανάληψη (HPCD)					
Επιβεβαιωτικές μελέτες 1. **US Phase II (Παραπομπή: PMA P930038 Τόμος 4, Σελίδα VI-32)** 2. **European Phase II (Παραπομπή: PMA P930038 Τόμος 4, σελίδα VI-80)** 3. **Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients (Παραπομπή: Συμπληρωματική αλλαγή: PMA P930038/S029)**			**30 Σεπτεμβρίου 1996 – Έγκριση υπό όρους του Angio-Seal HPCD από τον FDA,** **Η έγκριση ήταν υπό όρους κατόπιν μελέτης μετά την έγκριση για την εξέταση της συχνότητας εμφάνισης λοιμώξεων και αγγειακών διαταραχών που σχετίζονται με τη χρήση του ιατροτεχνολογικού προϊόντος Angio-Seal. Οι πληροφορίες παρακολούθησης των ΗΠΑ θα πρέπει να αναλύονται από ένα τυφλοποιημένο κεντρικό ερευνητικό εργαστήριο για την αντικειμενική ερμηνεία των δεδομένων.**		
Ονομα μελέτης / Έτος: **US Phase II** **Επανάληψη ιατροτεχνολογικού προϊόντος:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – αρχική επανάληψη	**Τύπος σχεδιασμού μελέτης:** Προοπτική, τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη	**Χώρα:** Η.Π.Α. **Χρονικά σημεία παρακολούθησης:** 2 μήνες	**Τελικά σημεία μελέτης:** **Τελικά σημεία ασφάλειας:** Χρόνος επίτευξης αιμόστασης (γρήγορος ή παρατεταμένος), όψιμη αιμορραγία ή εξίδρωμα, αιμάτωμα, θρόμβωση, ψευδοανεύρυσμα ή αρτηριοφλεβικό συρίγγιο, λοίμωξη στο σημείο παρακέντησης, αλλεργική αντίδραση στο ιατροτεχνολογικό προϊόν και αστοχία του ιατροτεχνολογικού προϊόντος **Τελικά σημεία απόδοσης:** Χρόνος επίτευξης αιμόστασης (ο χρόνος που απαιτείται για να σταματήσει η αιμορραγία από την παρακέντηση),	**Δυνητικά κενά:** Δεν χρησιμοποιούνται ιατροτεχνολογικά προϊόντα 8 Fr για επεμβατικές διαδικασίες. Δεν χρησιμοποιούνται ιατροτεχνολογικά προϊόντα 6 Fr (δεν κυκλοφορούσαν στην αγορά έως το 1999) Περιλαμβάνεται ο ορισμός του χρόνου επίτευξης αιμόστασης, αλλά δεν συμπίπτει με τον τρέχοντα ορισμό μας.	**Αιτιολόγηση των κενών/ Πώς αντιμετωπίστηκαν/ αντιμετωπίζονται τα κενά:** Το ιατροτεχνολογικό προϊόν Angio-Seal 6 French δεν κυκλοφόρησε στην αγορά κατά τον χρόνο της παρούσας μελέτης. Για τον προσδιορισμό του χρόνου επίτευξης αιμόστασης για τις διαγνωστικές και επεμβατικές διαδικασίες 6Fr, η μελέτη «Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures» CP0901) (NCT01393041) και η μελέτη «SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure

			χρόνος συμπίεσης (ο χρόνος που εφαρμόστηκε η χειροκίνητη πίεση για την επίτευξη αιμόστασης) **Αποτελέσματα απόδοσης:** -Χρόνος επίτευξης αιμόστασης: Ομάδα Angio-Seal: 2,5 ± 9,2 λεπτά κατά μέσο όρο - Ομάδα ελέγχου: 16,2 ± 12,6 λεπτά (p<0,0001) **Χρόνος συμπίεσης:** - Ομάδα Angio-Seal: 2,5 ± 9,2 λεπτά κατά μέσο όρο - Ομάδα ελέγχου: 20 ± 12,6 λεπτά (p<0,0001) - 5 λεπτά μετά την αφαίρεση του θηκαριού, το 86,1% των ασθενών της ομάδας Angio-Seal και μόνο το 6,5% των ασθενών της ομάδας ελέγχου πέτυχαν αιμόσταση	Δεν καθορίστηκε ούτε συγκεντρώθηκε χρόνος έως την κινητοποίηση. **Κριτήρια αποκλεισμού:** Αποκλείονται ασθενείς ηλικίας άνω των 80 ετών Εξαιρούνται ασθενείς εάν τοποθετηθεί θηκάρι για >36 ώρες, το οποίο δεν περιλαμβάνεται στον τρέχοντα κατάλογο Ειδικών Πληθυσμών. Το οδηγό σύρμα που περιλαμβάνεται ως παρελκόμενο του ιατροτεχνολογικού προϊόντος δεν αξιολογήθηκε ως μέρος της μελέτης.	Device» CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636 εκτελέστηκαν στο εξεταζόμενο ιατροτεχνολογικό προϊόν Angio-Seal VIP. Για τον προσδιορισμό του ορισμού του χρόνου επίτευξης αιμόστασης, ο χορηγός δημιούργησε έναν τυποποιημένο ορισμό του χρόνου επίτευξης αιμόστασης, του χρόνου έως την κινητοποίηση και του εξιδρώματος. Αυτοί οι ορισμοί θα χρησιμοποιηθούν στο εξής και περιλαμβάνονται στο τρέχον μητρώο της «PMCF Angio-Seal™ Close». Αυτό το μητρώο περιλαμβάνει επίσης τη συλλογή δεδομένων για τον χρόνο έως την κινητοποίηση και το οδηγό σύρμα που περιλαμβάνεται στο Angio-Seal™ VIP VCD ως παρελκόμενο ιατροτεχνολογικού προϊόντος. Το οδηγό σύρμα που περιλαμβάνεται ως παρελκόμενο του ιατροτεχνολογικού προϊόντος αξιολογήθηκε επίσης στην κλινική έρευνα
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Τύπος μελέτης κατά ISO 14155:** Επιβεβαιωτική **Στόχος μελέτης** Οι κλινικές δοκιμές Phase II σχεδιάστηκαν για τη μελέτη της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας του Angio-Seal σε μεγαλύτερο αριθμό ασθενών	**Κριτήρια ένταξης:** - Άνδρες και γυναίκες συμμετέχοντες άνω των 18 ετών και κάτω των 80 ετών - Οι ασθενείς έπρεπε να δώσουν γραπτή συγκατάθεση κατόπιν ενημέρωσης - Ενδείκνυται κλινικά για επεμβατική διαδικασία που περιλαμβάνει προσπέλαση μέσω παρακέντησης 8F ή μικρότερης στη μηριαία αρτηρία **Κριτήρια αποκλεισμού:** - Γνωστή αλλεργία σε οποιοδήποτε από τα υλικά που χρησιμοποιούνται στο ιατροτεχνολογικό προϊόν	**Δημογραφικά στοιχεία ασθενών:** N= 311 **Διαδικαστικά χαρακτηριστικά:** Angio-Seal (Ομάδα ιατροτεχνολογικού προϊόντος) 157 ασθενείς. Χειροκίνητη πίεση (Ομάδα ελέγχου) 154 ασθενείς	**Αποτελέσματα Ασφαλείας / Ανεπιθύμητων Συμβάντων** Ποσοστά επιπλοκών - Ομάδα Angio-Seal: 17,8% - Ομάδα ελέγχου: 22,2 (p=0,334) Ποσοστά μη αιμορραγικών επιπλοκών: - Ομάδα Angio-Seal: 8,9% - Ομάδα ελέγχου: 19,6 (p=0,011) Η πιο συχνή επιπλοκή ήταν η αιμορραγία στην ομάδα Angio-Seal, ενώ στην ομάδα ελέγχου ήταν ο μεγάλος χρόνος συμπίεσης (≥30 λεπτά). Ωστόσο, η σοβαρότητα των επιπλοκών ήταν παρόμοια και στις δύο ομάδες.		

σε έως και 12 ερευνητικά κέντρα. Κλινικές δοκιμές Phase II συνέκριναν το Angio-Seal με το ισχύον πρότυπο περίθαλψης στην αιμόσταση της αρτηριακής παρακέντησης, το οποίο είναι η εφαρμογή χειροκίνητης πίεσης στο σημείο παρακέντησης. Η αποτελεσματικότητα αξιολογήθηκε σε δύο κατηγορίες: χρόνος επίτευξης αιμόστασης και χρόνος συμπίεσης. Η ασφάλεια του ιατροτεχνολογικού προϊόντος αξιολογήθηκε αξιολογώντας τυχόν μεμονωμένες επιπλοκές και το συνολικό ποσοστό επιπλοκών.	- Σοβαρή οξεία μη καρδιακή συστηματική νόσος ή καταληκτική ασθένεια - Απόδειξη συστημικής βακτηριακής ή δερματικής λοίμωξης, συμπεριλαμβανομένης της λοίμωξης της βουβωνικής χώρας - Πιθανή αιμορραγική διάθεση, όπως υποδεικνύεται από αριθμό αιμοπεταλίων <125.000. Οι ασθενείς που λάμβαναν αντιπηκτική αγωγή αποκλείστηκαν εάν χρόνος προθρομβίνης (PT) >15 δευτερόλεπτα (ηπαρίνη και ΑΣΟ επιτρέπονται). - Κλινικά σημαντική περιφερική αγγειακή νόσος της προτεινόμενης αρτηρίας, όπως υποδεικνύεται από τα ακόλουθα: α. Οι παλμοί των ποδιών απουσιάζουν και στα δύο πόδια β. Φύσημα μηριαίας αρτηρίας γ. Χωλότητα δ. Προηγούμενη αγγειακή χειρουργική επέμβαση στη μηριαία αρτηρία ε. Σφυροβραχιόνιος δείκτης μικρότερος από 0,9 - Προηγούμενη αρτηριακή προσπέλαση (για διαγνωστικούς ή θεραπευτικούς σκοπούς, με χρήση της προτεινόμενης αρτηρίας) εντός 7 ημερών πριν, εάν το υπερηχογράφημα duplex του σημείου είναι μη φυσιολογικό - Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία - Ινότροπη υποστήριξη ή υποστήριξη με αντλία μπαλονιού - Χρήση θρομβολυτικών παραγόντων εντός 24 ωρών πριν ή				

	κατά τη διάρκεια της διαδικασίας καθετηριασμού ή ιστορικό πρόσφατης (εντός 7 ημερών) θρόμβωσης και ινωδογόνο <100 mg/d/dL την ημέρα της μελέτης - Βασική συστολική αρτηριακή πίεση μεγαλύτερη από 180 mm Hg σε οποιοδήποτε χέρι - Θηκάρι που χρησιμοποιείται για την επεμβατική διαδικασία για περισσότερο από 36 ώρες				
Ονομα μελέτης / Έτος: **European Phase II** **Επανάληψη ιατροτεχνολογικού προϊόντος:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – αρχική επανάληψη	**Τύπος σχεδιασμού μελέτης:** Προοπτική τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη	**Χώρα:** **Ευρώπη** **Χρονικά σημεία παρακολούθησης:** - 2 μήνες μετά την τοποθέτηση - 90 ημέρες κατά τη διακριτική ευχέρεια του ερευνητή	**Τελικά σημεία μελέτης:** Χρόνος επίτευξης αιμόστασης, συχνότητα εμφάνισης επιπλοκών στη βουβωνική χώρα, όπως αιμορραγία, αιμάτωμα, εκχύμωση ή άλλες ανωμαλίες, καθώς και οπτικές ενδείξεις του βύσματος κολλαγόνου και του αγκίστρου μέσω υπερηχογραφήματος. **Αποτελέσματα απόδοσης:** - Μικρότερος μέσος χρόνος επίτευξης αιμόστασης στην ομάδα Angio-Seal (1,13 λεπτά) σε σύγκριση με την ομάδα χειροκίνητης πίεσης (7,51 λεπτά) - Κινητοποίηση: 42/55 ασθενείς στην ομάδα Angio-Seal (76%) είχαν τη δυνατότητα κινητοποίησης εντός τεσσάρων ωρών, ενώ στην ομάδα χειροκίνητης πίεσης μόνο 1/52 ασθενείς είχε τη δυνατότητα κινητοποίησης εντός έξι ωρών. Μόνο μία ήσσονος σημασίας επιπλοκή συσχετίστηκε με πρώιμη (<6 ώρες) κινητοποίηση	**Δυνητικά κενά:** Δεν χρησιμοποιούνται ιατροτεχνολογικά προϊόντα 6 Fr (δεν κυκλοφορούσαν στην αγορά έως το 1999) Περιλαμβάνεται ο ορισμός του χρόνου επίτευξης αιμόστασης, αλλά δεν συμπίπτει με τον τρέχοντα ορισμό μας. Ο χρόνος έως την κινητοποίηση συγκεντρώθηκε, αλλά δεν καθορίστηκε με σαφήνεια. **Κριτήρια αποκλεισμού:** Αποκλείονται ασθενείς ηλικίας άνω των 80 ετών Εξαιρούνται ασθενείς εάν τοποθετηθεί θηκάρι για >36 ώρες, το οποίο δεν περιλαμβάνεται στον τρέχοντα κατάλογο Ειδικών Πληθυσμών.	**Αιτιολόγηση των κενών/ Πώς αντιμετωπίστηκαν/ αντιμετωπίζονται τα κενά:** Για τον προσδιορισμό του χρόνου επίτευξης αιμόστασης για τις διαγνωστικές και επεμβατικές διαδικασίες 6Fr, η μελέτη «Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures» CP0901) (NCT01393041) και η μελέτη «SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device» CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636 εκτελέστηκαν στο εξεταζόμενο ιατροτεχνολογικό προϊόν Angio-Seal VIP. Για τον προσδιορισμό του ορισμού του χρόνου επίτευξης αιμόστασης, ο χορηγός δημιούργησε έναν τυποποιημένο ορισμό του χρόνου επίτευξης αιμόστασης, του χρόνου έως την κινητοποίηση και του εξιδρώματος. Αυτοί οι ορισμοί θα χρησιμοποιηθούν στο εξής και περιλαμβάνονται στο τρέχον μητρώο της «PMCF Angio-Seal™ Close». Αυτό το μητρώο περιλαμβάνει επίσης το οδηγό σύρμα που περιλαμβάνεται στο Angio-

MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Τύπος μελέτης κατά ISO 14155:** Επιβεβαιωτική **Στόχος μελέτης** Στόχος της μελέτης είναι η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας του Angio-Seal σε σύγκριση με το τρέχον πρότυπο περίθαλψης στην αιμόσταση παρακέντησης, το οποίο είναι η εφαρμογή χειροκίνητης συμπίεσης στο σημείο της αρτηριακής παρακέντησης. Η ασφάλεια του ιατροτεχνολογικού προϊόντος αξιολογήθηκε εξετάζοντας την απόδοση του ιατροτεχνολογικού προϊόντος έναντι της απόδοσης της χειροκίνητης συμπίεσης και αξιολογώντας τυχόν μεμονωμένες επιπλοκές και συνολικές επιπλοκές.	**Κριτήρια ένταξης:** - Άνδρες και γυναίκες συμμετέχοντες άνω των 18 ετών και κάτω των 80 ετών - Οι ασθενείς έπρεπε να δώσουν γραπτή συγκατάθεση κατόπιν ενημέρωσης - Ενδείκνυται κλινικά για επεμβατική διαδικασία που περιλαμβάνει προσπέλαση μέσω παρακέντησης 8F ή μικρότερης στη μηριαία αρτηρία **Κριτήρια αποκλεισμού:** - Γνωστή αλλεργία σε οποιοδήποτε από τα υλικά που χρησιμοποιούνται στο ιατροτεχνολογικό προϊόν - Σοβαρή οξεία μη καρδιακή συστηματική νόσος ή καταληκτική ασθένεια - Απόδειξη συστημικής βακτηριακής ή δερματικής λοίμωξης, συμπεριλαμβανομένης της λοίμωξης της βουβωνικής χώρας - Πιθανή αιμορραγική διάθεση, όπως υποδεικνύεται από αριθμό αιμοπεταλίων <125.000. Οι ασθενείς που λάμβαναν αντιπηκτική αγωγή αποκλείστηκαν εάν χρόνος προθρομβίνης (PT) >15 δευτερόλεπτα (ηπαρίνη και ΑΣΟ επιτρέπονται). - Κλινικά σημαντική περιφερική αγγειακή νόσος της προτεινόμενης αρτηρίας, όπως	**Δημογραφικά στοιχεία ασθενών:** N=107 **Διαδικαστικά χαρακτηριστικά:** Angio-Seal (Ομάδα ιατροτεχνολογικού προϊόντος) 55 ασθενείς Χειροκίνητη πίεση (Ομάδα ελέγχου) 52 ασθενείς Λεπτομέρειες διαδικασίας: **Ομάδα Angio-seal (n=55):** Διαγνωστική διαδικασία, 33, θεραπευτική διαδικασία, 22 **Ομάδα χειροκίνητης πίεσης (n=52):** Διαγνωστική διαδικασία, 28, θεραπευτική διαδικασία, 24	**Αποτελέσματα Ασφαλείας / Ανεπιθύμητων Συμβάντων:** - Επιπλοκές που αναφέρθηκαν σε 14 ασθενείς/107 ασθενείς συνολικά: 12 στην ομάδα Angio-Seal (12/55, 21,8%), 2 στην ομάδα χειροκίνητης πίεσης (2/52, 3,8%) - Οι συντάκτες δήλωσαν ότι οι αναφερόμενες επιπλοκές περιλαμβάνουν όλες τις επιπλοκές και δεν διαχωρίζονται σε ανεπιθύμητα συμβάντα ή αστοχίες και αντικαταστάσεις του ιατροτεχνολογικού προϊόντος. - Όλες οι επιπλοκές και στις δύο ομάδες ήταν κυρίως ήπιες και καμία δεν απαιτούσε παρέμβαση, χειρουργική αποκατάσταση ή μετάγγιση αίματος. - Η περίπτωση κατά την οποία ο σωλήνας επικάλυψης έμεινε στη θέση του 7 ημέρες, II-MAAS-78, ήταν σαφώς μη τήρηση των οδηγιών χρήσης. Παράλληλα με αυτό, οι περιπτώσεις όπου δύο ασθενείς παρουσίασαν κάποια αιμορραγία κατά την έκπτυξη του ιατροτεχνολογικού προϊόντος, II-MAAS-89 και II-MAAS-103, ενδέχεται να μην θεωρηθούν επιπλοκές, καθώς αναμένεται αιμορραγία κατά την έκπτυξη σε ορισμένους ασθενείς. Η αιμορραγία, ως χρόνος επίτευξης αιμόστασης, λαμβάνεται υπόψη για την ανάλυση αποτελεσματικότητας.	Το οδηγό σύρμα που περιλαμβάνεται ως παρελκόμενο του ιατροτεχνολογικού προϊόντος δεν αξιολογήθηκε ως μέρος της μελέτης.	Seal™ VIP VCD ως παρελκόμενο ιατροτεχνολογικού προϊόντος. Το οδηγό σύρμα που περιλαμβάνεται ως παρελκόμενο του ιατροτεχνολογικού προϊόντος αξιολογήθηκε επίσης στην κλινική έρευνα

	υποδεικνύεται από τα ακόλουθα: α. Οι παλμοί των ποδιών απουσιάζουν και στα δύο πόδια β. Φύσημα μηριαίας αρτηρίας γ. Χωλότητα δ. Προηγούμενη αγγειακή χειρουργική επέμβαση στη μηριαία αρτηρία ε. Σφυροβραχιόνιος δείκτης μικρότερος από 0,9 - Προηγούμενη αρτηριακή προσπέλαση (για διαγνωστικούς ή θεραπευτικούς σκοπούς, με χρήση της προτεινόμενης αρτηρίας) εντός 7 ημερών πριν, εάν το υπερηχογράφημα duplex του σημείου είναι μη φυσιολογικό - Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία - Ινότροπη υποστήριξη ή υποστήριξη με αντλία μπαλονιού - Χρήση θρομβολυτικών παραγόντων εντός 24 ωρών πριν ή κατά τη διάρκεια της διαδικασίας καθετηριασμού ή ιστορικό πρόσφατης (εντός 7 ημερών) θρόμβωσης και ινωδογόνο <100 mg/dL την ημέρα της μελέτης - Βασική συστολική αρτηριακή πίεση μεγαλύτερη από 180 mm Hg σε οποιοδήποτε χέρι - Θηκάρι που χρησιμοποιείται για την επεμβατική διαδικασία για περισσότερο από 36 ώρες				

Ονομα μελέτης / Έτος:	**Τύπος σχεδιασμού μελέτης:**	**Χώρα:**	**Τελικά σημεία μελέτης:**	**Δυνητικά κενά:**	**Αιτιολόγηση των κενών/ Πώς αντιμετωπίστηκαν/ αντιμετωπίζονται τα κενά:**
Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients **Μελέτη STS σε απάντηση στο PMA 5 Ιουλίου, 2001 - PMA P930038/S029 Επιστολή έγκρισης FDA** ***Προέκυψαν αλλαγές στον σχεδιασμό του ιατροτεχνολογικού προϊόντος οι οποίες δημιούργησαν την ανάγκη για μια επιβεβαιωτική μελέτη στην πλατφόρμα STS.*** ***5 Ιουλίου 2001 - PMA P930038/S029 Επιστολή έγκρισης FDA - Η αλλαγή STS εγκρίθηκε από τον FDA - Ο FDA ζήτησε μελέτη σχετικά με τις πληροφορίες που αφορούν την απαιτούμενη αλλαγή ή τροποποίηση και πληροφορήθηκε για το ιατροτεχνολογικό προϊόν από συνεχιζόμενες ή ολοκληρωμένες μελέτες, οι οποίες ενδέχεται να επηρεάσουν εύλογα την αξιολόγηση της ασφάλειας και αποτελεσματικότητας του ιατροτεχνολογικού προϊόντος ή***	Πολυκεντρική, ιστορικά ελεγχόμενη μη τυχαιοποιημένη προοπτική κλινική μελέτη	Η.Π.Α. **Χρονικά σημεία παρακολούθησης:** 7-14 ημέρες	ποσοστό μείζονων επιπλοκών, χρόνος έως την κινητοποίηση, χρόνος έως την έκδοση εξιτηρίου **Αποτελέσματα απόδοσης:**	6Fr μόνο Μόνο διαγνωστική Ο χρόνος επίτευξης αιμόστασης που ορίζεται ως «ο χρόνος που παρήλθε μεταξύ της αφαίρεσης του θηκαριού και της αιμόστασης σημείου που παρατηρήθηκε για πρώτη φορά» δεν εναρμονίζεται με τον τρέχοντα ορισμό. Ο χρόνος έως την κινητοποίηση ορίστηκε ως ο «χρόνος που παρήλθε μεταξύ της έκπτυξης του ιατροτεχνολογικού προϊόντος (ή της αφαίρεσης του θηκαριού στην ομάδα MP) και των ασθενών που περπάτησαν για 5 λεπτά ή 100 πόδια (30,48 μέτρα)», ο οποίος δεν συμπίπτει με τον τρέχοντα ορισμό. Το οδηγό σύρμα που περιλαμβάνεται ως παρελκόμενο του ιατροτεχνολογικού προϊόντος δεν αξιολογήθηκε ως μέρος της μελέτης. **Κριτήρια αποκλεισμού:** Η περίπτωση ασθενών με θηκάρι προσπέλασης για μια επεμβατική διαδικασία που βρίσκεται στη θέση	Η μελέτη περιελάμβανε μόνο 6Fr ανά σχεδιασμό μελέτης ως κύρια έρευνα για την κυκλοφορία του ιατροτεχνολογικού προϊόντος Angio-Seal 6Fr στην αγορά. Η μελέτη S019 είναι μια συνοδευτική μελέτη της μελέτης για το Angio-Seal 8Fr «Πρώιμη κινητοποίηση ασθενών με διαγνωστική αγγειογραφία» (IDE G940136, PMA 930038/S1) η οποία καταγράφει τα ίδια δεδομένα σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με το ιατροτεχνολογικό προϊόν διαγνωστικής αγγειογραφίας 8Fr σε σύγκριση με τη χειροκίνητη συμπίεση. Τα δεδομένα που συλλέχθηκαν σχετικά με τον πληθυσμό ασθενών ήταν ειδικά για ασθενείς που υποβλήθηκαν σε διαγνωστική αξιολόγηση. Ωστόσο, συμπεριλήφθηκε ακούσια και 1 ασθενής ο οποίος υποβλήθηκε σε επεμβατική διαδικασία. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Angio-Seal™ VCD έχει αξιολογηθεί από αυτή τη μελέτη σε επεμβατικές διαδικασίες. Επιπλέον, το τρέχον μητρώο της «PMCF Angio-Seal ™ Close» εγγράφει συμμετέχοντες που υποβάλλονται σε διαγνωστικές διαδικασίες, επεμβατικές διαδικασίες ή και στα δύο. Για τον καθορισμό των ορισμών του χρόνου επίτευξης αιμόστασης και του χρόνου έως την κινητοποίηση (ορίζεται ως ο χρόνος, σε λεπτά, μεταξύ του τέλους της διαδικασίας και της στιγμής κατά την οποία η ασθενής έχει τη δυνατότητα κινητοποίησης), ο χορηγός έχει

οι οποίες ενδέχεται να επηρεάσουν εύλογα τη δήλωση αντενδείξεων, προειδοποιήσεων, προφυλάξεων και ανεπιθύμητων αντιδράσεων στο προσχέδιο σήμανσης. Περιορίζεται σε μελέτες που χορηγούνται από τον αιτούντα				του για περισσότερες από 36 ώρες δεν συμφωνεί με την τρέχουσα προφύλαξη που παρατίθεται στις οδηγίες χρήσης «Εάν ένας ασθενής έχει θηκάρι διαδικασίας στη θέση του για περισσότερες από 8 ώρες, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο χρήσης προφυλακτικών αντιβιοτικών πριν από την εισαγωγή του ιατροτεχνολογικού προϊόντος Angio-Seal.» Η παρακολούθηση είναι 14 ημέρες	δημιουργήσει τυποποιημένους ορισμούς του χρόνου επίτευξης αιμόστασης [ορίζεται ως χρόνος, σε λεπτά, μεταξύ της αφαίρεσης του θηκαριού της διαδικασίας έως την πρώτη παρατηρούμενη διακοπή της αρτηριακής/παλμικής αιμορραγίας (με εξαίρεση το εξίδρωμα, το οποίο ορίζεται ως λιγότερη από μία (1) διαποτισμένη γάζα 10x10cm στο σημείο προσπέλασης) σε ασθενείς που δεν χρήζουν επικουρικής επέμβασης], του χρόνου έως την κινητοποίηση (η κινητοποίηση ορίζεται ως ο χρόνος κατά τον οποίο ο ασθενής μπορεί να σταθεί όρθιος δίπλα στην κλίνη και να περπατήσει δέκα (10) βήματα χωρίς βοήθεια, τα οποία ισοδυναμούν με περπάτημα του ασθενούς από τη νοσοκομειακή κλίνη μέχρι το μπάνιο) και του εξιδρώματος (ορίζεται ως λιγότερη από μία (1) διαποτισμένη γάζα 10X10 cm στο σημείο προσπέλασης). Αυτοί οι ορισμοί θα χρησιμοποιηθούν στο εξής και περιλαμβάνονται στο τρέχον μητρώο της «PMCF Angio-SealTM Close». Αυτό το μητρώο περιλαμβάνει επίσης τη συλλογή δεδομένων για το οδηγό σύρμα που περιλαμβάνεται στο Angio-SealTM VIP VCD ως παρελκόμενο ιατροτεχνολογικού προϊόντος, τα οποία δεν συγκεντρώθηκαν στη μελέτη «Πρώιμη κινητοποίηση ασθενών με διαγνωστική αγγειογραφία» (S019). Το οδηγό σύρμα που περιλαμβάνεται ως παρελκόμενο του ιατροτεχνολογικού προϊόντος αξιολογήθηκε επίσης στην κλινική έρευνα Σύμφωνα με την υποβολή του PMA, το συντομευμένο παράθυρο παρακολούθησης χρησιμοποιήθηκε για την
MDCG 2020-06 Rank: Rank 4 **Τύπος μελέτης κατά ISO 14155:** Επιβεβαιωτική μελέτη **Στόχος μελέτης:** Ο κύριος στόχος της μελέτης ήταν να προσδιοριστεί εάν το ιατροτεχνολογικό προϊόν Angio-Seal (A-S) 6F ήταν ασφαλές και αποτελεσματικό για χρήση στο κλείσιμο της αρτηριακής παρακέντησης μετά τη διαγνωστική αγγειογραφία (DA). Επιπλέον, η μελέτη επιδίωξε να καταδείξει ότι οι ασθενείς με διαγνωστική αγγειογραφία θα μπορούσαν να περπατήσουν με	**Κριτήρια ένταξης:** - Τουλάχιστον 18 ετών - Υπογεγραμμένη συγκατάθεση κατόπιν ενημέρωσης - Ενδείκνυται κλινικά για διαδικασία διαγνωστικής αγγειογραφίας - Το θηκάρι που τοποθετείται στη μηριαία αρτηρία για τη διαγνωστική διαδικασία να είναι 6F ή μικρότερο - Ο ασθενής θα πρέπει να μπορεί να περπατήσει 100 πόδια (30,48 μέτρα) ή πέντε λεπτά αμέσως μετά τη διαδικασία αιμόστασης. - Ο ασθενής θα πρέπει να πληροί τις προϋποθέσεις για εξιτήριο από το νοσοκομείο το νωρίτερο 1-3 ώρες μετά την έκπτυξη	**Δημογραφικά στοιχεία ασθενών:** **Διαδικαστικά χαρακτηριστικά:** Εκατόν δύο (102) ασθενείς εγγράφηκαν και τυχαιοποιήθηκαν στην ομάδα ελέγχου MP στη μελέτη «8F Angio-Seal Early Ambulation Study» το 1996 (2 ασθενείς αποκλείστηκαν μετά την τυχαιοποίηση και πριν από την αφαίρεση του θηκαριού). Από τους 100 υπολειπόμενους ασθενείς MP, 7 είχαν θηκάρια> 6F. Συνεπώς, 93 ασθενείς MP ήταν διαθέσιμοι για σύγκριση με την ομάδα A-S 6F. Στη μελέτη Angio-Seal 6F, 280 ασθενείς συμμετείχαν και υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το ιατροτεχνολογικό προϊόν A-S 6F μεταξύ 26	**Αποτελέσματα Ασφαλείας / Ανεπιθύμητων Συμβάντων:**	

ασφάλεια σε 30-60 λεπτά μετά την έκπτυξη του ιατροτεχνολογικού προϊόντος A-S και να αποδείξει ότι το ποσοστό επιπλοκών δεν θα αυξηθεί σημαντικά σε αυτή την ομάδα ασθενών με διαγνωστική αγγειογραφία που περπάτησαν πρώιμα σε σύγκριση με μια ομάδα ελέγχου με ιστορικό θεραπείας με χειροκίνητη πίεση (MP) η οποία περπάτησε σε μεταγενέστερο χρονικό διάστημα (4-6 ώρες μετά την αφαίρεση του θηκαριού). Τα δευτερεύοντα μέτρα περιελάμβαναν επίσης μια σύγκριση του μέσου χρόνου έκδοσης εξιτηρίου μεταξύ της ομάδας A-S και μιας εκτίμησης σημείου που προκύπτει από τα δεδομένα ιστορικού έκδοσης εξιτηρίων της ομάδας MP.	του ιατροτεχνολογικού προϊόντος - Ο ασθενής θα είναι διαθέσιμος για επίσκεψη παρακολούθησης στο ιατρείο 7-14 ημέρες μετά τη διαδικασία για αξιολόγηση από ερευνητή ή εξειδικευμένο προσωπικό. Κριτήρια αποκλεισμού - Ταυτόχρονη μηριαία φλεβική προσπέλαση στο ίδιο πόδι. - Ασθενής που υποβάλλεται σε επεμβατική καρδιακή διαδικασία. - Ο ασθενής δεν αναμένεται να είναι σωματικά ικανός να μεταφερθεί από το χειρουργικό τραπέζι εντός δέκα λεπτών από την αφαίρεση του θηκαριού. - Γνωστή αλλεργία σε οποιοδήποτε από τα υλικά που χρησιμοποιούνται στο ιατροτεχνολογικό προϊόν. - Σοβαρή οξεία μη καρδιακή συστηματική νόσος ή καταληκτική ασθένεια. - Απόδειξη συστημικής βακτηριακής ή δερματικής λοίμωξης, συμπεριλαμβανομένης της λοίμωξης της βουβωνικής χώρας. - Πιθανή διαταραχή της πήξης, όπως υποδεικνύεται από τον αριθμό των αιμοπεταλίων <75.000/pl. - Χρόνος ενεργοποιημένης πήξης (Activated clotting time, ACT) 2.200 δευτερόλεπτα	Ιανουαρίου και 29 Απριλίου 1999. Δεν τυχαιοποιήθηκαν ασθενείς. Από τους 280, 80 ασθενείς εξάσκησης δεν συμπεριλήφθηκαν στη βασική κοόρτη μελέτης. Επομένως, 200 ασθενείς συμμετείχαν στη βασική μελέτη και επιχειρήθηκε η τοποθέτηση του ιατροτεχνολογικού προϊόντος 6F. Η τοποθέτηση του ιατροτεχνολογικού προϊόντος εγκαταλείφθηκε σε 2 ασθενείς της βασικής μελέτης λόγω αδυναμίας τοποθέτησης του θηκαριού ή αδυναμίας του ιατροτεχνολογικού προϊόντος να εξέλθει σωστά από το άκρο του θηκαριού. Επομένως, 198 από αυτούς τους βασικούς ασθενείς ήταν διαθέσιμοι για ανάλυση αποτελεσματικότητας (χρόνος επίτευξης αιμόστασης [TTH], χρόνος έως την κινητοποίηση (TIA], ή χρόνος έως την έκδοση εξιτηρίου [TTD]) σε σύγκριση με τα δεδομένα MP.			καταγραφή τυχόν επιπλοκών που ενδέχεται να παραλήφθηκαν λόγω της πρόωρης έκδοσης εξιτηρίου, αλλά πιθανώς να είχαν επιλυθεί εντός 14-30 ημερών μετά τη διαδικασία. Το τρέχον μητρώο της «PMCF Angio-Seal™ Close» περιλαμβάνει ένα χρονικό σημείο παρακολούθησης 30 ημερών (+ 7 ημερών) μετά τη διαδικασία.

	(ισχύει μόνο εάν ο ασθενής λάβει ηπαρίνη κατά τη διάρκεια της διαδικασίας). Χρήση θρομβολυτικών παραγόντων εντός 24 ωρών πριν από τη διαδικασία καθετηριασμού που προκαλεί τη συγκέντρωση ινωδογόνου <100mg/dl. - Λήψη θρομβολυτικών παραγόντων κατά τη διάρκεια της διαγνωστικής διαδικασίας. - Λήψη επικουρικών αναστολέων αιμοπεταλίων (δηλ. κλοπιδογρέλη, τικλοπιδίνη, αναστολείς GP IIb/IIIa) ή θεραπευτικής αντιπηκτικής αγωγής (εξαιρουμένης της ασπιρίνης). - Χρήση υποστήριξης με ενδοαορτική αντλία μπαλονιού μέσω του σημείου παρακέντησης που θα χρησιμοποιηθεί. Το μέγεθος του θηκαριού που χρησιμοποιείται για τη διαγνωστική διαδικασία είναι μεγαλύτερο από 6F. - Θηκάρι που χρησιμοποιείται για τη διαγνωστική διαδικασία στη θέση του για > 36 ώρες. - Χρήση οποιουδήποτε άλλου ερευνητικού φαρμάκου ή ιατροτεχνολογικού προϊόντος τις τελευταίες 30 ημέρες. - Παρουσία ψηλαφητού αιματώματος στο τέλος της διαγνωστικής διαδικασίας. - Η ασθενής θα μπορούσε να είναι				

	έγκυος ή θηλάζουσα. Η μεταδιαδικαστική αγγειογραφία, καταδεικνύει οποιαδήποτε από τις ακόλουθες αντενδείξεις για την τοποθέτηση του ιατροτεχνολογικού προϊόντος: • η παρακέντηση έγινε στη βαθιά μηριαία αρτηρία ή στον διχασμό της κοινής μηριαίας αρτηρίας, • είσοδος σε πλευρικό τοίχωμα, • τραυματισμός οπίσθιου τοιχώματος, • αθηροσκληρωτικό αγγείο, • νόσος στην περιοχή της μηριαίας αρτηρίας, • ελικοειδές σχήμα αγγείου, • διάμετρος της μηριαίας αρτηρίας μικρότερη από 4 mm, • οποιαδήποτε άλλη κατάσταση που θα μπορούσε να προκαλέσει δυσκολίες στην εκτέλεση επιτυχούς έκπτυξης				

Κλινικές μελέτες μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά

Πολλές μελέτες έχουν ολοκληρωθεί για την υποστήριξη της ασφαλούς και αποτελεσματικής χρήσης του Angio-Seal™ VIP.

Ο παρακάτω πίνακας περιλαμβάνει δύο μελέτες μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά που διεξάγονται με το Angio-Seal™ VIP.

Πίνακας 2.8: Επιβεβαιωτικές μελέτες μετά την κυκλοφορία στην αγορά για το Angio-Seal VIP VCD

Επιβεβαιωτικές μελέτες μετά την κυκλοφορία στην αγορά για το Angio-Seal VIP VCD					
Ονομα μελέτης / Έτος: Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) 2012	**Τύπος σχεδιασμού μελέτης:** **Μονοκεντρική μελέτη μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά**	**Χώρα:** Γερμανία **Χρονικά σημεία παρακολούθησης:** 30 ημέρες μετά την επέμβαση	**Τελικά σημεία μελέτης:** **Πρωτεύοντα τελικά σημεία:** - Χαρακτηριστικά και απόδοση έκπτυξης του ιατροτεχνολογικού προϊόντος - Ανεπιθύμητα συμβάντα (Αγγειακές επιπλοκές) έως και 30 ημέρες μετά τη διαδικασία σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε διαγνωστική ή/και επεμβατική διαδικασία - Δευτερεύοντα τελικά σημεία - Χρόνος επίτευξης αιμόστασης (TTH) - Ποσοστό αγγειακών επιπλοκών ήσσονος σημασίας - Αποτελέσματα απόδοσης - 100% (49/49) Επιτυχής έκπτυξη ιατροτεχνολογικού προϊόντος - Αιμόσταση με ιατροτεχνολογικό προϊόν 100% (49/49) - TTH που επιτεύχθηκε σε 1 λεπτό ή λιγότερο σε όλες τις περιπτώσεις	**Δυνητικά κενά** 6Fr μόνο Ως χρόνος επίτευξης αιμόστασης ορίστηκε ο χρόνος που παρήλθε από την έκπτυξη του ιατροτεχνολογικού προϊόντος (κοπή του ράμματος) έως την πλήρη διακοπή της αρτηριακής αιμορραγίας, που διαστρωματώνεται ως αιμόσταση σε λιγότερο από 1 λεπτό, 1-5 λεπτά ή περισσότερο από 5 λεπτά. Απουσία χρόνου έως την κινητοποίηση Χωρίς οδηγό σύρμα **Ένταξη:** Πρέπει να εκτελείται μέσω ανάδρομης μηριαίας αρτηριακής προσπέλασης	**Αιτιολόγηση των κενών/ Πώς αντιμετωπίστηκαν/ αντιμετωπίζονται τα κενά:** Η μελέτη CP0901 συγκέντρωσε δεδομένα μόνο στην επανάληψη 6Fr του ιατροτεχνολογικού προϊόντος. Από εκείνη τη μελέτη, έχουν διεξαχθεί κι άλλες μελέτες μόνο για την επανάληψη 8 Fr ή έχουν συμπεριλάβει και τις δύο επαναλήψεις 6Fr και 8Fr του ιατροτεχνολογικού προϊόντος. Το τρέχον μητρώο της «PMCF Angio-Seal ™ Close» συλλέγει δεδομένα τόσο για το 6Fr όσο και για το 8Fr Angio-Seal ™ VIP VCD όταν χρησιμοποιούνται σε διαγνωστικές διαδικασίες, επεμβατικές διαδικασίες ή και στα δύο. Η μελέτη δεν ανέφερε δεδομένα σχετικά με τον χρόνο έως την κινητοποίηση, ωστόσο, οι Lucatelli 2017 και Martin 2008 παρέχουν επαρκή κλινικά στοιχεία για την υποστήριξη αυτού του κλινικού οφέλους. Το τρέχον μητρώο της «PMCF Angio-Seal ™ Close» συλλέγει δεδομένα για το TTH και το TTA τόσο για το 6Fr όσο και για το 8Fr Angio-Seal ™ VIP VCD όταν χρησιμοποιείται σε διαγνωστικές διαδικασίες, επεμβατικές διαδικασίες ή και στα δύο. Για τον προσδιορισμό του ορισμού του χρόνου επίτευξης αιμόστασης, ο χορηγός δημιούργησε έναν τυποποιημένο ορισμό του χρόνου επίτευξης αιμόστασης, του

Επιβεβαιωτικές μελέτες μετά την κυκλοφορία στην αγορά για το Angio-Seal VIP VCD					
					χρόνου έως την κινητοποίηση και του εξιδρώματος. Αυτοί οι ορισμοί θα χρησιμοποιηθούν στο εξής και περιλαμβάνονται στο τρέχον μητρώο της «PMCF Angio-Seal™ Close». Αυτό το μητρώο περιλαμβάνει επίσης τη συλλογή δεδομένων για τον χρόνο έως την κινητοποίηση και το οδηγό σύρμα που περιλαμβάνεται στο Angio-SealTM VIP VCD ως παρελκόμενο ιατροτεχνολογικού προϊόντος, τα οποία δεν συγκεντρώθηκαν στη μελέτη SEAL PM. Το οδηγό σύρμα που περιλαμβάνεται ως παρελκόμενο του ιατροτεχνολογικού προϊόντος αξιολογήθηκε επίσης στην κλινική έρευνα «0.035" and 0.038" Guidewire Clinical Survey»
Επανάληψη ιατροτεχνολογικού προϊόντος: Angio-Seal™ VIP VCD					Αιτιολόγηση του αποκλεισμού της ορθόδρομης προσπέλασης. Η παλίνδρομη είναι η πιο συνήθης προσέγγιση. Στο παρόν στάδιο έκπτυξης του ιατροτεχνολογικού προϊόντος, πιθανές διαδικαστικές επιπλοκές ενδέχεται να έχουν αλλοιώσει τα δεδομένα τελικού σημείου ασφάλειας που συλλέγονται ειδικά σε σχέση με το ιατροτεχνολογικό προϊόν.
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2	**Κριτήρια ένταξης:** Ο ασθενής υποβάλλεται σε διαγνωστική ή/και επεμβατική ενδοαγγειακή	**Δημογραφικά στοιχεία ασθενών:** N = 49 ασθενείς Μέση ηλικία 68,5 έτη	**Αποτελέσματα Ασφαλείας / Ανεπιθύμητων Συμβάντων:** - 3 Μείζονες αγγειακές επιπλοκές (6,1%)	**Στόχος μελέτης:** Στόχος αυτής της μελέτης ήταν η αξιολόγηση της απόδοσης έκπτυξης του προϊόντος	

Επιβεβαιωτικές μελέτες μετά την κυκλοφορία στην αγορά για το Angio-Seal VIP VCD					
Τύπος μελέτης κατά ISO 14155: Επιβεβαιωτική	διαδικασία μέσω ανάδρομης μηριαίας αρτηριακής προσπέλασης Ο ασθενής είναι ενήλικος Ο ασθενής έχει δώσει γραπτή συγκατάθεση κατόπιν ενημέρωσης για τη συμμετοχή του πριν από τη διαδικασία Ο ασθενής είναι πρόθυμος να υποβληθεί σε όλες τις διαδικασίες της μελέτης και να συμμορφωθεί με τις απαιτήσεις συλλογής δεδομένων και παρακολούθησης **Κριτήρια αποκλεισμού:** Ο ασθενής δεν μπορεί να παρέχει γραπτή συγκατάθεση κατόπιν ενημέρωσης Ο ασθενής δεν είναι σε θέση ή είναι απρόθυμος να συμμορφωθεί με τις απαιτήσεις συλλογής δεδομένων και παρακολούθησης Ασθενείς έγκυες ή θηλάζουσες Ο ασθενής δεν μπορεί να συμμετάσχει σε άλλη κλινική δοκιμή η οποία έχει τη δυνατότητα να επηρεάσει την αιμόσταση (φαρμακευτική/ιατροτεχνολογικό προϊόν/ομοιοπαθητική) Ασθενείς οι οποίοι αρχικά πληρούσαν τα κριτήρια επιλογής και	Ηλικία κατά την έναρξη της μελέτης (έτη) 68,5 ± 11,7 (49) (42,1, 89,4) Άνδρες 57,1% (28/49) ΔΜΣ 28,6 kg/m ^{2} Ιστορικό από -Διαβήτη 42,9% (21/49) - Υπέρταση 81,6% (40/49) - Οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου 6,1% (3/49) Υπερχοληστερολαιμία 34,7% (17/49) - Κάπνισμα 28,6% (14/49) - Γνωστή στεφανιαία νόσο 44,9% (22/49) CVA/TIA 6,1% (3/49) Συνθήκες υπερπηκτικότητας 0,0% (0/49) -Αιμορραγικές διαταραχές 0,0% (0/49) -Σημαντική περιφερική αγγειακή νόσο, συμπεριλαμβανομένης της χωλότητας 4,1% (2/49) - Χειρουργική περιφερικών αγγείων 0,0% (0/49) - Προηγούμενη σύστοιχη διαδερμική μηριαία προσπέλαση 36,7% (18/49)) Χρησιμοποιήθηκε το ιατροτεχνολογικό προϊόν σύγκλεισης αρτηριακής παρακέντησης 16,7% (3/18) - Άλλο σημαντικό ιατρικό ιστορικό 4,1% (2/49) **Διαδικαστικά χαρακτηριστικά:** Είδος διαδικασίας -Διαγνωστική 61,2% (30/49)	- 1 Ελάσσων αγγειακή επιπλοκή (1%) που πιθανώς συσχετίστηκε με το ιατροτεχνολογικό προϊόν της μελέτης **Ορισμοί** **Μείζονες αγγειακές επιπλοκές**: - Αγγειακός τραυματισμός που απαιτεί αποκατάσταση μέσω χειρουργικής επέμβασης, αγγειοπλαστική, - συμπίεση καθοδηγούμενη από υπερήχους, - έγχυση θρομβίνης ή άλλων μέσων. - Μόνιμη (ανεπίλυτη κατά την αξιολόγηση 30 ημερών μετά την επέμβαση) νευρική βλάβη σχετιζόμενη με το σημείο προσπέλασης (ή νευρική βλάβη σχετιζόμενη με το σημείο προσπέλασης που απαιτεί επέμβαση), - Αιμορραγία σχετιζόμενη με το σημείο προσπέλασης που απαιτεί μετάγγιση. - Νέα σύστοιχη ισχαιμία κάτω άκρων που απαιτεί χειρουργική επέμβαση. - Οπισθοπεριτοναϊκή αιμορραγία. - Γενικευμένη λοίμωξη που χρήζει παρατεταμένης νοσηλείας ή/και θεραπείας με ενδοφλέβια αντιβιοτικά. Ως ελάσσων αγγειακή επιπλοκή ορίζονται τα εξής: - Αιμορραγία στο σημείο προσπέλασης που απαιτεί ≥ 30 λεπτά χειροκίνητης συμπίεσης για την εκ νέου επίτευξη αιμόστασης	του AngioSeal™ και η αξιολόγηση των ανεπιθύμητων συμβάντων έως και 30 ημέρες μετά τις διαδικασίες σε ασθενείς που υποβάλλονται σε ενδοαγγειακές διαδικασίες. Σκοπός αυτής της κλινικής μελέτης είναι η αξιολόγηση των χαρακτηριστικών έκπτυξης και της απόδοσης του ιατροτεχνολογικού προϊόντος, καθώς και των ανεπιθύμητων συμβάντων (αγγειακές επιπλοκές) του ιατροτεχνολογικού προϊόντος SJM AngioSeal™ VIP 6 French που χρησιμοποιεί το κολλαγόνο SJM	

Επιβεβαιωτικές μελέτες μετά την κυκλοφορία στην αγορά για το Angio-Seal VIP VCD					
	αργότερα κρίθηκε ότι δεν ήταν κατάλληλοι για τη χρήση του ιατροτεχνολογικού προϊόντος πριν, κατά τη διάρκεια ή μετά τη διαγνωστική ή/και επεμβατική διαδικασία, λόγω της ανατομίας του ασθενούς ή των συνθηκών που σχετίζονται με τη διαδικασία, χαρακτηρίστηκαν ως «Χωρίς Εκπτυξη» στη μελέτη σύμφωνα με το σχέδιο κλινικής έρευνας. Ασθενείς που έχουν χαρακτηριστεί ως «Χωρίς Έκπτυξη» δεν υποβλήθηκαν σε παρακολούθηση σε σχέση με αυτή τη μελέτη. Τα δεδομένα από αυτούς τους ασθενείς δεν συγκεντρώνονται με τα υπόλοιπα κλινικά δεδομένα. Το σύνολο δεδομένων της κύριας ανάλυσης βασίστηκε σε όλους τους ασθενείς που υπέγραψαν συγκατάθεση κατόπιν ενημέρωσης, πληρούσαν τα κριτήρια επιλογής και στους οποίους είχε εκπτυχθεί ιατροτεχνολογικό προϊόν VIP.	- Επεμβατική 12 (24,5%) - Και τα δύο 7 (14,3%) Διάρκεια της διαδικασίας (λεπτά) 28,5 ± 22,8 (3, 99) (49) Πόδι παρακέντησης (δεξί) 93,9% (46/49) Τελικό μέγεθος θηκαριού: - 6F100% (49/49) - Ιατροτεχνολογικό προϊόν VIP 6F 100% (49/49) Προετοιμασία/ έκπτυξη του VIP σύμφωνα με τις ΟΧ 100% (49/49)	- Σύστοιχο αιμάτωμα >10 cm. - Σύστοιχο ψευδοανεύρυσμα χωρίς παρέμβαση. - Σύστοιχο αρτηριοφλεβικό συρίγγιο. - Σύστοιχη εν τω βάθει φλέβα -θρόμβωση. -Τοπική λοίμωξη στο σημείο προσπέλασης χωρίς παρατεταμένη νοσηλεία.		
Ονομα μελέτης / Έτος: SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC NCT01858636 2013	**Τύπος σχεδιασμού μελέτης:** Πολυκεντρική μελέτη μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά, Χαρακτηρισμός των κλινικών αποτελεσμάτων του Angio-Seal™ με κολλαγόνο που κατασκευάζεται από την SJM	**Χώρα** Γερμανία Ολλανδία **Χρονικά σημεία παρακολούθησης:** 30 ημέρες	**Τελικά σημεία μελέτης:** **Πρωτεύον τελικό σημείο ασφάλειας:** Μείζονες αγγειακές επιπλοκές που σχετίζονται με το ιατροτεχνολογικό προϊόν ή τη διαδικασία από την εμφύτευση έως και 30 ημέρες μετά τη διαδικασία **Πρωτεύον τελικό σημείο αποτελεσματικότητας**: -Ποσοστό εκπτύξεων ιατροτεχνολογικών προϊόντων που	**Δυνητικά κενά:** Υπάρχει ορισμός του χρόνου επίτευξης αιμόστασης «Ορίζεται ως ο χρόνος που παρήλθε από την έκπτυξη του ιατροτεχνολογικού προϊόντος (κοπή του ράμματος) έως την πλήρη διακοπή της αρτηριακής αιμορραγίας», αλλά δεν συμπίπτει με τον τρέχοντα ορισμό	**Αιτιολόγηση των κενών/ Πώς αντιμετωπίστηκαν/ αντιμετωπίζονται τα κενά:** Υπήρχαν πολύ περιορισμένα κριτήρια αποκλεισμού, καθώς δεν εντοπίστηκαν δυνητικά κενά που να σχετίζονται με τον ειδικό πληθυσμό ασθενών (σύμφωνα με τις ΟΧ). Για τον προσδιορισμό του ορισμού του χρόνου επίτευξης αιμόστασης, ο χορηγός δημιούργησε έναν τυποποιημένο ορισμό του χρόνου επίτευξης

Επιβεβαιωτικές μελέτες μετά την κυκλοφορία στην αγορά για το Angio-Seal VIP VCD					
			επιτυγχάνουν αιμόσταση εντός 5 λεπτών από την έκπτυξη του ιατροτεχνολογικού προϊόντος **<u>Αποτελέσματα απόδοσης:</u>** - 98,6% (210/213) Τα ιατροτεχνολογικά προϊόντα εκπτύχθηκαν επιτυχώς - 99,1% (210/212) Αιμόσταση με το ιατροτεχνολογικό προϊόν - 0,2±,0,3 (210) Χρόνος επίτευξης αιμόστασης με το ιατροτεχνολογικό προϊόν (λεπτά) - 98,6% (210/213) Αιμόσταση εντός 5 λεπτών - Το ιατροτεχνολογικό προϊόν εκπτύχθηκε επιτυχώς 98,6% (210/213) - Αιμόσταση με ιατροτεχνολογικό προϊόν 99,1% (210/212) - Χρόνος επίτευξης αιμόστασης με το ιατροτεχνολογικό προϊόν (λεπτά) 0,2 ± 0,3 (210) (0, 3) - Αιμόσταση εντός 5 λεπτών 98,6% (210/213)	Δεν έχει καθοριστεί ή συγκεντρωθεί χρόνος έως την κινητοποίηση Το οδηγό σύρμα που περιλαμβάνεται ως παρελκόμενο του ιατροτεχνολογικού προϊόντος δεν αξιολογήθηκε ως μέρος της μελέτης.	αιμόστασης, του χρόνου έως την κινητοποίηση και του εξιδρώματος. Αυτοί οι ορισμοί θα χρησιμοποιηθούν στο εξής και περιλαμβάνονται στο τρέχον μητρώο της «PMCF Angio-Seal™ Close». Αυτό το μητρώο περιλαμβάνει επίσης τη συλλογή δεδομένων για τον χρόνο έως την κινητοποίηση και το οδηγό σύρμα που περιλαμβάνεται στο Angio-Seal™VIP VCD ως παρελκόμενο ιατροτεχνολογικού προϊόντος, τα οποία δεν συγκεντρώθηκαν στη μελέτη SEAL PM. Η μελέτη δεν ανέφερε δεδομένα σχετικά με τον χρόνο έως την κινητοποίηση, ωστόσο, οι Lucatelli 2017 και Martin 2008 παρέχουν επαρκή κλινικά στοιχεία για την υποστήριξη αυτού του κλινικού οφέλους. Το τρέχον μητρώο της «PMCF Angio-Seal ™ Close» συλλέγει δεδομένα για το TTH και το TTA τόσο για το 6Fr όσο και για το 8Fr Angio-Seal ™ VIP VCD όταν χρησιμοποιείται σε διαγνωστικές διαδικασίες, επεμβατικές διαδικασίες ή και στα δύο. Το οδηγό σύρμα που περιλαμβάνεται ως παρελκόμενο του ιατροτεχνολογικού προϊόντος αξιολογήθηκε επίσης στην κλινική έρευνα: 0.035" and 0.038" Guidewire Clinical Survey Report
<u>Επανάληψη ιατροτεχνολογικού προϊόντος:</u> Angio-Seal™ VIP VCD					

Επιβεβαιωτικές μελέτες μετά την κυκλοφορία στην αγορά για το Angio-Seal VIP VCD					
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2	**Κριτήρια ένταξης:** Ο συμμετέχων χρήζει σύγκλεισης της παρακέντησης της μηριαίας αρτηρίας που προκύπτει από τη διαδικασία αρτηριακής προσπέλασης. Ο συμμετέχων είναι ≥18 ετών. Ο συμμετέχων είναι πρόθυμος να παράσχει γραπτή συγκατάθεση κατόπιν ενημέρωσης πριν από τη χρήση του ιατροτεχνολογικού προϊόντος μελέτης. Ο συμμετέχων είναι διατεθειμένος και σε θέση να τηρήσει την απαίτηση συλλογής δεδομένων και παρακολούθησης. **Κριτήρια αποκλεισμού** Ο συμμετέχων συμμετέχει σε άλλη κλινική μελέτη η οποία ενδέχεται να επηρεάσει την αιμόσταση. Ο συμμετέχων έχει ενεργή λοίμωξη στη βουβωνική χώρα ή συστηματική λοίμωξη. Ο συμμετέχων έχει υποβληθεί σε διαδικασία αγγειακής προσπέλασης στο ίδιο πόδι εντός των τελευταίων 90 ημερών. Ο συμμετέχων ήταν προηγουμένως εγγεγραμμένος στη μελέτη. (Για συμμετέχοντες που υποβάλλονται σε πολλαπλές επεμβάσεις εντός χρονικού πλαισίου 90	**Δημογραφικά στοιχεία ασθενών:** 235 εγγεγραμμένοι ασθενείς Ηλικία (έτη) 66,6 ± 11,1 (211) (32, 88) Φύλο (άνδρες) 68,7% (145/211) Υψος (cm) 172,2 ± 9,1 (211) (146, 205) Βάρος (kg) 84,2 ± 15,2 (211) (51, 130) Δείκτης μάζας σώματος (kg/m²) 28,3 ± 4,2 (211) (18,7, 42,2) Εμβαδόν επιφάνειας σώματος (m²) 1,97 ± 0,2 (211) (1,44, 2,7) Διαβήτης 26,1% (55/211) Υπέρταση 76,3% (161/211) Υπερχοληστερολαιμία 59,2% (125/211) Κάπνισμα 15,2% (32/211) Γνωστή στεφανιαία νόσος 55,5% (117/211) Καταστάσεις υπερπηκτικότητας 26,5% (56/211) Αιμορραγική διαταραχή 0% (0/211) Κλινικά σημαντική περιφερική αγγειακή νόσος, συμπεριλαμβανομένης της χωλότητας 4,7% (10/211) Χειρουργική περιφερικών αγγείων 0,9% (2/211) Οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου 14,7% (31/211) CVA/TIA 4,7% (10/211) Προηγούμενη σύστοιχη διαδερμική μηριαία προσπέλαση (>90 ημέρες πριν) 16,6% (35/211) Γνωστές επιπλοκές*2,9% (1/35) Άλλο σημαντικό ιατρικό ιστορικό** 55,9% (118/211)	**Αποτελέσματα Ασφαλείας / Ανεπιθύμητων Συμβάντων:** - 2,8% (6/211) ασθενείς με μείζον αγγειακό συμβάν - Βακτηριακές λοιμώξεις 2/211 (,0.9%), 1 σχετιζόμενη με το ιατροτεχνολογικό προϊόν - Αγγειακή αιμορραγία 3/211 (1,4%), 1 σχετιζόμενη με το ιατροτεχνολογικό προϊόν - Αγγειακό ψευδοανεύρισμα 2/211 (0,9%), 2 σχετιζόμενα με το ιατροτεχνολογικό προϊόν - Συνολικά αποφανθέντα πρωτεύοντα τελικά σημεία 6/211 (2,8%), 2 σχετιζόμενα με το ιατροτεχνολογικό προϊόν **Ανεπιθύμητα συμβάντα που σχετίζονται με τη διαδικασία** - Κοιλιακό άλγος 1/211 (0,5%) - Στηθάγχη 1/211 (0,5%) - Ανεύρυσμα αορτής 1/211 (0,5%) - Στένωση αορτικής βαλβίδας 3/211 (1,4%) - Κολπική μαρμαρυγή 3/211 (1,4%) - Βακτηριακές λοιμώξεις 3/211 (1,4%) - Μυοκαρδιοπάθεια 1/211 (0,5%) - Στεφανιαία νόσος 4/211 (1,9%) - Μειωμένη λειτουργία της αριστερής κοιλίας (LV) 1/211 (0,5%) - Εκλεκτική καρδιακή χειρουργική επέμβαση 1/211 (0,5%) - Αιματουρία 1/211 (0,5%)		

Επιβεβαιωτικές μελέτες μετά την κυκλοφορία στην αγορά για το Angio-Seal VIP VCD					
	ημερών, μόνο η αρχική διαδικασία μπορεί να συνιστά εγγραφή στη μελέτη.)	** Γνωστές επιπλοκές –ο αριθμός των διαδικαστικών επιπλοκών που αναφέρθηκαν κατά τη διάρκεια προηγούμενων σύστοιχων διαδικασιών διαδερμικής μηριαίας προσπέλασης (>90 ημέρες πριν)* *** Άλλο συχνά αναφερόμενο βασικό ιατρικό ιστορικό, όπως αναφέρεται από το ερευνητικό κέντρο, περιελάμβανε κολπική μαρμαρυγή, έμφραγμα του μυοκαρδίου, νεφρική ανεπάρκεια/οξεία ανεπάρκεια, επέμβαση ενδοπρόθεσης, επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης (CABG), καρδιακή αρρυθμία και παθήσεις καρδιακών βαλβίδων.* 213 Εκπτύξεις ιατροτεχνολογικού προϊόντος **<u>Διαδικαστικά χαρακτηριστικά:</u>** - Διαγνωστική 72,3% (154/213) Είδος διαδικασίας: Επεμβατική 5,6% (12/213) - Είδος διαδικασίας: Διαγνωστική και επεμβατική 22,1% (47/213) - Μέγεθος ιατροτεχνολογικού προϊόντος: 6F 93% (198/213) - Μέγεθος ιατροτεχνολογικού προϊόντος: 8F 7% (15/213) - Πόδι παρακέντησης (δεξί) 89,2% (190/213)	- Ενδοεγκεφαλική αιμορραγία 1/211 (0,5%) - Ισχαιμικό επεισόδιο 1/211 (0,5%) - Έμφραγμα του μυοκαρδίου 1/211 (0,5%) - Σύνδρομο νοσούντος φλεβοκόμβου 1/211 (0,5%) - Παρατεταμένη κοιλιακή ταχυκαρδία 1/211 (0,5%) - Ταχυκαρδία 1/211 (0,5%) - Λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος 1/211 (0,5%) - Αγγειακή αιμορραγία 4/211 (1,9%) - Αγγειακό αιμάτωμα 4/211 (1,9%) - Αγγειακό ψευδοανεύρυσμα - 4/211 (1,9%) - Αγγειακή διατομή 1/211 (0,5%) **<u>Ορισμοί Μείζονες αγγειακές επιπλοκές</u>** Επιπλοκές σημείου προσπέλασης: - Αιμάτωμα μεγέθους >10 cm που απαιτεί χειρουργική ή διαδερμική επέμβαση - Μείζων αιμορραγία που απαιτεί μετάγγιση ≥2 μονάδων αίματος ή που απαιτεί χειρουργική ή διαδερμική επέμβαση - Πόνος που απαιτεί παρατεταμένη νοσηλεία για περισσότερες από 24 ώρες ή νέα νοσηλεία, διαδερμική ή χειρουργική επέμβαση - Λοίμωξη που απαιτεί παρατεταμένη νοσηλεία για περισσότερες από 24 ώρες ή νέα νοσηλεία ή θεραπεία με ενδοφλέβια αντιβιοτικά		

Επιβεβαιωτικές μελέτες μετά την κυκλοφορία στην αγορά για το Angio-Seal VIP VCD					
		- Πόδι παρακέντησης (αριστερό) 10,8% (23/213) - Διάρκεια διαδικασίας (λεπτά) 28 ± 20,7 (213) (1, 125) - Πολλαπλές παρακεντήσεις στο ίδιο πόδι 8% (17/213) - Τελικό μέγεθος θηκαριού διαδικασίας: 5F22,5% (48/213) - Τελικό μέγεθος θηκαριού διαδικασίας: 6F70,9% (151/213) - Τελικό μέγεθος θηκαριού διαδικασίας: 7F0,5% (1/213) - Τελικό μέγεθος θηκαριού διαδικασίας: 8F6,1% (13/213) - ACT πριν από την αφαίρεση του θηκαριού (δευτ.) 295,3 ± 150,3 (22) (100, 635)	- Αρτηριοφλεβικό συρίγγιο που απαιτεί ιατρική επέμβαση (διαδερμική ή χειρουργική) - Ψευδοανεύρυσμα που απαιτεί ιατρική επέμβαση (διαδερμική ή χειρουργική) Ισχαιμία των κάτω άκρων που απαιτεί χειρουργική ή ιατρική επέμβαση ή που έχει ως αποτέλεσμα μόνιμο τραυματισμό/βλάβες. Οπισθοπεριτοναϊκή αιμορραγία για την οποία απαιτείται επέμβαση (διαδερμική ή χειρουργική)		
Τύπος μελέτης κατά ISO 14155: Επιβεβαιωτική					
Στόχος μελέτης Ο σκοπός της μελέτης είναι ο χαρακτηρισμός των κλινικών αποτελεσμάτων του Angio-Seal™ με κολλαγόνο που κατασκευάζεται από την SJM.					

Ο παρακάτω πίνακας περιγράφει τις μελέτες σε ζώα μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά που πραγματοποιήθηκαν στο ιατροτεχνολογικό προϊόν Angio-Seal™ Evolution.

Πίνακας 2.9: Λειτουργικές δοκιμές σε ζώα μετά από την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά

Λειτουργικές δοκιμές σε ζώα μετά από την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά					
Ονομα μελέτης / Έτος:	**Τύπος σχεδιασμού μελέτης:**	**Τελικά σημεία μελέτης:**	**Συμπεράσματα:**	**Λυνητικά κενά:**	**Πώς αντιμετωπίστηκαν/αντιμετωπίζονται τα κενά:**
Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #9001467575 2008	Μελέτη σε ζώα **Στόχος μελέτης** Καταγραφή της απόκρισης του ιστού και της αποδόμησης των υλικών σε πρώιμα χρονικά σημεία για τα νεότερα προϊόντα Angio-Seal και σύγκριση με την παραδοσιακή χειροκίνητη σύγκλειση **Είδος / Πρόσθετες λεπτομέρειες** Χοιροειδή (2) Ενα σημείο προσπέλασης για κάθε χοίρο έκλεισε με χρήση του ιατροτεχνολογικού προϊόντος Angio-Setou ιατροτεχνολογικού προϊόντοςal™ Evolution 6F μετά από αντικατάσταση του θηκαριού εισαγωγέα με θηκάρι και διαστολέα Angio-Seal™ VIP 6F	Απόκριση ιστού, αποδόμηση υλικού, κατάλληλη βατότητα αγγείων, βέλτιστη επούλωση, αγγειακή φλεγμονή	-Δεν υπήρξαν ανεπιθύμητες αλλαγές σε κανένα από τα σημεία που αξιολογήθηκαν: κατάλληλη βατότητα των αγγείων, βέλτιστη επούλωση και έλλειψη αγγειακής φλεγμονής -Τα σημεία αρτηριακής προσπέλασης επουλώθηκαν με οργανωμένο και ώριμο νεοχιτώνα στο σημείο παρακέντησης -Δεν υπήρχαν αξιοσημείωτες διαφορές μεταξύ των σημείων ελέγχου και δοκιμής σε 93 ημέρες (καθόλου έως ελάχιστη υπολειμματική περιαγγειακή αιμοσιδηρίνη και ελάχιστη έως ήπια ίνωση) -Η εμφύτευση του Angio-Seal Evolution Vascular Closure Device της St. Jude Medical (SJM) σε σημείο αγγειακής προσπέλασης που ακολουθήθηκε από περίοδο παρατήρησης 93 ημερών δεν έδειξε ανεπιθύμητες αλλαγές και δεν υπήρξαν σημαντικές ποιοτικές διαφορές μεταξύ των αγγείων που αντιμετωπίστηκαν με το ιατροτεχνολογικό προϊόν και των συμπιεσμένων με το χέρι αγγείων	- Η μελέτη χρησιμοποίησε μόνο ιατροτεχνολογικά προϊόντα 6Fr - Το ζωικό μοντέλο είναι ένα μόνο είδος - Δεν χρησιμοποιεί ολόκληρο το ιατροτεχνολογικό προϊόν Angio-Seal VIP **Αιτιολόγηση των κενών** - Οι προκλινικές δοκιμές του νεοσυσταμένου αγγειακού υλικού ιστού in situ σε ζωικά μοντέλα είναι συνήθεις - Η αναμενόμενη κλινική διαφορά μεταξύ των 6Fr και 8Fr είναι αμελητέα.	Η μελέτη σε ζώα στο APS #90017642 & και η οξεία μελέτη σε ζώα στο APS #90018838 περιλαμβάνουν ιατροτεχνολογικά προϊόντα 8 Fr.

Επανάληψη ιατροτεχνολογικού προϊόντος: Angio-Seal™ Evolution Angio-Seal™ VIP sheath and dilator **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 11, Μελέτη σε ζώα **Τύπος μελέτης κατά ISO 14155:** **Δ/Ε**					
Ονομα μελέτης / Έτος: Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 2008	**Τύπος σχεδιασμού μελέτης:** Μελέτη σε ζώα **Στόχος μελέτης** Αξιολόγηση της τοποθέτησης του κολλαγόνου σε σχέση με τις ομάδες ελέγχου, καθώς και παρατηρήσεις έκπτυξης, όπως δυνάμεις για την έκπτυξη των ιατροτεχνολογικών προϊόντων **Είδος / Πρόσθετες λεπτομέρειες** Χοιροειδή (6)	**Τελικά σημεία μελέτης:** Αξιολόγηση της τοποθέτησης του κολλαγόνου, παρατηρήσεις έκπτυξης του ιατροτεχνολογικού προϊόντος (δυνάμεις για του ιατροτεχνολογικού προϊόντος), αιμόσταση, χρόνος επίτευξης αιμόστασης	**Συμπεράσματα:** - Σε αυτή τη μελέτη δεν σημειώθηκε ενεργοποίηση του μηχανισμού αποδέσμευσης ραμμάτων σε ιατροτεχνολογικά προϊόντα δοκιμής ή ελέγχου. Ένα ιατροτεχνολογικό προϊόν ελέγχου FW παρατηρήθηκε ότι είχε μεγάλη δύναμη, αλλά δεν ενεργοποιήθηκε ο μηχανισμός αποδέσμευσης ραμμάτων - Και τα 6 ιατροτεχνολογικά προϊόντα FW είχαν κολλαγόνο, το οποίο είχε ως αποτέλεσμα την τελική τοποθέτηση πάνω από το δέρμα και δημιούργησε ένα αποτέλεσμα εξογκώματος. Όλα τα ιατροτεχνολογικά προϊόντα NFW και VIP δεν είχαν κολλαγόνο ορατό πάνω από το επίπεδο του δέρματος - 2 από τα 12 ιατροτεχνολογικά προϊόντα NFW απαιτούσαν 4 και 5 λεπτά χειροκίνητης	**Αυνητικά κενά:** - Ο ορισμός της «αιμόστασης» στη μελέτη είναι «η διακοπή της ροής του αίματος από την αρτηριοτομή.» - Ο ορισμός του «χρόνου επίτευξης αιμόστασης» είναι «ο χρόνος από την έκπτυξη του ιατροτεχνολογικού προϊόντος μέχρι τη στιγμή επίτευξης αιμόστασης.» - Ένα μόνο είδος ζωικού μοντέλου - Οι αρτηρίες χοίρου έχουν πάχος περίπου 0,5 mm, το μισό από το πάχος των ανθρώπινων αρτηριών. **Αιτιολόγηση των κενών** 1.Οι αρτηρίες χοίρων είναι πολύ δύσκολες καθώς έχουν πάχος περίπου 0,5 mm, το οποίο είναι περίπου το μισό από το πάχος των ανθρώπινων αρτηριών. Το μοντέλο χοίρειας προέλευσης είναι ένα	**Πώς αντιμετωπίστηκαν/αντιμετωπίζονται τα κενά:** 1.Δεν υπάρχουν κλινικά δεδομένα ανά XXX και δεν χρειάστηκε να αντιμετωπιστεί αυτό το κενό

			συμπίεσης. Όλα τα ιατροτεχνολογικά προϊόντα FW είχαν άμεση αιμόσταση. Ένα ιατροτεχνολογικό προϊόν VIP χρειάστηκε 2,5 λεπτά χειροκίνητης συμπίεσης - Το μέσο ύψος του κολλαγόνου για τα ιατροτεχνολογικά προϊόντα FW που τοποθετήθηκαν στην αρτηρία ήταν 10,03 mm. Το μέσο ύψος του κολλαγόνου VIP ήταν 7,17 mm και για τα ιατροτεχνολογικά προϊόντα NFW ήταν 6,96 mm. Αυτό είναι το ύψος του κολλαγόνου από την κορυφή της αρτηρίας μέχρι τη θηλιά - Κατά την κοπή, παρατηρήθηκε ότι όλο το κολλαγόνο ήταν τοποθετημένο απευθείας πάνω στο αρτηριακό τοίχωμα, με εξαίρεση μία NFW 6F που είχε μυϊκό ιστό (μετρημένο στα 2,8 mm) μεταξύ του κολλαγόνου και της αρτηρίας με αποτέλεσμα τη δημιουργία αιματώματος, και ένα ιατροτεχνολογικό προϊόν FW 6F είχε ιστό μεταξύ της αγκίστρου και του κολλαγόνου, αλλά δεν καταγράφηκε μέτρηση - Παρατηρήθηκαν 3 αιματώματα κατά την κοπή των αρτηριών. Αυτά παρατηρήθηκαν σε 1 ιατροτεχνολογικό προϊόν 6F και σε 2 ιατροτεχνολογικά προϊόντα 8F της ομάδας NFW - Σημειώθηκαν 4 αποσχίσεις αρτηρίας στην ομάδα NFW 8F, δύο από τις οποίες ήταν εκπτύξεις Hi Ho (άγκιστρο μισό μέσα και μισό έξω από το αρτηριακό τοίχωμα)	επιθετικό μοντέλο για τα ιατροτεχνολογικά προϊόντα σύγκλεισης, επειδή ο ιστός είναι πιο μυώδης από τον ανθρώπινο και οι αρτηρίες θα σχιστούν πιο εύκολα από τις ανθρώπινες αρτηρίες. Οι μηριαίες αρτηρίες επίσης βυθίζονται προς τα κάτω, έτσι ώστε η γωνία εισαγωγής του θηκαριού να είναι συχνά ρηχή. Σε μια έκπτυξη Hi Ho, το μισό άγκιστρο βρίσκεται στο εσωτερικό του αγγείου και το μισό βρίσκεται πάνω από αυτό λόγω απόσχισης.	

Επανάληψη ιατροτεχνολογικού προϊόντος: Angio-Seal™ Evolution / P1076 collagen; Angio-Seal™ VIP **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 11, Μελέτη σε ζώα **Τύπος μελέτης κατά ISO 14155:** **Δ/Ε**					
Ονομα μελέτης / Έτος: Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 2008	**Τύπος σχεδιασμού μελέτης:** Μελέτη σε ζώα **Στόχος μελέτης** Αξιολόγηση του ιατροτεχνολογικού προϊόντος Evolution Vascular Closure device στο μοντέλο χοίρειας προέλευσης και επιβεβαίωση των αποτελεσμάτων του εργαστηριακού μοντέλου που συλλέχθηκε προηγουμένως στο μοντέλο in vitro ιστού. Συγκρίναμε το ιατροτεχνολογικό προϊόν Evolution χρησιμοποιώντας το κολλαγόνο P1076 και το ιατροτχνολογικό προϊόν Angio Seal VIP Αιμόσταση και χρόνος επίτευξης αιμόστασης **Είδος / Πρόσθετες λεπτομέρειες** Χοιροειδή (2/ έως 4 εκπτύξεις ανά ζώο) 4 Ιατροτεχνολογικά προϊόντα δοκιμής Evolution 8F τοποθετήθηκαν μαζί με 4 ιατροτεχνολογικά προϊόντα ελέγχου VIP 8F	**Τελικά σημεία μελέτης:** Αξιολόγηση της τοποθέτησης του κολλαγόνου, παρατηρήσεις έκπτυξης του ιατροτεχνολογικού προϊόντος (δυνάμεις για του ιατροτεχνολογικού προϊόντος), αιμόσταση, χρόνος επίτευξης αιμόστασης	**Συμπεράσματα:** - Ολοκληρώθηκαν 8 συνολικές εκπτύξεις σε 2 ζώα. 4 Ιατροτεχνολογικά προϊόντα δοκιμής Evolution 8F τοποθετήθηκαν μαζί με 4 ιατροτεχνολογικά προϊόντα ελέγχου VIP 8F - 2 από τα 4 ιατροτεχνολογικά προϊόντα VIP απαιτούσαν χειροκίνητη συμπίεση - Κατά την κοπή, παρατηρήθηκε ότι όλο το κολλαγόνο ήταν τοποθετημένο ακριβώς πάνω από το αρτηριακό τοίχωμα, με εξαίρεση μία VIP 8F που είχε μυϊκό ιστό (μετρημένο σε 2-3 mm) μεταξύ του κολλαγόνου και της αρτηρίας με αποτέλεσμα την ανάγκη χειροκίνητης συμπίεσης - Παρατηρήθηκε 1 αιμάτωμα κατά την κοπή των αρτηριών. Αυτό συνέβη στο ιατροτεχνολογικό προϊόν 8F Evolution που εκπτύχθηκε υποδορίως στον ιστό	**Λυνητικά κενά:** 1. Μόνο σε ιατροτεχνολογικά προϊόντα 8Fr 2. Ο ορισμός της «αιμόστασης» στη μελέτη είναι «η διακοπή της ροής του αίματος από την αρτηριοτομή.» 3. Ο ορισμός του «χρόνου επίτευξης αιμόστασης» είναι ο χρόνος από την έκπτυξη του ιατροτεχνολογικού προϊόντος μέχρι τη στιγμή επίτευξης αιμόστασης.» 4. Ένα μόνο είδος ζωικού μοντέλου - Οι αρτηρίες χοίρου έχουν πάχος περίπου 0,5 mm, το μισό από το πάχος των ανθρώπινων αρτηριών. **Αιτιολόγηση των κενών** -Οι αρτηρίες χοίρου είναι πολύ δύσκολες καθώς έχουν πάχος περίπου 0,5 mm, το οποίο είναι περίπου το μισό από το πάχος των ανθρώπινων αρτηριών. Το μοντέλο χοίρειας προέλευσης είναι ένα	**Πώς αντιμετωπίστηκαν/αντιμετωπίζονται τα κενά:** Η Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #9001467575 και η Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study με APS #90017642 περιλαμβάνουν ιατροτεχνολογικά προϊόντα 6Fr

			- Δεν παρατηρήθηκαν εκπτύξεις Hi Ho στην ομάδα δοκιμών ή ελέγχου. Παρατηρήθηκαν 2 αποσχίσεις αρτηρίας στην ομάδα EVO 8F. Παρατηρήθηκαν 3 αποσχίσεις αρτηρίας στην ομάδα VIP 8F	επιθετικό μοντέλο για τα ιατροτεχνολογικά προϊόντα σύγκλεισης, επειδή ο ιστός είναι πιο μυώδης από τον ανθρώπινο και οι αρτηρίες θα σχιστούν πιο εύκολα από τις ανθρώπινες αρτηρίες. Οι μηριαίες αρτηρίες επίσης βυθίζονται προς τα κάτω, έτσι ώστε η γωνία εισαγωγής του θηκαριού να είναι συχνά ρηχή. Σε μια έκπτυξη Hi Ho, το μισό άγκιστρο βρίσκεται στο εσωτερικό του αγγείου και το μισό βρίσκεται πάνω από αυτό λόγω απόσχισης.	
Επανάληψη ιατροτεχνολογικού προϊόντος: Angio-Seal™ Evolution / P1076 collagen; Angio-Seal™ VIP **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 11, Μελέτη σε ζώα **Τύπος μελέτης κατά ISO 14155:** **Δ/Ε**					

Κλινική παρακολούθηση μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά

Η Terumo Medical Corporation συλλέγει συνεχώς πληροφορίες σχετικά με το ιατροτεχνολογικό προϊόν μετά την κυκλοφορία της στην αγορά, προκειμένου να καταδειχθεί η μακροπρόθεσμη ασφάλεια και απόδοση του ιατροτεχνολογικού προϊόντος. Η Terumo διεξάγει αυτήν τη στιγμή κλινική έρευνα μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά. Διενεργήθηκαν δύο κλινικές έρευνες υψηλής ποιότητας για την τεκμηρίωση της ανατροφοδότησης σχετικά με τη χρήση του Angio-Seal™ VIP.

Ο παρακάτω πίνακας συνοψίζει τις δραστηριότητες κλινικής παρακολούθησης μετά την κυκλοφορία του Angio-Seal™ VIP VCD στην αγορά:

Πίνακας 2.10: Δραστηριότητες κλινικής παρακολούθησης μετά την κυκλοφορία του Angio-Seal™ VIP VCD στην αγορά

<table>
<tr><th colspan="4">Δραστηριότητες κλινικής παρακολούθησης μετά την κυκλοφορία του Angio-Seal VIP VCD στην αγορά</th></tr>
<tr>
<td><u>Ονομασία δραστηριότητας</u>

20210293 – AngioSeal™ VIP Vascular Closure System Clinical Survey Report (2020)

<u>Επανάληψη ιατροτεχνολογικού προϊόντος:</u>
Angio-Seal™ VIP VCD

<u>MDCG 2020-06 Rank:</u>
Rank 4 – Έρευνα υψηλής ποιότητας

<u>Τύπος μελέτης κατά ISO 14155:</u>

Δ/Ε</td>
<td><u>Τύπος σχεδιασμού μελέτης:</u>
Κλινική έρευνα υψηλής ποιότητας

<u>Στόχος μελέτης</u>
Σκοπός της παρούσας αναφοράς είναι να τεκμηριωθεί πιθανή ανατροφοδότηση σε σχέση με τη χρήση του Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (AS VIP VCD) που διανέμεται στην αγορά της Ευρωπαϊκής Ένωσης. Αυτό πραγματοποιήθηκε υπό τη μορφή κλινικής έρευνας και ολοκληρώθηκε από ιατρούς μετά τη χρήση του ιατροτεχνολογικού προϊόντος σε μια διαδικασία περίπτωσης. Η ανατροφοδότηση περιλαμβάνει τεχνικά αποτελέσματα, κλινική απόδοση και ασφάλεια που σχετίζονται με την απόδοση του ιατροτχνολογικού προϊόντος.

Αυτή η αξιολόγηση προϊόντος πραγματοποιείται για την υποστήριξη της υποβολής του Ευρωπαϊκού Κανονισμού για τα Ιατροτεχνολογικά Προϊόντα (MDR EE 2017/745) AS VIP VCD προκειμένου να</td>
<td><u>Τύπος διαδικασιών</u>
- Στεφανιαία
- Περιφερική
- Σπλαχνική
- Περιφερική/ Στεφανιαία
- Σπλαχνική/ Περιφερική
- Στεφανιαία/άλλη
- Άλλη (νευρολογική, TAVR, εγκεφαλικό, θρομβεκτομή εγκεφαλικού, καρωτιδική ενδοπρόθεση, AVM, νευροεπεμβατική, αιμορραγία κλάδου βαθιάς μηριαίας αρτηρίας, δομική και εγκεφαλική διαγνωστική)

<u>Ιατροτεχνολογικά προϊόντα που περιλαμβάνονται</u>
- 6Fr Angio-Seal™ VIP VCD OUS / 610132

- 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD OUS / 610133</td>
<td>Αξιολογήσεις ιατροτεχνολογικών προϊόντων σε κλίμακα 1-5 - Δηλώσεις έρευνας
<u>Κριτήρια αποδοχής</u>
• Οι αξιολογήσεις 3-5 θεωρούνται ευνοϊκές
• Όλες οι δηλώσεις πρέπει να έχουν ≥ 80% θετική ανατροφοδότηση

<u>Αποτελέσματα</u>
• Καμία δήλωση έρευνας δεν έλαβε > 20% μη ευνοϊκές απαντήσεις
Δεν έχουν υποβληθεί καταγγελίες για το προϊόν

<u>Αποτελέσματα</u>
Παρόλο που ολοκληρώθηκαν συνολικά οι 138 έρευνες, όπως αναφέρθηκε στην Απόκλιση 4 της Ενότητας 4, εξαιρέθηκαν έξι έρευνες εξαιρέθηκαν και, ως εκ τούτου, συνολικά 132 έρευνες (90 6Fr Angio-Seal ™ VIP VCD και 42 8Fr Angio-Seal ™ VIP VCD) θεωρήθηκαν έγκυρες για αυτή την αξιολόγηση.

<u>Συμπεράσματα</u>
Καμία δήλωση έρευνας δεν έλαβε πάνω από 20% δυσμενείς αντιδράσεις και θεωρείται αποδεκτή σύμφωνα με το πρωτόκολλο. Συνεπώς, με βάση τα κριτήρια αποδοχής που ορίζονται στο πρωτόκολλο και την ανατροφοδότηση των ιατρών με βάση τις αξιολογήσεις και τα σχόλια που καταγράφηκαν κατά τη διάρκεια των ερευνών, το Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device έχει καταδείξει με επιτυχία ότι συνεχίζει να επιτρέπει την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση για την οποία προορίζεται</td>
</tr>
</table>

Δραστηριότητες κλινικής παρακολούθησης μετά την κυκλοφορία του Angio-Seal VIP VCD στην αγορά			
	αποδειχθεί η συνεχής και αποτελεσματική προβλεπόμενη χρήση του προϊόντος και να τεκμηριωθούν περαιτέρω επαρκή κλινικά στοιχεία για το AS VIP VCD σύμφωνα με το MDCG 2020-6 (Καθοδήγηση για επαρκή κλινικά στοιχεία για ιατροτεχνολογικά προϊόντα παλαιού τύπου). Οι κλινικές έρευνες υψηλής ποιότητας προσδιορίζονται στο παράρτημα III του MDCG 2020-6 ως μια πρόσθετη μέθοδος επίδειξης επαρκών κλινικών στοιχείων για ένα ιατροτεχνολογικό προϊόν παλαιού τύπου σύμφωνα με τον MDR 2017/745 της ΕΕ. 138 περιπτώσεις 88 μοναδικοί ιατροί με > 5 έτη εμπειρίας Ολοκληρώθηκαν 95 έρευνες για το Angio-Seal ™ VIP 6 Fr και 43 για το Angio-Seal ™ VIP VCD 8 Fr	- 6Fr Angio-Seal™ VIP VCD US / 610130 - 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD US / 610131 **Χαρακτηριστικά συμμετεχόντων ιατρών** - Ενδαγγειοχειρουργός και επεμβατικός νευροαγγειοχειρουργός - Επεμβατικός καρδιολόγος - Επεμβατικοί νευρολόγοι - Επεμβατικοί νευροακτινολόγοι - Επεμβατικός ακτινολόγος - Νευροχειρουργός - Αγγειοχειρουργός - Νευροεπεμβατικός ακτινολόγος	

Πίνακας 2.11 Προγραμματισμένες/συνεχιζόμενες δραστηριότητες κλινικής παρακολούθησης μετά την κυκλοφορία στην αγορά του Angio-Seal VIP

Ονομα μελέτης / Ετος:	**Τύπος σχεδιασμού μελέτης:**	**Χώρα**	**Τελικά σημεία μελέτης:**	**Δυνητικά κενά**	**Πώς αντιμετωπίστηκαν/αντιμετωπίζονται τα κενά:**
Angio-Seal™ Close Κλινική έρευνα μετά την κυκλοφορία του Angio-Seal™ VIP VCD στην αγορά: Μια προοπτική, πολυκεντρική μελέτη παρατήρησης στην Ευρώπη NCT0533525 CIP # T139E4 **Σε εξέλιξη/ Εγγραφή συμμετεχόντων**	Προοπτική, πολυκεντρική μελέτη παρατήρησης μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά	Γερμανία, Γαλλία, Ολλανδία **Χρονικά σημεία παρακολούθησης:** 30 + 7 ημέρες μετά την επέμβαση **Διάρκεια** Πρώτος εγγεγραμμένος ασθενής: Σεπτέμβριος 2022 Τελευταίος εγγεγραμμένος	**Πρωτεύοντα τελικά σημεία:** Σύνθετο τελικό σημείο ασφάλειας και αποτελεσματικότητας της επιτυχούς αιμόστασης στο σημείο παρακέντησης με το Angio-Seal™ VIP VCD και απουσία σημαντικών επιπλοκών του άκρου του σημείου προσπέλασης εντός 6 ωρών μετά τη διαδικασία, όπου: Η επιτυχής αιμόσταση στο σημείο παρακέντησης ορίζεται ως: -Διακοπή της αρτηριακής αιμορραγίας (εξαιρουμένου του εξιδρώματος) που επιτυγχάνεται στο επεμβατικό εργαστήριο σε		

Επανάληψη ιατροτεχνολογικού προϊόντος: Angio-Seal™ VIP VCD		ασθενής: Δεκέμβριος 2022 Τελευταία επαφή τελευταίου ασθενούς: Ιούλιος 2023	ασθενείς που δεν χρήζουν επικουρικής επέμβασης στο σημείο προσπέλασης, συμπεριλαμβανομένης της χειροκίνητης συμπίεσης. Οι κύριες επιπλοκές που αποδίδονται στο Angio-Seal™ VIP VCD ορίζονται ως εξής: -Αιμορραγία που σχετίζεται με το σημείο προσπέλασης (τύπου 2, 3 ή 5 κατά BARC μετά την έκπτυξη του Angio-Seal™ VIP VCD, σύμφωνα με την ταξινόμηση της Ακαδημαϊκής Κοινοπραξίας Έρευνας Αιμορραγίας (Bleeding Academic Research Consortium, BARC) -Αιμάτωμα στο σημείο της μηριαίας παρακέντησης >6 -Ψευδοανευρύσματα που απαιτούν παρέμβαση -Αρτηριοφλεβικά συρίγγια στο σημείο μηριαίας προσπέλασης -Λοίμωξη στο σημείο προσπέλασης που απαιτεί νοσηλεία -Εμβολή (λόγω θραύσης του αγκίστρου) - Θρόμβωση στο σημείο παρακέντησης (λόγω μετατόπισης του βύσματος κολλαγόνου μέσα στην αρτηρία) -Αλλεργική αντίδραση στα εξαρτήματα του Angio-Seal™ VIP VCD -Αντίδραση σε ξένο σώμα -Φλεγμονή και οίδημα **Δευτερεύοντα τελικά σημεία** 1. Απουσία επιπλοκών ήσσονος σημασίας στο σημείο προσπέλασης του άκρου-στόχου εντός 6 ωρών μετά τη διαδικασία. Οι επιπλοκές ήσσονος σημασίας ορίζονται ως: -Αιμάτωμα στο σημείο της μηριαίας παρακέντησης <6cm -Λοίμωξη στο σημείο προσπέλασης που δεν απαιτεί νοσηλεία -Ψευδοανεύρυσμα που δεν απαιτεί παρέμβαση - Αγγειονευρική απόκριση		

			2. Απουσία μείζονων επιπλοκών και επιπλοκών ήσσονος σημασίας στο σημείο προσπέλασης του άκρου-στόχου από 6 ώρες έως 30 ημέρες μετά τη διαδικασία. 3. Χρόνος επίτευξης αιμόστασης (TTH): ορίζεται ως ο χρόνος, σε λεπτά, μεταξύ της αφαίρεσης του διαδικαστικού θηκαριού έως την πρώτη παρατηρούμενη διακοπή της αρτηριακής/παλμικής αιμορραγίας (με εξαίρεση το εξίδρωμα) σε ασθενείς που δεν χρήζουν επικουρικής επέμβασης στο επεμβατικό εργαστήριο 4. Χρόνος έως την κινητοποίηση (TTA): ορίζεται ως ο χρόνος, σε λεπτά, μεταξύ του τέλους της διαδικασίας και της στιγμής κατά την οποία ο ασθενής έχει τη δυνατότητα κινητοποίησης (η κινητοποίηση ορίζεται ως η στιγμή που ο ασθενής μπορεί να σταθεί όρθιος δίπλα στην κλίνη και να περπατήσει δέκα (10) βήματα χωρίς βοήθεια, τα οποία ισοδυναμούν με το περπάτημα του ασθενούς από την νοσοκομειακή κλίνη μέχρι το μπάνιο) 5. Αξιολόγηση της ποιότητας ζωής (EQ-5D) 6. Χρηστικότητα του Angio-Seal™ VIP VCD **Αποτελέσματα απόδοσης**		
MDCG 2020-06 Rank: **Rank 3** **Τύπος μελέτης κατά ISO 14155:** Διερευνητική (Angio-Seal ™ VIP VCD)	**Κριτήρια ένταξης:** 1) Ο συμμετέχων είναι ≥ 18 ετών 2) Ο συμμετέχων είναι πρόθυμος και ικανός να ολοκληρώσει τις απαιτήσεις παρακολούθησης 3) Ο συμμετέχων έχει τη νοητική ικανότητα (δηλ. δεν απαιτεί τη χρήση νόμιμα εξουσιοδοτημένου αντιπροσώπου) να	**Δημογραφικά στοιχεία ασθενών:** *Θα περιγραφούν μετά την ολοκλήρωση του μητρώου* **Διαδικαστικά χαρακτηριστικά:** *Θα περιγραφούν μετά την ολοκλήρωση του μητρώου*	**Αποτελέσματα Ασφαλείας / Ανεπιθύμητων Συμβάντων:**	**Αιτιολόγηση των κενών:**	

Στόχος μελέτης: Η αξιολόγηση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας του Angio-Seal™ VIP VCD σε ασθενείς που υποβάλλονται σε ενδοαγγειακές επεμβάσεις μέσω μηριαίας προσπέλασης σε συνθήκες πραγματικού περιβάλλοντος. Το Angio-Seal ™ VIP VCD είναι ένα ιατροτεχνολογικό προϊόν που ενδείκνυται για χρήση στο κλείσιμο και τη μείωση του χρόνου επίτευξης αιμόστασης στο σημείο της μηριαίας αρτηριακής παρακέντησης σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε διαγνωστικές διαδικασίες αγγειογραφίας ή επεμβατικές διαδικασίες (ελάχιστη διάμετρος αρτηρίας 4 mm).	υπογράψει το έντυπο συγκατάθεσης κατόπιν ενημέρωσης (ICF) για τη μελέτη 4) Ασθενής που υποβάλλεται σε διαγνωστική ή επεμβατική ενδοαγγειακή διαδικασία συμβατή με τη χρήση του Angio-Seal™ VIP VCD 5) Σημείο παρακέντρησης που βρίσκεται στη μηριαία αρτηρία (δηλ. μεταξύ του βουβωνικού συνδέσμου και της διακλάδωσης της επιπολής μηριαίας και της βαθιάς μηριαίας αρτηρίας) 6) Το Angio-Seal™ VIP VCD εκπτύχθηκε σύμφωνα με τις οδηγίες χρήσης από εκπαιδευμένο χειριστή **Κριτήρια αποκλεισμού:** Χρήση του Angio-Seal™ VIP VCD σε σημεία παρακέντησης εκτός της μηριαίας αρτηρίας • Επαναπαρακέντηση της μηριαίας αρτηρίας εντός 90 ημερών στο ίδιο σημείο προσπέλασης • Διάμετρος αυλού μηριαίας αρτηρίας < 4 mm • Ασθενείς με κλινικά σημαντική περιφερική αγγειακή νόσο στο σημείο παρακέντησης (στένωση αυλού >40% εντός 5 mm από το σημείο παρακέντησης) • Σημείο παρακέντησης στην ή περιφερικά από τη διακλάδωση της επιπολής μηριαίας και της βαθιάς μηριαίας αρτηρίας • Σημείο παρακέντησης εγγύς του βουβωνικού συνδέσμου • Θηκάρι επέμβασης το οποίο τοποθετείται διαμέσου της επιπολής μηριαίας αρτηρίας στην βαθιά μηριαία αρτηρία • Πολλαπλές μηριαίες παρακεντήσεις • Γνωστή ή πιθανολογούμενη παρακέντηση του οπίσθιου μηριαίου τοιχώματος	Σχεδιασμός για 230 εγγεγραμμένα άτομα που υποβάλλονται σε διαγνωστικές ή επεμβατικές ενδοαγγειακές διαδικασίες στις οποίες χρησιμοποιείται Angio-Seal™ VIP VCD			

	• Χρήση πρωτευόντων θηκαριών εισαγωγής ή ιατροτεχνολογικών προϊόντων > 8F για το Angio-Seal™ VIP VCD 8 Fr ή χρήση πρωτευόντων θηκαριών εισαγωγής ή ιατροτεχνολογικών προϊόντων >6Fr το για Angio-Seal™ VIP VCD 6Fr • Οποιαδήποτε κατάσταση που θα καθιστούσε ακατάλληλη τη χρήση του Angio-Seal™ VIP VCD (σύμφωνα με τις ΟΧ και τη διακριτική ευχέρεια των ερευνητών)				

1.4.3 Κλινικό υπόβαθρο του ιατροτεχνολογικού προϊόντος

Το Angio-Seal™ VIP VCD έχει αποδεδειγμένο κλινικό ιστορικό ασφάλειας και απόδοσης. Το Angio-Seal™ VIP VCD κυκλοφορεί στην αγορά για περισσότερα από 17 χρόνια και θεωρείται στερούμενο χαρακτήρα καινοτομίας.

1.4.4 Κλινικά αποδεικτικά στοιχεία για την υποστήριξη της σήμανσης CE

Η έγκριση του Angio-Seal™ βασίζεται σε προκλινικές και κλινικές μελέτες. Μελέτες έχουν δείξει ότι:

- Το Angio-Seal™ VIP VCD μειώνει το χρόνο διακοπής της αιμορραγίας (αιμόσταση).
- Το Angio-Seal™ VIP VCD μειώνει τον χρόνο για ανάκτηση της ικανότητας βάδισης (κινητοποίηση). Οι ανεπιθύμητες ενέργειες συμβαίνουν περίπου στο 5,2% των περιπτώσεων.
- 5.000 ασθενείς παρουσίασαν ανεπιθύμητες ενέργειες.

1.4.5 Ασφάλεια και απόδοση

Το Angio-Seal™ VIP VCD διαθέτει συντομότερο χρόνο διακοπής της αιμορραγίας (αιμόσταση) στο σημείο της επέμβασης σε σύγκριση με τη χειροκίνητη πίεση. Το Angio-Seal™ VIP VCD μειώνει τον χρόνο για ανάκτηση της ικανότητας βάδισης (κινητοποίηση) σε σύγκριση με τη χειροκίνητη πίεση. Το Angio-Seal™ VIP VCD και η χειροκίνητη πίεση ενέχουν παρόμοιους κινδύνους. Τα κλινικά οφέλη από τη χρήση του Angio-Seal™ VIP VCD υπερτερούν των

κινδύνων. Ο ιατρός σας έχει εξετάσει τους κινδύνους και έχει αποφασίσει ότι αυτό το ιατροτεχνολογικό προϊόν είναι κατάλληλο για τη συγκεκριμένη επέμβαση. Βλ. Ενότητα 2.1 για πληροφορίες σχετικά με τους πληθυσμούς ασθενών. Εάν πάσχετε από κάποια ιατρική πάθηση, ενημερώστε τον ιατρό σας.

Πραγματοποιήθηκαν δύο κλινικές μελέτες μετά τη διάθεση στην αγορά για το Angio-Seal™. Οι 2 μελέτες περιελάμβαναν μια μελέτη του 2012 με 49 ασθενείς και μια μελέτη του 2013 με 235 ασθενείς. Αυτές οι μελέτες επιβεβαίωσαν την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του Angio-Seal™. Αυτές οι μελέτες επιβεβαίωσαν επίσης ότι το Angio-Seal™ αποδίδει όπως προορίζεται.

Η Terumo Medical Corporation συνεχίζει να συλλέγει δεδομένα για το ιατροτεχνολογικό προϊόν μετά την κυκλοφορία του στην αγορά. Αυτό έχει ως στόχο να αποδείξει τη μακροπρόθεσμη ασφάλεια και απόδοση του ιατροτεχνολογικού προϊόντος. Η Terumo διεξάγει μια μελέτη κλινικής παρακολούθησης μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά. Η μελέτη αυτή θα συλλέξει πρόσθετες πληροφορίες για την ασφάλεια και την απόδοση του ιατροτεχνολογικού προϊόντος Angio-Seal™. Επιπλέον, θα πραγματοποιηθεί μια έρευνα με ιατρούς για τη συλλογή πληροφοριών σχετικά με το οδηγό σύρμα που χρησιμοποιείται με τη μονάδα του ιατροτεχνολογικού προϊόντος. Η έρευνα θα συλλέξει πληροφορίες από τους ιατρούς σχετικά με τον τύπο του οδηγού σύρματος που χρησιμοποιούν κατά τη διάρκεια της επέμβασης.

1.5 Πιθανές εναλλακτικές θεραπευτικές επιλογές

Η χειροκίνητη πίεση είναι η τυπική μέθοδος για τη διακοπή της αιμορραγίας. Αφορά τη χρήση εξωτερικής πίεσης με τα χέρια, από μέλος του νοσοκομειακού προσωπικού, στην οπή της αρτηρίας. Υπάρχουν επίσης μηχανικά ιατροτεχνολογικά προϊόντα που σταματούν την αιμορραγία. Θα πρέπει να χρησιμοποιείται μια εναλλακτική θεραπεία, όπως χειροκίνητη ή μηχανική συμπίεση, όταν δεν πληρούνται οι συνθήκες ασφαλούς έκπτυξης του Angio-Seal™ VIP VCD.

Όταν εξετάζεται η επιλογή άλλων θεραπειών, επικοινωνήστε με τον ιατρό σας, ο οποίος μπορεί να λάβει υπόψη το ιατρικό ιστορικό σας.

1.6 Προτεινόμενο προφίλ χρηστών και εκπαίδευση

Ο ιατρός σας έχει εκπαιδευτεί από την Terumo Medical Corporation για τη χρήση αυτού του προϊόντος (πρόγραμμα Angio-Seal™).

2.0 ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Δημοσιεύσεις κλινικού υπόβαθρου

1. Arunothayaraj S, Palmer S, Whitbourn R, et al. The Art of the Seal. J Am Coll Cardiol Intv. 2021 Jun, 14 (11) e117–e118. https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.12.043
2. E Kim, BG Sebastiao, A Lee, S Ande, J Shankar. Safety and effectiveness of vascular closure devices in interventional radiological procedures. Interventional neuroradiology: journal of peritherapeutic neuroradiology, surgical procedures and related neurosciences. 2022. :#pages#
3. F Frenzel, P Fries, R Shayesteh-Kheslat, A Buecker, A Massmann. Single Angio-Seal vascular closure device for transfemoral access exceeding 8F. Journal of cardiology. 2020. 76:#pages#
4. G Zenunaj, L Traina, P Acciarri, M Mucignat, S Scian, F Alesiani, R Serra, V Gasbarro. Superficial Femoral Artery Access for Infrainguinal Antegrade Endovascular Interventions in the Hostile Groin: A Prospective Randomized Study. Annals of vascular surgery. 2022. :#pages#
5. Kreutz, Rolf P., et al. "Femoral artery closure devices vs manual compression during cardiac catheterization and percutaneous coronary intervention." Journal of the Society for Cardiovascular Angiography & Interventions (2022): 100370.
6. LE Jones, KH Yang, RW Feldtman, PV Uceda, CA Ferrara, JM Caruso, JL Richmond, SS Ahn. Safety and Efficacy of Arterial Closure Devices in an Office-Based Angiosuite. Annals of vascular surgery. 2018. 51:#pages#
7. N Ito, K Hishikari, H Hikita, A Takahashi, T Yonetsu, T Sasano. Images of angioscopy and intravascular ultrasound for dislodged Angio-Seal VIP vascular closure device. Cardiovascular intervention and therapeutics. 2022. 37:#pages#
8. M. Shukor, et al. "Managing Unintentional Iatrogenic Triple Lumen Central Venous Catheter (TLCVC) Arterial Puncture."The Interventionalist Journal 1.2 (2021): 12-18.
9. PS Dhillon, N McConachie, R Lenthall, S Nair, W Izzath. Use of 8Fr angio-seal for closure of femoral arteriotomy following use of 8Fr and 9Fr sheaths in patients undergoing mechanical thrombectomy for acute ischaemic stroke. Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia. 2021. 88:#pages#
10. Shah, Aakash, et al. "Complete percutaneous decannulation from femoral venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. "JTCVS techniques 6 (2021): 75-81.

11. Woźniak, Witold, and Piotr Ciostek. "Infectious arteritis of the femoral artery as a cause of recurrent hemorrhage after endovascular treatment of thrombosed popliteal artery aneurysm." Acta Angiologica 26.3 (2020): 113-117.

12. Su SF, Chang MY, Wu MS, Liao YC. Safety and efficacy of using vascular closure devices for hemostasis on sheath removal after a transfemoral artery percutaneous coronary intervention. Jpn J Nurs Sci. 2019 Apr;16(2):172-183. doi: 10.1111/jjns.12221. Epub 2018 Jul 25.

3.0 ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΕΩΝ

Αριθμός αναθεώρησης SSCP	Ημερομηνία έκδοσης	Περιγραφή αλλαγής	Αναθεώρηση επικυρωμένη από τον Κοινοποιημένο Οργανισμό
SSCP-AS-2022 - Αναθεώρηση 1	9 Μαΐου 2023	Αρχική έκδοση, με πιστοποίηση MDR CE	X Ναι Γλώσσα επικύρωσης: Αγγλικά ☐ Όχι (ισχύει μόνο για εμφυτεύσιμα ιατροτεχνολογικά προϊόντα κατηγορίας IIa ή ορισμένα εμφυτεύσιμα ιατροτεχνολογικά προϊόντα IIb (MDR, ιατροτεχνολογικά προϊόντα Άρθρο 52 (4) 2η παράγραφος) όπου το SSCP δεν έχει επικυρωθεί ακόμη από τον κοινοποιημένο οργανισμό) ☐ Άλλο (διευκρίνηση):
SSCP-AS-2023 - Αναθεώρηση 1	15 Φεβρουαρίου 2024	Ενημερώθηκε για την περίοδο από την 1η Ιανουαρίου 2018 έως τις 30 Απριλίου 2023	☐ Ναι Γλώσσα επικύρωσης: Αγγλικά ☐ Όχι (ισχύει μόνο για εμφυτεύσιμα ιατροτεχνολογικά προϊόντα κατηγορίας IIa ή ορισμένα εμφυτεύσιμα ιατροτεχνολογικά προϊόντα IIb (MDR, ιατροτεχνολογικά προϊόντα Άρθρο 52 (4) 2η παράγραφος) όπου το SSCP δεν έχει επικυρωθεί ακόμη από τον κοινοποιημένο οργανισμό) **X** Άλλο (διευκρίνηση): Η παρούσα έκδοση ενημερώθηκε και δεν απαιτείται να υποβληθεί στην NSAI σύμφωνα με την ανακοίνωσή της. Η επόμενη έκδοση (SSCP-AS-2024) θα υποβληθεί στην NSAI και θα επικυρωθεί.

Sažetak o sigurnosnoj i kliničkoj učinkovitosti

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device

Proizvođač	Terumo Medical Corporation 265 Davidson Ave, Suite 320 Somerset, NJ 08873 USA
Jedinstveni registracijski broj proizvođača (SRN)	US-MF-000019594
Basic UDI-DI	38970AS6S
EMDN broj	C90010302-Sustavi za hemostazu na bazi kolagena
Razred proizvoda	Razred III
Prva godina koje je proizvod dobio oznaku CE	1999.
Predstavnik u EU-u	Terumo Europe, N.V. lnterleuvenlaan 40, 3001 Leuven Belgija SRN: BE-AR-000001433
Prijavljeno tijelo	NSAI CE 0050

Sadržaj

1.0 Sažetak za pacijente 4
1.1 Namjena proizvoda 5
1.1.1 Namjena 5
1.1.2 Indikacije i predviđene skupine pacijenata 5
1.1.3 Kontraindikacije 6
1.2 Opis proizvoda 6
1.2.1 Opis proizvoda 6
1.2.2 Sirovine i komponente 7
1.2.3 Pribor namijenjen za upotrebu u kombinaciji s proizvodom 8
1.3 Rizici i upozorenja 8
1.3.1 Rizici 8
1.3.2 Upozorenja i mjere opreza 9
1.3.3 Sigurnosne korektivne mjere na terenu 9
1.4 Klinička procjena i kliničko praćenje nakon stavljanja u promet 9
1.4.1 Sažetak podataka dobivenih iz ispitivanja na životinjama 9
1.4.2 Sažetak podataka iz kliničkih istraživanja prije i nakon stavljanja u promet 10
1.4.3 Klinička pozadina proizvoda 46
1.4.4 Klinički dokazi koji potvrđuju oznaku CE 46
1.4.5 Sigurnost i učinkovitost 46
1.5 Moguće terapijske alternative 47
1.6 Predloženi korisnički profil i obuka 47
2.0 Bibliografija 48
3.0 Povijest revizije 50

Ovaj sažetak o sigurnosnoj i kliničkoj učinkovitosti (SSCP) pruža javni pristup ažuriranom sažetku glavnih aspekata sigurnosti i kliničke učinkovitosti proizvoda Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (VCD).

Sažetak o sigurnosnoj i kliničkoj učinkovitosti proizvoda koji je namijenjen pacijentima dostupan je u **odjeljku 1.0**.

1.0 SAŽETAK ZA PACIJENTE

Informacije navedene u nastavku odnose se na pacijente ili laike. Opsežniji sažetak sigurnosnih i kliničkih performansi koji je pripremljen za zdravstvene djelatnike nalazi se u **odjeljku 1.0** ovog dokumenta.

Ovaj sažetak o sigurnosnoj i kliničkoj učinkovitosti nije namijenjen pružanju općih savjeta za liječenje nekog medicinskog stanja. Ako imate pitanja o zdravstvenom stanju ili upotrebi proizvoda u vašoj situaciji, obratite se svom zdravstvenom djelatniku.

Ovaj sažetak o sigurnosnoj i kliničkoj učinkovitosti nije namijenjen kao zamjena za karticu implantata ni uputa za uporabu kako bi pružio informacije o sigurnoj uporabi proizvoda.

Proizvođač	Terumo Medical Corporation 265 Davidson Ave, Suite 320 Somerset, NJ 08873 USA
Jedinstveni registracijski broj proizvođača (SRN)	US-MF-000019594
Basic UDI-DI	38970AS6S
EMDN broj	C90010302-Sustavi za hemostazu na bazi kolagena
Razred proizvoda	Razred III
Prva godina koje je proizvod dobio oznaku CE	1999.
Predstavnik u EU-u	Terumo Europe, N.V. lnterleuvenlaan 40, 3001 Leuven Belgija SRN: BE-AR-000001433
Prijavljeno tijelo	NSAI CE 0050

1.1 Namjena proizvoda

1.1.1 Namjena

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device proizvod je koji se upotrebljava za zaustavljanje krvarenja (hemostazu) iz rupe u arteriji u preponi (punkcija zajedničke femoralne arterije).

1.1.2 Indikacije i predviđene skupine pacijenata

Indikacije za uporabu

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device odobren je za uporabu pri zatvaranju rupe u zajedničkoj femoralnoj arteriji i pomaže pacijentima da ranije prohodaju (postanu pokretni) nakon postupka.

Ciljna populacija pacijenata

Ovaj proizvod namijenjen je pacijentima koji imaju otvor u zajedničkoj femoralnoj arteriji i koji su stariji od 18 godina.

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device nije ispitan kod sljedećih skupina pacijenata:

- Pacijenti s poznatim alergijama na goveđe proizvode.
- Pacijenti s poznatim poremećajem kod kojega imunološki sustav tijela greškom napada tijelo (autoimuna bolest).
- Pacijenti koji primaju lijekove za razrjeđivanje krvi (terapijska tromboliza).
- Pacijenti kod kojih je rupa načinjena putem proizvoda u arteriji (stent ili vaskularni presadak).
- Pacijenti s visokim krvnim tlakom (nekontrolirana hipertenzija, sistolički tlak > 180 mm Hg).
- Pacijenti s visokim rizikom od krvarenja. Pacijenti s poznatim poremećajem krvarenja (trombocitopenija, trombastenija, von WilleBrandova bolest) ili niskom razinom željeza u krvi (anemija).
- Pacijenti mlađi od 18 godina ili s malim arterijama.
- Trudnice i dojilje.
- Pacijenti s problemima s krvnim tlakom (pedobrahijalni indeks < 0,9).
- Pacijenti s problemima sa šećerom u krvi (nekontrolirani dijabetes).
- Pacijenti s krvarenjem (hematom, arteriovenska fistula ili pseudoaneurizma) na mjestu postupka.

- Pacijenti u stanju šoka (hemodinamska nestabilnost za koju su potrebni intravenski lijekovi ili mehanička potpora).
- Pacijenti s problemima s bubrezima ili jetrom.
- Pacijenti s drugim zdravstvenim problemima (komorbiditeti).
- Pacijenti određene rase ili pozadine (etnička pripadnost).
- Pacijenti koji su imali srčani udar (infarkt miokarda) u posljednja 72 sata.

1.1.3 Kontraindikacije

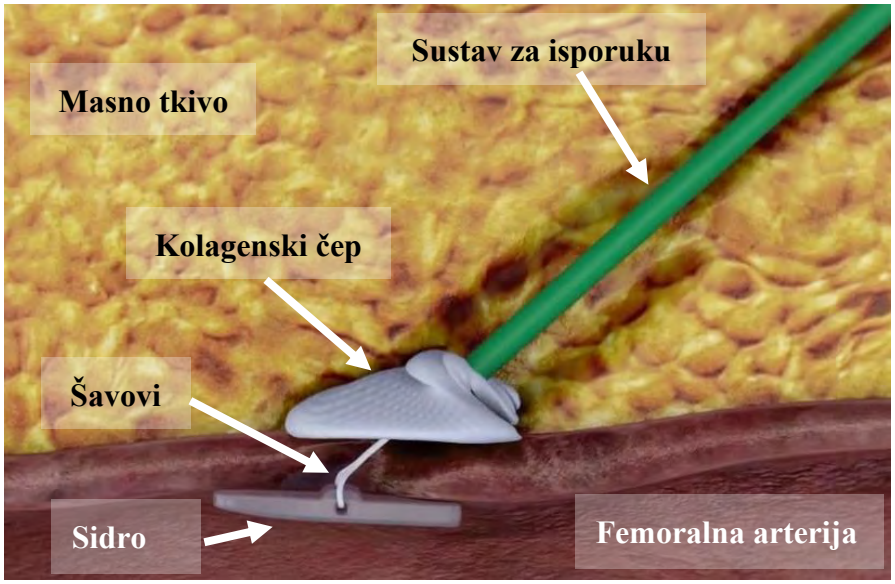
Nema.

1.2 Opis proizvoda

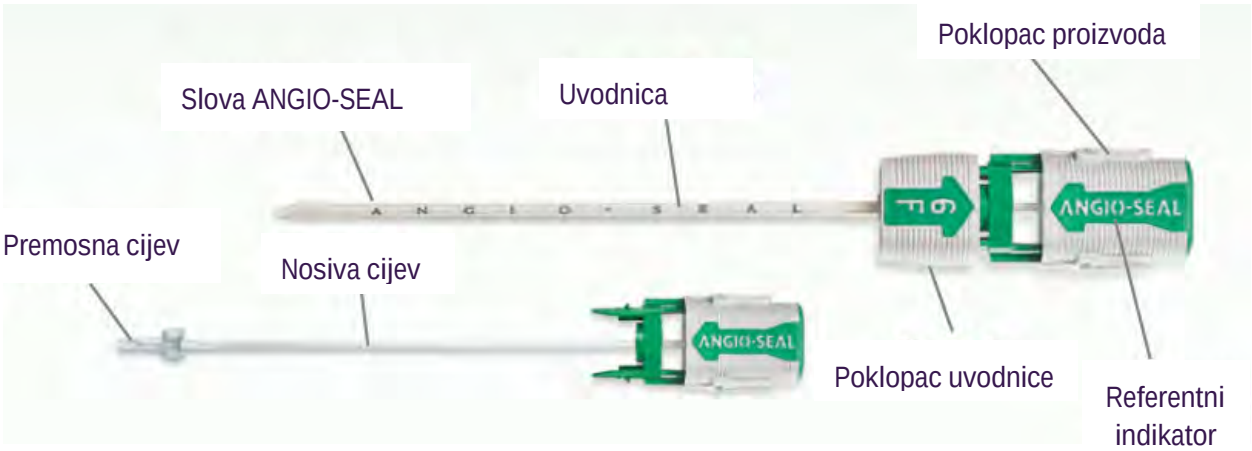
1.2.1 Opis proizvoda

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device medicinski je proizvod koji služi za zatvaranje rupe u zajedničkoj femoralnoj arteriji. Zatvaranje se postiže spajanjem dijelova od načinjenih od plastike i životinjskog tkiva (kolagen) u obliku sendviča. Ta su dva dijela međusobno učvršćena šavom. Prikazi se nalaze u nastavku, na **slici 2.1 i slici 2.2.**

Slika 1.1 Zatvaranje arterijske punkcije proizvodom Angio-Seal™ VIP VCD



Slika 1.2 Angio-Seal™ VIP VCD



1.2.2 Sirovine i komponente

Dijelovi koji ostanu u tijelu s vremenom će se razgraditi.

Tablica 2.1: Ugradive i neugradive komponente proizvoda Angio-Seal™ VIP VCD

Jedinica	Naziv dijela		Materijal
Bioresorptivna jedinica *	Sidro	50:50 kopolimer poli(DL-laktid-ko-glikolid)	
	Kirurški konac	Poliglikolna kiselina Premaz od polikaprolata / kopolimera poligilkolne kiseline	
	Kolagenski čep	Goveđa koža	
Sustav za isporuku**	Nosiva cijev	Najlon ili polietilen visoke gustoće (HDPE)	
	Cijev za nabijanje	Poliuretan (6F) Polietilen (8F)	
	Uvodnica	Cjevčica uvodnice	Polieter blok amin (PEBAX) Otopina MDX/heksan
		Kalup	Akrilonitril butadien stiren (ABS)
		Ovojnica	Poliuretan (samo 8F)
		Zatvaranje hemostaze	Silikon / lubrikant na bazi silikona
		Poklopac uvodnice	Akrilonitril butadien stiren (ABS)

Lokator arteriotomije	Lokator arteriotomije	Polietilen visoke gustoće (HDPE) Lubrikant na bazi silikona
Dodatna oprema	Žica vodilica s elementom za ravnanje J-vrha 6 Fr: žica vodilica s VP-om 0,035 inča, duljine 70 cm 8 Fr: žica vodilica s VP-om 0,038 inča, duljine 70 cm	Žica vodilica: nehrđajući čelik 304 Element za ravnanje J-vrha: polipropilen

* Dio proizvoda koji se implantira

**Sustav za uvođenje proizvoda Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device sastoji se od uređaja za uvođenje s bioresorptivnom jedinicom i uvodnicom.

1.2.3 Pribor namijenjen za upotrebu u kombinaciji s proizvodom

Angio-Seal™ VIP VCD ne zahtijeva dodatnu opremu kako bi funkcionirao kako je predviđeno.

1.3 Rizici i upozorenja

Obratite se svom zdravstvenom djelatniku ako smatrate da imate nuspojave povezane s proizvodom ili njegovom uporabom ili ako ste zabrinuti zbog rizika. Ovaj dokument nije namijenjen kao zamjena za savjetovanje sa svojim zdravstvenim djelatnikom. Vaš je liječnik uzeo u obzir rizike i odlučio da je ovaj proizvod prikladan za vaš postupak.

1.3.1 Rizici

Preostali rizici

Povrede povezane s upotrebom proizvoda Angio-Seal™ VIP VCD kao rezultat preostalih rizika navedene su u tablici u nastavku. Stopa učestalosti temelji se na podatcima prikupljenima od siječnja 2018. do travnja 2023.

Tablica 1.2: Štetni događaji / komplikacije povezani s proizvodom Angio-Seal™ VIP VCD

Moguće štete	N = broj štetnih događaja	Stopa učestalosti (%) N / ukupna prodaja	Čimbenici za izbjegavanje
alergijska reakcija	4	0,0000	Mjere i planovi za smanjenje rizika na što nižu razinu adresirani su značajkama dizajna proizvoda, proizvodnim smjernicama, označivanjem proizvoda i obukom liječnika.
Aneurizma	2	0,0000	
AV fistula	1	0,0000	
Gubitak krvi / krvarenje	1774	0,0216	
Ekhimoza	4	0,0000	
Embolija	23	0,0003	
Reakcija na strana tijela	54	0,0007	

Hematom	132	0,0016	
Krvarenje	13	0,0002	
Infekcija	11	0,0001	
Upalna reakcija	9	0,0001	
Bol	15	0,0002	
Nelagoda kod pacijenta	640	0,0078	
Odgađanje postupka	1165	0,0142	
Pseudoaneurizma	45	0,0005	
Retroperitonealno krvarenje	22	0,0003	
Tromboembolija	14	0,0002	
Tromboza	18	0,0002	
Okluzija krvne žile	136	0,0017	
Perforacija žila	3	0,0000	
Disekcija/laceracija tkiva krvnih žila	8	0,0001	

1.3.2 Upozorenja i mjere opreza

- Pridržavajte se liječnikovih uputa.
- Ako imate krvarenje, bolove ili znakove infekcije, obratite se liječniku. Znakovi infekcije su crvenilo, vrućica, iscjedak i/ili toplina na tom mjestu. Znakovi gubitka krvi (hematoma) su oticanje i kvrga u preponama.
- Nosite sa sobom karticu s informacijama za pacijenta tijekom sljedećih 90 dana.

1.3.3 Sigurnosne korektivne mjere na terenu

Između 1. siječnja 2018. i 30. travnja 2023. nije bilo mjera na terenu ni opoziva proizvoda Angio-Seal™ VIP VCD.

1.4 Klinička procjena i kliničko praćenje nakon stavljanja u promet

1.4.1 Sažetak podataka dobivenih iz ispitivanja na životinjama

Provedeno je nekoliko ispitivanja na životinjama kako bi se lakše dobilo odobrenje FDA-a i certifikacijska oznaka CE za Angio-Seal™ VCD. Pretklinički dokazi temelje se na ekvivalentnosti s drugim verzijama proizvoda Angio-Seal™. Pojedinosti o tim ispitivanjima navedene su u tablici u nastavku:

Tablica 2.3: Sažetak podataka dobivenih iz ispitivanja na životinjama

Broj izvješća	Proizvod	Vrijeme do hemostaze (minute)	Hematom (%)	Sila postavljanja (lbf)
VAL-90017642	Angio-Seal™ Evolution VCD 6F (6 punkcija)	0,83 ± 2,04	17 %	NIJE PRIMJENJIVO
VAL-90017642	Angio-Seal™ Evolution VCD 8F (6 punkcija)	0,67 ± 1,63	33 %	NIJE PRIMJENJIVO
VAL-90017642	Angio-Seal™ VIP VCD 6F (3 punkcije)	0 ± 0	0 %	NIJE PRIMJENJIVO
VAL-90017642	Angio-Seal™ VIP VCD 8F (3 punkcije)	0,83 ± 1,44	0 %	NIJE PRIMJENJIVO
VAL-90018838	Angio-Seal™ Evolution VCD 8F (4 punkcije)	1,25 ± 2,50	25 %	3,94 ± 0,8
VAL-90018838	Angio-Seal™ VIP VCD 8F (4 punkcije)	2,88 ± 4,52	0 %	2,98 ± 0,5

1.4.2 Sažetak podataka iz kliničkih istraživanja prije i nakon stavljanja u promet

Tablica u nastavku sadrži popis kliničkih ispitivanja i ispitivanja nakon stavljanja u promet. Klinički dokazi ne temelje se na ekvivalentnosti s drugim verzijama proizvoda Angio-Seal™.

Tablica 2.4: Sažetak kliničkih ispitivanja

Prvo istraživačko kliničko ispitivanje proizvoda Angio-Seal – originalna iteracija (HPCD) na ljudima prije stavljanja u promet (8 Fr)	**Iteracija proizvoda Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD™) Phase I (G910028) (1992) **1. US Phase 1** **2. US Phase 1 Extended** **3. European Phase 1** **4. European Phase 1 Extended**	Angio-Seal Hemostatic Closure Devices (originalna iteracija)	Rank 2
Prvo istraživačko kliničko ispitivanje proizvoda Angio-Seal – originalna iteracija (HPCD) na ljudima prije stavljanja u promet (6 Fr)	**Iteracija proizvoda Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
6 French Pilot Study	Angio-Seal Hemostatic Closure Devices (originalna iteracija)	Rank 4
Potvrdna ispitivanja prije stavljanja u promet – originalna iteracija (HPCD)	**Iteracija proizvoda Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
US Phase II European Phase II Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients	Angio-Seal Hemostatic Closure Devices (originalna iteracija)	Rank 4
Ispitivanja za odobrenje prije stavljanja u promet (koja vode prema proizvodu Angio-Seal VIP VCD)	**Iteracija proizvoda Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Clinical Evaluation of the Angio-Seal Self-Tightening Slipknot (STS) Hemostatic Puncture Closure Device (IDE G990306)	Angio-Seal STS	Rank 2
Angio-Seal STS Early Ambulation and Discharge Study	Angio-Seal STS	Rank 2

Završena klinička ispitivanja nakon stavljanja u promet	**Iteracija proizvoda Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (2009)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 2
SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 2
Obavljene aktivnosti kliničkog praćenja nakon stavljanja u promet	**Iteracija proizvoda Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
20210293 – Angio-Seal VIP Vascular Closure Device Clinical Survey Report (2020)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 4
20210298 – Guidewire Clinical Survey Report (2020)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 4
Testiranje na životinjama nakon stavljanja u promet	**Iteracija proizvoda Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Angio-Seal® Vascular Closure Device Biological Evaluation & Testing Report 17-3-121 (2018)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 12
Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #90014675 (2008)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 11
Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 (2008)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 11
Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 (2008)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 11
Planirana/tekuća klinička ispitivanja nakon stavljanja u promet	**Iteracija proizvoda Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
The Angio-Seal Close: Post-market Clinical Investigation of the Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (VCD): A Prospective, Multi-Center, Observational Study in Europe (T139E4)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 3 (ongoing)

Angio-Seal™ VIP pripada liniji medicinskih proizvoda Angio-Seal™ koji su od 1994. godine prisutni u Europi te od 1996. u SAD-u. Cilj kliničkih ispitivanja bio je potvrditi sigurnost i učinkovitost proizvoda Angio-Seal™.

Tablica 2.5: Prva ispitivanja na ljudima i ispitivanja prije stavljanja u promet

Prvo istraživačko kliničko ispitivanje proizvoda Angio-Seal – originalna iteracija (HPCD) na ljudima prije stavljanja u promet (8 Fr)					
Orijentacijska ispitivanja **1. US Phase 1** **2. US Phase 1 Extended** **3. European Phase 1** **4. European Phase 1 Extended**					
Naziv ispitivanja / godina: US Phase I Kensey and Nash Hemostatic Puncture Closure Device – Phase I Clinical Study 1992.	**Tip nacrta ispitivanja:** Multicentrično nerandomizirano orijentacijsko ispitivanje	**Država:** Sjedinjene Američke Države **Vremenske točke praćenja:** - 24 sata nakon postupka - 7 dana nakon postupka	**Krajnje točke ispitivanja:** uspješno postavljanje, zatajenje proizvoda, trenutačna hemostaza, komplikacije, apsorpcija kolagena putem UZV-a	**Mogući nedostaci:** Nisu upotrijebljeni proizvodi veličine 6 Fr (niti za dijagnostiku niti za intervencijski postupak) Nisu upotrijebljeni proizvodi veličine 8 Fr za intervencijski postupak	**Opravdanje nedostataka / kako se nedostatci rješavaju odnosno kako su se rješavali:** Zbog stadija razvoja, primjereno je orijentacijsko

Prvo istraživačko kliničko ispitivanje proizvoda Angio-Seal – originalna iteracija (HPCD) na ljudima prije stavljanja u promet (8 Fr)					
Iteracija proizvoda: Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – originalna iteracija		- 30 dana nakon postupka - 6 tjedana nakon postupka - 60 dana nakon postupka	**Ishodi izvedbe** Uspješno postavljanje proizvoda 19/20 Zatajenja proizvoda 1/20 - 1 proizvod nije se usidrio u krvnoj žili i jednostavno se izvukao zajedno s uvodnicom; kod tog pacijenta hemostaza je postignuta ručnim pritiskom. Pacijent je uklonjen iz praćenja Trenutačna hemostaza 11/19 - 5 proizvoda postiglo je hemostazu za manje od 3 minute - 1 proizvod postigao je hemostazu za 5 minuta uz blagi ručni pritisak - 1 proizvod postigao je hemostazu za 10 minuta uz prateći ručni pritisak - 1 proizvod postigao je hemostazu uz prateći ručni pritisak nakon dugotrajnog sporog curenja - 1 proizvod nije se usidrio u krvnoj žili i jednostavno se izvukao zajedno s uvodnicom; kod tog pacijenta hemostaza je postignuta ručnim pritiskom. Pacijent je uklonjen iz praćenja. (Isti proizvod naveden pod zatajenjem proizvoda.)	Definicija vremena do hemostaze „Definira se kao vrijeme proteklo od postavljanja proizvoda (rezanja kirurškog konca) do potpunog prestanka arterijskog krvarenja" postoji, ali nije u skladu s trenutačnom definicijom Vrijeme do pokretljivosti nije definirano ili prikupljeno Kriteriji isključenja izuzev onih definiranih u Uputama za upotrebu kao posebna populacija pacijenata - Kriterijima isključenja isključuju se pacijenti za koje je poznato da se podvrgavaju endovaskularnim postupcima kod kojih se primjenjuje zatvaranje femoralne arterije putem VCD-a. - Kriterijima isključenja isključuju se pacijenti s kompromitiranim krvotokom u odgovarajućoj nozi, uključujući prethodnu amputaciju, perifernu vaskularnu kirurgiju, intervencijski postupak, klinički značajnu bolest perifernih krvnih žila ili prisutnost zvuka suženja femoralne arterije. Žica vodilica uključena u dodatnu opremu proizvoda nije procijenjena u sklopu ispitivanja.	ispitivanje. Kako bi se najbolje procijenila učinkovitost i opća sigurnost proizvoda, varijable i faktori rizika u populaciji ispitanika bili su ograničeni kako bi se izbjegle pristranosti i utjecaj na podatke. Isključivanjem ispitanika koji su bili pretili, imali su kompromitirane femoralne arterije ili kod kojih je postojao dokaz o bolesti perifernih arterija uklonili su se svi faktori koji su se mogli pogrešno protumačiti kao zatajenje proizvoda, a ne anatomija koja nije pogodna za primjenu proizvoda. Za određivanje vremena do hemostaze za dijagnostičke i intervencijske postupke sa 6 Fr, na predmetnom proizvodu Angio-Seal VIP obavljeno je ispitivanje Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) i ispitivanje SEAL
Objavljeno / nije objavljeno: Nije objavljeno	**Kriteriji uključivanja** - Stariji od 18 godina - Mogu dati pisani informirani pristanak - Klinički indicirani za invazivni postupak uz primjenu uvodnice od 8 Fr proizvođača Daig u femoralnoj arteriji.				

Prvo istraživačko kliničko ispitivanje proizvoda Angio-Seal – originalna iteracija (HPCD) na ljudima prije stavljanja u promet (8 Fr)					
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Vrsta ispitivanja prema normi ISO 14155:** Orijentacijsko (početna izvedivost i akutna sigurnost proizvoda) **Cilj ispitivanja** Pregled početne izvedivosti i akutne sigurnosti proizvoda (HPCD) u 20 pacijenata kod kojih je jednostrani femoralni pristup indiciran zbog terapijskih ili dijagnostičkih razloga	**Kriteriji isključenja** - Poznata alergija na materijale u proizvodu. - Pretilost koja bi zahtijevala neuobičajeni pristup femoralnoj arteriji. - Teška akutna sustavna bolest ili smrtna bolest. - Bilo kakva infekcija. - Sklonost krvarenju. - Kompromitirani krvotok u odgovarajućoj nozi, uključujući prethodnu amputaciju, perifernu vaskularnu kirurgiju, intervencijski postupak, klinički značajnu bolest perifernih krvnih žila ili prisutnost zvuka suženja femoralne arterije. - Trudnoća - Pacijenti s inotropnom potporom ili potporom intraaortnom balonskom pumpom. - Postupci s hitnom kateterizacijom. - Upotreba trombolitičkih agensa unutar 24 sata prije, tijekom ili nakon kateterizacije. - Sistolički krvni tlak veći od 180 u bilo kojoj ruci. - Gležanjski/brahijalni indeks manji od 0,9 u bilo kojoj nozi.	**Demografija pacijenata:** - Dobna skupina 41 – 71 - Srednja dob 59 - Muškarci 16 - Žene 4 **Značajke postupka** - Dijagnostička angiografija 17 - PTCA 3	**Sigurnost / ishodi štetnih događaja** - Hematom 2 - 1 izmjereni 3 X 5 cm - 1 izmjereni promjera 15 cm - Oba su spontano prošla - Ekhimoza 8 - Infekcije 0 - Ostale komplikacije 0 **Rezultati snimanja (UZV)** - 24 sata nakon postupka: sidra dobro postavljena i u ravnini s unutarnjom stijenkom arterije - 7 dana nakon postupka: sidra manje ehogena, ali se i dalje mogu detektirati - 30 dana nakon postupka: (19 pacijenata) sidro vidljivo samo kod 8 pacijenata, ne može se detektirati kod 11 pacijenata - 6 tjedana nakon postupka: (1 pacijent) dokaz o sidru, ali nema dodatnog praćenja tog pacijenta. - 60 dana nakon postupka: (15 pacijenata) minimalni dokaz o sidru kod 2 pacijenta		PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636. Za definiciju vremena do hemostaze: sponzor je dao standardizirane definicije vremena do hemostaze, vremena do pokretljivosti i curenja. Te će se definicije upotrebljavati nadalje i uključene su u tekući registar PMCF Angio-Seal™ Close Registry. Taj registar uključuje i prikupljanje podataka o vremenu do pokretljivosti i žici vodilici koja je priložena uz proizvod Angio-Seal ™ VIP VCD kao dodatna oprema. Žica vodilica uključena u dodatnu opremu proizvoda procijenjena je i u ispitivanju Rank 4 High Quality Clinical Survey: Izvješće o kliničkom ispitivanju žice vodilice promjera 0,035" i 0,038".

Prvo istraživačko kliničko ispitivanje proizvoda Angio-Seal – originalna iteracija (HPCD) na ljudima prije stavljanja u promet (8 Fr)					
Naziv ispitivanja / godina: US Phase I Extended *Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device IDE No. G910028 Investigational Plan for Extended Phase I study* 1992 **Iteracija proizvoda:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – originalna iteracija **Objavljeno / nije objavljeno:** Nije objavljeno	**Tip nacrta ispitivanja:** Multicentrično nerandomizirano orijentacijsko ispitivanje **Kriteriji uključivanja** - Stariji od 18 godina - Mlađi od 80 godina - Mogu dati pisani informirani pristanak - Klinički indicirani za invazivni postupak koji uključuje pristup femoralnoj arteriji	**Država:** Sjedinjene Američke Države **Vremenske točke praćenja:** Uključuje promjene koje su zatražene i odobrene - Eliminacija ispitivanja s UZV-om nakon 7 dana i 1 mjeseca u korist 1 UZV-a nakon postavljanja HPCD-a, s UZV-om 90 dana nakon postavljanja dostupnim prema nahođenju ispitivača - Obrazloženje je prihvaćeno	**Krajnje točke ispitivanja:** uspješno postavljanje, zatajenje proizvoda, trenutačna hemostaza, komplikacije, apsorpcija kolagena putem UZV-a **Ishodi izvedbe:** Uspješno postavljanje sidra i proizvoda 9/10 (90 %) Hemostaza - Postignuta trenutačna hemostaza 8/9 (88 %) - Hemostaza unutar 1 minute 1/9 (11 %) - Izbijanje krvi nakon uklanjanja cijevi za nabijanje – 1/9 (11 %) (riješeno primjenom pritiska, uz vrećicu za infuziju i povoj) - Krv izbija 30 i 60 minuta nakon postavljanja proizvoda Angio-Seal – 2/9 (22 %) (riješeno blagim pritiskom) Učinkovitost sidra - 1/10 pacijenata, 2 proizvoda nisu se uspješno usidrila u krvnoj žili pri pokušaju postavljanja te su jednostavno izvučena s uvodnicom; 3. proizvod uveden je i postavljen; hemostaza je postignuta; bio je potreban 2-minutni pritisak prstima	**Mogući nedostaci:** - US Phase I Extended - Sponzor je dobrovoljno obustavio ispitivanje nakon uključivanja 10 pacijenata zbog neuspješnog sidrenja u ispitivanju u SAD-u	**Opravdanje nedostataka / kako se nedostatci rješavaju odnosno kako su se rješavali:** Prema izvješću o kliničkom ispitivanju, utvrđeno je da odvajanje sidra uzrokuju određeni aspekti proizvodnog postupka koji su mogli uzrokovati slabljenje sidra. To se riješilo uklanjanjem aspekata proizvodnih procesa kroz izmjenu dizajna sidra. Zbog suspenzije ispitivanja, neće se provesti tumačenje podataka.
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2	**Kriteriji isključenja:** - Alergija na bilo koji od materijala u proizvodu. - Svaka teška akutna sustavna bolest ili smrtna bolest.	**Demografija pacijenata:** Dobna skupina: 54 – 78 godina Srednja dob 65 godina Muškarci 7 Žene 3	**Sigurnost / ishodi štetnih događaja:** Hematom 1 - Hematom od 1, 3 cm i modrica, tretirano ručnim pritiskom Ekhimoza 1		

Prvo istraživačko kliničko ispitivanje proizvoda Angio-Seal – originalna iteracija (HPCD) na ljudima prije stavljanja u promet (8 Fr)					
	Bilo koji dokaz o infekciji, uključujući infekciju u preponama. - Svaka sklonost krvarenju (osim uzimanja aspirina ili heparina; oba su dopuštena). - Klinički značajna bolest perifernih krvnih žila, prethodni perkutani postupak (dijagnostički ili terapijski, na relevantnoj nozi) unutar 7 dana prije primjene HPCD-a, odnosno prethodni perkutani postupak (dijagnostički ili terapijski, na relevantnoj nozi) više od 7 dana prije primjene HPCD-a ako postoje dokazi o preostalom hematomu, ekhimozi, opipljivoj masi ili osjetljivosti. - Trudnoća. - Pacijenti s inotropnom potporom ili potporom balonskom pumpom. Postupci s hitnom kateterizacijom. - Upotreba trombolitičkih agensa unutar 24 sata prije ili tijekom kateterizacije. Sistolički krvni tlak > 180 mm Hg u bilo kojoj ruci.	**Značajke postupka:** - Dijagnostička angiografija 9 - PTCA 1	Infekcije 0 Ostale komplikacije 0 Zatajenja proizvoda 0 - 1 pacijent izostavljen je iz praćenja zbog smrti, 3 mjeseca nakon postavljanja, uzrokovane akutnom mijeloičnom leukmijom nepovezanom s proizvodom Angio-Seal **Snimanje:** UZV je obavljen unutar 24 sata nakon postavljanja - Sva sidra dobro postavljena i poravnana uz stijenku arterije Praćenje tijekom 60 dana - Od 5 pacijenata, kod jednog pacijenta otkriveni su samo minimalni dokazi o sidru 9 tjedana - 1 pacijentica normalna, bez dokaza o sidru 5 mjeseci - 1 pacijent, normalan UZV bez vidljivog sidra Ispitivanja UZV-om nisu otkrila dokaze o stenozi, trombozi, tromboemboliji, promjenama u obrascima protoka ili promjenama u arhitekturi arterija.		
Vrsta ispitivanja prema normi ISO 14155: Orijentacijsko (početna izvedivost i akutna sigurnost proizvoda)					

Prvo istraživačko kliničko ispitivanje proizvoda Angio-Seal – originalna iteracija (HPCD) na ljudima prije stavljanja u promet (8 Fr)					
Cilj ispitivanja Proizvod koji se ispituje je Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device (skraćeno HPCD™). To je nastavak faze I kliničkog ispitivanja pod nazivom „Extended Phase I", a ocjenjuju se učinkovitost i sigurnost proizvoda za hemostatsko zatvaranje punkcija (HPCD) u ljudi.					
Naziv ispitivanja / godina: **European Phase I** **European Phase I Extended** **(Kombinirani prijavljeni podaci)** **Iteracija proizvoda:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – originalna iteracija **Objavljeno / nije objavljeno:** Nije objavljeno	**Tip nacrta ispitivanja:** Multicentrično nerandomizirano orijentacijsko ispitivanje	**Država:** Nizozemska **Vremenske točke praćenja:** - 1 tjedan - 1 mjesec - 3 mjeseca	**Krajnje točke ispitivanja:** uspješno postavljanje, zatajenje proizvoda, trenutačna hemostaza, komplikacije, apsorpcija kolagena putem UZV-a **Ishodi izvedbe** Primarna hemostaza 39/55 (70,09 %) Hemostaza < 2 minute 6 Hemostaza 2 – 5 minuta 5 Hemostaza 10 minuta 1 Izbijanje krvi (sporo curenje krvi) > 12 sati 1 Pacijentu nije bila potrebna transfuzija Morao se primijeniti ručni pritisak 2 Proizvod se nije usidrio ili zatajenje proizvoda 3	**Mogući nedostaci** Nisu upotrijebljeni proizvodi veličine 6 Fr (niti za dijagnostiku niti za intervencijski postupak) Nisu upotrijebljeni proizvodi veličine 8 Fr za intervencijski postupak Definicija vremena do hemostaze postoji, ali nije u skladu s trenutačnom definicijom Vrijeme do pokretljivosti nije definirano ili prikupljeno Nije bilo kriterija isključenja izuzev onih definiranih u Uputama za upotrebu kao posebna populacija pacijenata Žica vodilica uključena u dodatnu opremu proizvoda nije procijenjena u sklopu ispitivanja.	**Opravdanje nedostataka / kako se nedostatci rješavaju odnosno kako su se rješavali:** Za određivanje vremena do hemostaze za dijagnostičke i intervencijske postupke sa 6 Fr, na predmetnom proizvodu Angio-Seal VIP obavljeno je ispitivanje Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) i ispitivanje SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636. Definicija vremena do hemostaze, sponzor je
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2	**Kriteriji uključivanja** - Stariji od 18 godina - Mogu dati informirani pristanak	**Demografija pacijenata:** n = 55 pacijenata Muškarci 37 Žene 18	**Sigurnost / ishodi štetnih događaja** Sekundarno krvarenje unutar 30 minuta 8		

Prvo istraživačko kliničko ispitivanje proizvoda Angio-Seal – originalna iteracija (HPCD) na ljudima prije stavljanja u promet (8 Fr)					
Vrsta ispitivanja prema normi ISO 14155: Orijentacijsko (početna izvedivost i akutna sigurnost proizvoda) **Cilj ispitivanja:** Pregled početne izvedivosti i akutne sigurnosti proizvoda (HPCD) u maloj skupini pacijenata kod kojih je jednostrani femoralni pristup indiciran zbog terapijskih ili dijagnostičkih razloga.	- Klinički indicirani za invazivni postupak uz primjenu uvodnice od 8 Fr u femoralnoj arteriji **Kriteriji isključenja:** - Alergija na materijale u proizvodu. - Pretilost koja bi zahtijevala neuobičajeni pristup femoralnoj arteriji (samo faza I). - Teška akutna sustavna bolest ili smrtna bolest. - Bilo kakva infekcija. - Sklonost krvarenju. - Kompromitirani krvotok u odgovarajućoj nozi, uključujući prethodnu amputaciju, perifernu vaskularnu kirurgiju, intervencijski postupak, klinički značajnu bolest perifernih krvnih žila ili prisutnost zvuka suženja femoralne arterije (faza I) ili klinički značajnu bolest perifernih krvnih žila, prethodni perkutani postupak na relevantnoj nozi unutar 7 dana prije primjene proizvoda Angio-Seal odnosno prethodni perkutani postupak više od 7 dana prije primjene proizvoda Angio-Seal ako postoje dokazi o preostalom hematomu, ekhimozi, opipljivoj masi ili osjetljivosti (faza I produžena) - Trudnoća - Pacijenti s inotropnom potporom ili potporom intraaortnom balonskom pumpom - Postupci s hitnom kateterizacijom. - Upotreba trombolitičkih agensa unutar 24 sata prije, tijekom ili nakon kateterizacije. - Sistolički krvni tlak veći od 180 u bilo kojoj ruci.	Dobna skupina muškaraca 42 – 74 Srednja dob muškaraca 56,8 Dobna skupina žena 45 – 72 Srednja dob žena 61,1 aPTT > 300 sekundi 46 aPTT 200 – 300 sekundi 1 aPTT 100 – 200 sekundi 1 aPTT < 100 sekundi 6 **Značajke postupka** Dijagnostička angiografija 20 Perkutana transluminalna koronarna angioplastika (PTCA) 35	- Kod 2 je trebalo primijeniti pritisak za postizanje hemostaze Sekundarno krvarenje zaustavljeno > 30 minuta 19 - Kod 8 je trebalo primijeniti pritisak za postizanje hemostaze Ekhimoza 24 Opipljiva masa na mjestu punkcije 7 dana nakon postavljanja 9 - Sve se povuklo za 30 dana Hematomi 2 Pokretni 4 sata nakon postavljanja 26 Pokretni > 7 sati 9 1 pokretljivost nepoznata 3 pacijenta – vrijeme do pokretljivosti nije dostupno Proizvod se nije usidrio u krvnoj žili 2 - Ručni pritisak primijenjen je za postizanje hemostaze Puknut šav za pozicioniranje 2 - 1 povezan s pogreškom operatera Protruzija kolagena iz kože nakon postavljanja proizvoda 1 **Snimanje** Sva ispitivanja UZV-om uobičajena Nema slučajeva intraluminalne tromboze, zaostale stenoze na mjestu postavljanja proizvoda Angio-Seal Kod nekih pacijenata zabilježena je promjena spektra protoka, spektralno širenje koje		dao standardizirane definicije vremena do hemostaze, vremena do pokretljivosti i curenja. Te će se definicije upotrebljavati nadalje i uključene su u tekući registar PMCF Angio-Seal™ Close Registry. Taj registar uključuje i prikupljanje podataka o vremenu do pokretljivosti i žici vodilici koja je priložena uz proizvod Angio-Seal ™ VIP VCD kao dodatna oprema. Žica vodilica uključena kao dodatak proizvodu procijenjena je i u kliničkom ispitivanju „Izvješće o ispitivanju žice vodilice promjera 0,35 i 0,38”

Prvo istraživačko kliničko ispitivanje proizvoda Angio-Seal – originalna iteracija (HPCD) na ljudima prije stavljanja u promet (8 Fr)					
	- Gležanjski/brahijalni indeks manji od 0,9 u bilo kojoj nozi.		upućuje na nešto turbulentniji protok, smirilo se do kontrolnog pregleda nakon 1 tjedna u većine pacijenata; ispitivač to nije smatrao značajnim nalazom.		

Tablica 2.6: Prva ispitivanja na ljudima prije stavljanja u promet

Prvo istraživačko kliničko ispitivanje proizvoda Angio-Seal – originalna iteracija (HPCD) na ljudima prije stavljanja u promet (6 Fr)					
Naziv ispitivanja / godina: French Pilot Study 1996. **Iteracija proizvoda:** Proizvod Angio-Seal od 6 Fr, Sherwood Medical Co (posluje kao The Kendall Company, proizvođač Kensey Nash)	**Tip nacrta ispitivanja:** Jednocentrično nerandomizirano kontrolirano kliničko pilot-ispitivanje Za usporedbu je upotrijebljena ranija skupina kod koje je primijenjen ručni pritisak	**Država:** Francuska **Vremenske točke praćenja:** 7 – 14 dana	**Krajnje točke ispitivanja:** Vrijeme do hemostaze, vrijeme do pokretljivosti, vrijeme do otpuštanja i komplikacije (povezane s proizvodom ili drukčije) **Ishodi izvedbe** Uspješno postavljanje 47/50 (94 %) - Postupak je prekinut ili je pristup izgubljen zbog otežanog umetanja uvodnice i lokatora arteriotomije tijekom zamjene uvodnice ili otežanog pomicanja proizvoda kroz uvodnicu kod 2 pacijenta - 1 proizvod nije se mogao postaviti jer je liječnik naopako umetnuo proizvod u uvodnicu. Vrijeme do hemostaze - Trenutačno (vrijeme do hemostaze = 0) 98 % - 30 minuta 87 % Vrijeme do otpuštanja Uspjeh u postavljanju proizvoda kod pacijenata za obuku 13/16 (81 %) - Prije uključivanja pacijenata u ispitivanje 16 pacijenata bili su pacijenti za obuku.	**Mogući nedostaci:** Nisu upotrijebljeni proizvodi veličine 8 Fr Nije upotrijebljen proizvod veličine 6 Fr za intervencijski postupak Definicija vremena do hemostaze postoji, ali nije u skladu s trenutačnom definicijom Vrijeme do pokretljivosti nije u skladu s trenutačnom definicijom Nije bilo kriterija isključenja izuzev onih definiranih u Uputama za upotrebu kao posebna populacija pacijenata Žica vodilica uključena u dodatnu opremu proizvoda nije procijenjena u sklopu ispitivanja.	**Opravdanje nedostataka / kako se nedostatci rješavaju odnosno kako su se rješavali:** Proizvod Angio-Seal od 6 Fr nije bio stavljen u promet u vrijeme ovog ispitivanja. Za određivanje vremena do hemostaze za dijagnostičke i intervencijske postupke sa 6 Fr, na predmetnom proizvodu Angio-Seal VIP obavljeno je ispitivanje Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) i ispitivanje SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical

					Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636. Definicija vremena do hemostaze, sponzor je dao standardizirane definicije vremena do hemostaze, vremena do pokretljivosti i curenja. Te će se definicije upotrebljavati nadalje i uključene su u tekući registar PMCF Angio-SealTM Close Registry. Taj registar uključuje i prikupljanje podataka o vremenu do pokretljivosti i žici vodilici koja je priložena uz proizvod Angio-SealTM VIP VCD kao dodatna oprema. Žica vodilica uključena kao dodatak proizvodu procijenjena je i u kliničkom ispitivanju „2021 Clinical Survey”
MDCG 2020-06 Rank: Rank 4 **Objavljeno / nije objavljeno:** Nije objavljeno **Vrsta ispitivanja prema normi ISO 14155:** Orijentacijsko (početna izvedivost i akutna sigurnost proizvoda) **Cilj ispitivanja** Pilot-ispitivanje za istraživanje izvedivosti i akutne sigurnosti proizvoda (HPCD) u maloj skupini pacijenata kod kojih je jednostrani femoralni pristup proizvodom veličine 6 Fr indiciran zbog dijagnostičkih razloga.	**Kriteriji uključivanja:** - Stariji od 18 godina. - Mogu i voljni su dati informirani pristanak. - Klinički indicirani za dijagnostičku angiografiju koja uključuje pristup kroz femoralnu arteriju. - Od pacijenta se očekuje da će se fizički moći kretati 30 m (100 stopa) ili pet minuta nakon otpuštanja iz kateterizacijskog laboratorija, završetka postupka hemostaze i odgovarajućeg mirovanja u krevetu određenog protokolom te se očekuje da će biti dostupan za kontrolni pregled u roku od 7 do 14 dana prema procjeni ispitivača. - Žene mogu sudjelovati u ispitivanju ako ispitivač utvrdi da nisu trudne i ne doje, kirurški su sterilne, u postmenopauzi ili da im je test za trudnoću negativan. **Kriteriji isključenja:** - Poznata alergija na bilo koji od materijala upotrijebljenih u proizvodu	**Demografija pacijenata:** N = 50 pacijenata **Značajke postupka** - Dijagnostička angiografija 50	**Sigurnost / ishodi štetnih događaja** Uključujući zatajenje proizvoda: Bilo koja komplikacija, grupa AS: 14/200 (7,0 %); grupa RP: 2/93 (2,2 %); Bez komplikacija, AS: 186 (93,0 %); RP: 91 (97,8 %) Isključujući zatajenje proizvoda, AS: 12 (6,0 %); RP: 2 (2,2 %); Bez komplikacija, AS: 188 (94,0 %); RP: 91 (97,8 %) **Komplikacije (AS u odnosu na RP):** Popravak krvne žile, 1 (0,5 %) u odnosu na 0 (0 %), P = 1,000; Krvarenje koje zahtijeva transfuziju, 0 (0 %) u odnosu na 0 (0 %) Infekcija + bolnica, 0 (0 %), obje grupe Zatajenje proizvoda, 2 (1,0 %) u grupi AS Hematom (≥ 6 cm), 1 (0,5 %) u odnosu na 0 (0 %), P = 1,000 Hematom (<6 cm), 3 (1,5 %) u odnosu na 0 (0 %), P = 0,554 Kasno krvarenje 7 (3,5 %) u odnosu na 2 (2,2 %) P = 0,724 CI: 1,6 [0,4 – 7,7] Pseudoaneurizma 1 (0,5 %) u odnosu na 0 (0 %), P = 1,000 AV fistula 1 (0,5 %) u odnosu na 0 (0 %), P = 1,000 DVT 1 (0,5 %) u odnosu na 0 (0 %), P = 1,000 Bez velikih komplikacija, 199 (99,5 %) u odnosu na 93 (100 %), P = 1,000		

	- Dokaz sustavne bakterijske ili kožne infekcije, uključujući infekciju u području prepona - Moguća koagulopatija kako je indicirano brojem trombocita < 75.000 - Upotreba sustavnih trombolitičkih agensa unutar 24 sata prije ili tijekom kateterizacije, koji uzrokuju da koncentracija fibrinogena bude < 100 mg/dl. - Uvodnica upotrijebljena za invazivni postupak ostala je postavljena duže od 36 sati - Veličina uvodnice upotrijebljene za invazivni postupak veća je od 6 Fr - Upotreba bilo kojeg drugog neodobrenog ispitivanog lijeka ili uređaja u posljednjih 30 dana - Sumnja na dvostruku punkciju stijenke na mjestu koje se zatvara proizvodom Angio-Seal. - Ako se na kraju postupka primijeti opipljivi hematom (> 2 cm promjera), pacijent treba biti izuzet iz ispitivanja. - Ako postoje bilo kakve naznake da je načinjena punkcija u dubinskoj femoralnoj arteriji ili na bifurkaciji zajedničke femoralne arterije, pacijent treba biti izuzet iz ispitivanja.				

Tablica 2.7: Potvrdna ispitivanja prije stavljanja u promet

Potvrdna ispitivanja prije stavljanja u promet – originalna iteracija (HPCD)					
Potvrdna ispitivanja **1. US Phase II (referencija: PMA P930038 svezak 4, stranica VI-32)** **2. European Phase II (referencija: PMA P930038 svezak 4, stranica VI-80)** **3. Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients (referencija: Dodatna izmjena: PMA P930038/S029)**			**30. rujna 1996. – uvjetno odobrenje FDA-e za Angio-Seal HPCD,** **Odobrenje je bilo uvjetovano ispitivanjem nakon odobrenja koje bi se provelo kako bi se istražila incidencija infekcije i vaskularnog oštećenja povezanog s upotrebom proizvoda Angio-Seal. Informacije dobivene UZV-om prilikom kontrolnih pregleda trebaju se analizirati u slijepom centralnom laboratoriju radi objektivnog tumačenja podataka.**		
Naziv ispitivanja / godina: **US Phase II** **Iteracija proizvoda:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – originalna iteracija	**Tip nacrta ispitivanja:** Prospektivno, randomizirano kontrolirano ispitivanje	**Država:** Sjedinjene Američke Države **Vremenske točke praćenja:** 2 mjeseca	**Krajnje točke ispitivanja:** **Sigurnosne krajnje točke:** Vrijeme hemostaze (brzo ili produženo); kasno krvarenje ili curenje; hematom, tromboza, lažna aneurizma ili arteriovenska fistula; infekcija na mjestu punkcije; alergijska reakcija na proizvod i zatajenje proizvoda **Krajnje točke izvedbe:** Vrijeme do hemostaze (vrijeme potrebno za prestanak krvarenja iz punkcije), vrijeme kompresije (trajanje ručnog pritiska radi postizanja hemostaze) **Ishodi izvedbe:** - Vrijeme do hemostaze: Skupina s proizvodom Angio-Seal: 2,5 ± 9,2 min u prosjeku - Kontrolna skupina: 16,2 ± 12,6 min ($p < 0,0001$) **Vrijeme kompresije:** - Skupina s proizvodom Angio-Seal: 2,5 ± 9,2 min u prosjeku - Kontrolna skupina: 20 ± 12,6 min ($p < 0,0001$) - 5 min nakon uklanjanja uvodnice, 86,1 % pacijenata iz skupine s proizvodom Angio-Seal, dok je samo 6,5 % pacijenata iz kontrolne skupine postiglo hemostazu	**Mogući nedostaci:** Nisu upotrijebljeni proizvodi veličine 8 Fr za intervencijske postupke. Nisu upotrijebljeni proizvodi veličine 6 Fr (nisu bili na tržištu do 1999.) Definicija vremena do hemostaze uključena, ali nije u skladu s našom trenutačnom definicijom. Vrijeme do pokretljivosti nije definirano ili prikupljeno. **Kriteriji isključenja:** Pacijenti stariji od 80 godina bili su isključeni Pacijenti su bili isključeni ako je uvodnica bila postavljena > 36 sati, što nije na trenutačnom popisu posebnih populacija. Žica vodilica uključena u dodatnu opremu proizvoda nije	**Opravdanje nedostataka / kako se nedostatci rješavaju odnosno kako su se rješavali:** U vrijeme ovog ispitivanja na tržištu nije bilo proizvoda Angio-Seal od 6 Fr. Za određivanje vremena do hemostaze za dijagnostičke i intervencijske postupke sa 6 Fr, na predmetnom proizvodu Angio-Seal VIP obavljeno je ispitivanje Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) i ispitivanje SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636. U pogledu definicije vremena do hemostaze, sponzor je dao standardizirane definicije vremena do hemostaze, vremena do pokretljivosti i curenja. Te će se definicije upotrebljavati nadalje i uključene su u tekući registar PMCF Angio-Seal™ Close Registry. Taj registar uključuje i prikupljanje podataka o vremenu do pokretljivosti i žici vodilici koja je priložena uz proizvod Angio-Seal ™ VIP VCD kao dodatna oprema.

				procijenjena u sklopu ispitivanja.	Žica vodilica uključena u dodatnu opremu proizvoda također je procijenjena u kliničkom ispitivanju
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Vrsta ispitivanja prema normi ISO 14155:** Potvrdna **Cilj ispitivanja** Klinička ispitivanja faze II osmišljena su kako bi se ispitala sigurnost i učinkovitost proizvoda Angio-Seal na većem broju pacijenata na najviše 12 ispitivačkih mjesta. U kliničkim ispitivanjima faze II Angio-Seal uspoređuje se s trenutačnim standardom skrbi u pogledu hemostaze arterijske punkcije, što je primjena ručnog pritiska na mjestu punkcije. Učinkovitost je procijenjena u dvije kategorije: vrijeme do hemostaze i vrijeme kompresije. Sigurnost proizvoda procijenjena je vrednovanjem pojedinačnih komplikacija i ukupne stope komplikacija.	**Kriteriji uključivanja:** - Muškarci i žene stariji od 18 i mlađi od 80 godina - Pacijenti su morali dati pisani informirani pristanak - Klinički indicirani za invazivni postupak koji uključuje pristup kroz punkciju od 8 Fr ili manju u femoralnoj arteriji **Kriteriji isključenja:** - Poznata alergija na bilo koji od materijala upotrijebljenih u proizvodu - Teška akutna nekardijalna sustavna bolest ili smrtna bolest - Dokaz sustavne bakterijske ili kožne infekcije, uključujući infekciju u području prepona - Moguća sklonost krvarenju kako je indicirano brojem trombocita < 125.000; pacijenti na terapiji antikoagulansima isključeni su ako je protrombinsko vrijeme (PT) > 15 sekundi (heparin i ASA dopušteni). - Klinički značajna bolest perifernih krvnih žila na relevantnoj arteriji, kako je indicirano sljedećim: a. Nema pulsa ni u jednom stopalu b. Zvuka suženja femoralne arterije c. Klaudikacija d. Prethodni vaskularni zahvat na femoralnoj arteriji	**Demografija pacijenata:** N = 311 **Značajke postupka:** Angio-Seal (skupina s proizvodom) 157 pacijenata. Ručni pritisak (kontrolna skupina) 154 pacijenta	**Sigurnost / ishodi štetnih događaja** Stope komplikacija - Skupina s proizvodom Angio-Seal: 17,8 % - Kontrolna skupina: 22,2 (p = 0,334) Stope komplikacija bez krvarenja: - Skupina s proizvodom Angio-Seal: 8,9 % - Kontrolna skupina: 19,6 (p = 0,011) U skupini s proizvodom Angio-Seal najčešća komplikacija bila je krvarenje, dok je u kontrolnoj skupini to bilo dugo vrijeme kompresije (≥ 30 min). Međutim, težina komplikacija bila je slična u obje skupine.	

	e. Gležanjski/brahijalni indeks manji od 0,9 - Prethodni arterijski pristup (u dijagnostičke ili terapijske svrhe, putem relevantne arterije) u prethodnih 7 dana ako je dupleksni ultrazvuk mjesta punkcije abnormalan - Žene koje mogu ostati trudne - Inotropna podrška ili podrška balonskom pumpom - Upotreba trombolitičkih agensa unutar 24 sata prije ili tijekom kateterizacije ili povijest nedavne (unutar 7 dana) trombolize i fibrinogen < 100 mg/d/dl na dan ispitivanja - Početna vrijednost sistoličkog krvnog tlaka veća od 180 mm Hg u bilo kojoj ruci - Uvodnica upotrijebljena za invazivni postupak ostala je postavljena duže od 36 sati				
Naziv ispitivanja / godina: **European Phase II** **Iteracija proizvoda:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – originalna iteracija	**Tip nacrta ispitivanja:** Prospektivno randomizirano kontrolirano ispitivanje	**Država:** **Europa** **Vremenske točke praćenja:** - 2 mjeseca nakon postavljanja - 90 dana po nahođenju ispitivača	**Krajnje točke ispitivanja:** Vrijeme do hemostaze, incidencija bilo kakvih komplikacija na mjestu postupka u području prepona, poput krvarenja, hematoma, ekhimoze ili drugih abnormalnosti; i vizualni dokaz o kolagenskom čepu i sidru putem UZV-a. **Ishodi izvedbe:** - Kraće prosječno vrijeme do hemostaze u skupini s proizvodom Angio-Seal (1,13 min) u usporedbi sa skupinom kod koje je primijenjen ručni pritisak (7,51 min)	**Mogući nedostaci:** Nisu upotrijebljeni proizvodi veličine 6 Fr (nisu bili na tržištu do 1999.) Definicija vremena do hemostaze uključena, ali nije u skladu s našom trenutačnom definicijom. Prikupljeno je vrijeme do pokretljivosti, ali nije jasno definirano.	**Opravdanje nedostataka / kako se nedostatci rješavaju odnosno kako su se rješavali:** Za određivanje vremena do hemostaze za dijagnostičke i intervencijske postupke sa 6 Fr, na predmetnom proizvodu Angio-Seal VIP obavljeno je ispitivanje Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) i ispitivanje SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636.

			- Pokretljivost: 42/55 pacijenata iz skupine s proizvodom Angio-Seal (76 %) bili su pokretni u roku od četiri sata, dok je u skupini s primjenom ručnog pritiska samo 1/52 pacijenta bio pokretan u roku od šest sati. Samo je jedna manja komplikacija bila povezana s ranom (< 6 sati) pokretljivošću	**Kriteriji isključenja:** Pacijenti stariji od 80 godina bili su isključeni Pacijenti su bili isključeni ako je uvodnica bila postavljena > 36 sati, što nije na trenutačnom popisu posebnih populacija.	U pogledu definicije vremena do hemostaze, sponzor je dao standardizirane definicije vremena do hemostaze, vremena do pokretljivosti i curenja. Te će se definicije upotrebljavati nadalje i uključene su u tekući registar PMCF Angio-Seal™ Close Registry. Taj registar uključuje i žicu vodilicu koja je priložena uz proizvod Angio-Seal™ VIP VCD kao dodatna oprema. Žica vodilica uključena u dodatnu opremu proizvoda također je procijenjena u kliničkom ispitivanju
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Vrsta ispitivanja prema normi ISO 14155:** Potvrdna **Cilj ispitivanja** Cilj ispitivanja je procijeniti učinkovitost i sigurnost proizvoda Angio-Seal u usporedbi s trenutačnim standardom skrbi u pogledu hemostaze punkcije, što je primjena ručnog pritiska na mjestu punkcije arterije. Sigurnost proizvoda procijenjena je ispitivanjem učinka proizvoda u odnosu na učinak ručne kompresije te vrednovanjem pojedinačnih i sveukupnih komplikacija.	**Kriteriji uključivanja:** - Muškarci i žene stariji od 18 i mlađi od 80 godina - Pacijenti su morali dati pisani informirani pristanak - Klinički indicirani za invazivni postupak koji uključuje pristup kroz punkciju od 8 Fr ili manju u femoralnoj arteriji **Kriteriji isključenja:** - Poznata alergija na bilo koji od materijala upotrijebljenih u proizvodu - Teška akutna nekardijalna sustavna bolest ili smrtna bolest - Dokaz sustavne bakterijske ili kožne infekcije, uključujući infekciju u području prepona - Moguća sklonost krvarenju kako je indicirano brojem trombocita < 125.000; pacijenti na terapiji antikoagulansima isključeni su ako je protrombinsko vrijeme (PT) > 15 sekundi (heparin i ASA dopušteni). - Klinički značajna bolest perifernih	**Demografija pacijenata:** N = 107 **Značajke postupka:** Angio-Seal (skupina s proizvodom) 55 pacijenata; Ručni pritisak (kontrolna skupina) 52 pacijenta Pojedinosti postupka: **Skupina s proizvodom Angio-Seal (n = 55):** Dijagnostički postupak, 33; terapijski postupak, 22; **Skupina s ručnim pritiskom (n = 52):** Dijagnostički postupak, 28; terapijski postupak, 24;	**Sigurnost / ishodi štetnih događaja:** - Komplikacije prijavljene kod 14 pacijenata od ukupno 107 pacijenata: 12 u skupini s proizvodom Angio-Seal (12/55, 21,8 %); 2 u skupini s ručnim pritiskom (2/52, 3,8 %) - Autori su izjavili da su prijavljene komplikacije objedinjene i da nisu razvrstane na štetne događaje ili zatajenja i zamjene proizvoda. - Sve su komplikacije u obje skupine bile pretežno blage i nisu zahtijevale intervenciju, kirurški popravak niti transfuziju krvi. - U slučaju u kojem je cijev za nabijanje ostala postavljena 7 dana, II-MAAS-78, očito se radilo o nepridržavanju uputa za upotrebu. Uz to, dva pacijenta kod kojih je došlo do krvarenja prilikom postavljanja proizvoda, II-MAAS-89 i II-MAAS-103, ne mogu se smatrati komplikacijama jer se kod nekih pacijenata očekuje krvarenje prilikom postavljanja; to se krvarenje, kao vrijeme do hemostaze, uzima se u obzir pri analizi učinkovitosti.	Žica vodilica uključena u dodatnu opremu proizvoda nije procijenjena u sklopu ispitivanja.	

	krvnih žila na relevantnoj arteriji, kako je indicirano sljedećim: a. Nema pulsa ni u jednom stopalu b. Zvuka suženja femoralne arterije c. Klaudikacija d. Prethodni vaskularni zahvat na femoralnoj arteriji e. Gležanjski/brahijalni indeks manji od 0,9 - Prethodni arterijski pristup (u dijagnostičke ili terapijske svrhe, putem relevantne arterije) u prethodnih 7 dana ako je dupleksni ultrazvuk mjesta punkcije abnormalan - Žene koje mogu ostati trudne - Inotropna podrška ili podrška balonskom pumpom - Upotreba trombolitičkih agensa unutar 24 sata prije ili tijekom kateterizacije ili povijest nedavne (unutar 7 dana) trombolize i fibrinogen < 100 mg/dl na dan ispitivanja - Početna vrijednost sistoličkog krvnog tlaka veća od 180 mm Hg u bilo kojoj ruci - Uvodnica upotrijebljena za invazivni postupak ostala je postavljena duže od 36 sati				
<u>Naziv ispitivanja / godina:</u> **Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients** **STS ispitivanje kao odgovor na PMA od 5.**	**<u>Tip nacrta ispitivanja:</u>** Multicentrično, povijesno kontrolirano nerandomizirano prospektivno kliničko ispitivanje	**<u>Država:</u>** Sjedinjene Američke Države **<u>Vremenske točke praćenja:</u>** 7 – 14 dana	**<u>Krajnje točke ispitivanja:</u>** Stopa velikih komplikacija, vrijeme do pokretljivosti, vrijeme do otpuštanja **<u>Ishodi izvedbe:</u>**	**<u>Mogući nedostaci:</u>** Samo 6 Fr Samo dijagnostika Vrijeme do hemostaze definirano kao	**<u>Opravdanje nedostataka / kako se nedostatci rješavaju odnosno kako su se rješavali:</u>** Ispitivanje je uključivalo samo 6 Fr prema dizajnu ispitivanja kao ključno istraživanje za stavljanje

srpnja 2001. – Pismo odobrenja FDA PMA P930038/S029 ***Provedene su izmjene dizajna proizvoda, zbog čega se javila potreba za provedbom potvrdnog ispitivanja na platformi STS.*** ***5. srpnja 2001. – Pismo odobrenja FDA PMA P930038/S029 – promjenu STS-a odobrila je američka Agencija za hranu i lijekove (FDA) – FDA je zatražila ispitivanje informacija koje se odnose na zatraženu promjenu ili modifikaciju, a stečene su o proizvodu iz tekućih ili dovršenih ispitivanja koja mogu razumno utjecati na procjenu sigurnosti i učinkovitosti proizvoda ili koja mogu imati razuman utjecaj na izjavu o kontraindikacijama, upozorenjima, mjerama opreza i nuspojavama na nacrtima oznaka. Ograničeno na studije koje sponzorira podnositelj zahtjeva***				„vrijeme proteklo između uklanjanja uvodnice i trenutka u kojem je hemostaza prvi put uočena" ne podudara se s trenutačnom definicijom. Vrijeme do pokretljivosti definirano je kao „vrijeme proteklo između postavljanja proizvoda (ili uklanjanja uvodnice u skupini RP) i kretanja pacijenata 5 minuta ili 100 stopa", što nije u skladu s trenutačnom definicijom. Žica vodilica uključena u dodatnu opremu proizvoda nije procijenjena u sklopu ispitivanja. **<u>Kriteriji isključenja:</u>** Pacijenti s uvodnicom za invazivni postupak koja je ostala postavljena dulje od 36 sati nisu u skladu s trenutačnom mjerom opreza navedenom u uputama za upotrebu „Ako je osnovna uvodnica ostala postavljena u pacijentu dulje od 8 sati, treba razmisliti o profilaktičkoj upotrebi antibiotika prije umetanja uređaja Angio-Seal. Praćenje traje 14 dana	proizvoda Angio-Seal od 6 Fr u promet. Ispitivanje S019 jest popratno ispitivanje za ispitivanje 8Fr Angio-Seal Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients Study (IDE G940136, PMA 930038/S1) u kojem su zabilježeni isti podaci kod ispitanika tretiranih uređajem za dijagnostičku angiografiju veličine 8 Fr u usporedbi s ručnom kompresijom. Podaci prikupljeni u vezi s populacijom pacijenata bili su specifični za pacijente podvrgnute dijagnostičkom pregledu; međutim, nehotično je uključen 1 ispitanik koji je bio podvrgnut intervencijskom postupku. Od tog je ispitivanja procijenjena sigurnost i učinkovitost proizvoda Angio-Seal™ VCD u interventnim postupcima. Osim toga, tekući PMCF Angio-Seal™ Close Registry uključuje ispitanike podvrgnute dijagnostičkim, intervencijskim ili objema vrstama postupaka. Kako bi se obradile definicije vremena do hemostaze i vremena do pokretljivosti (definirano kao vrijeme, u minutama, između kraja postupka i trenutka kada se pacijent može kretati), sponzor je izradio standardizirane definicije vremena do hemostaze (definirano kao vrijeme, u minutama, između uklanjanja osnovne uvodnice do prvog uočenog prekida arterijskog/pulsirajućeg krvarenja (bez cureња, koje je definirano kao manje od jedne (1) zasićene gaze veličine 10x10 cm na mjestu pristupa) kod osoba koje ne zahtijevaju dodatnu intervenciju), vremena do pokretljivosti (pokretljivost se definira se kao trenutak kada pacijent može ustati uz krevet i prošetati deset (10)

MDCG 2020-06 Rank: Rank 4 **Vrsta ispitivanja prema normi ISO 14155:** Potvrdno ispitivanje **Cilj ispitivanja:** Primarni cilj ispitivanja bio je utvrditi je li proizvod Angio-Seal (A-S) od 6 Fr bio siguran i učinkovit za upotrebu pri zatvaranju punkcije arterije nakon dijagnostičke angiografije (DA). Osim toga, ispitivanje je nastojalo dokazati bi se pacijenti s DA-om mogli sigurno kretati 30 – 60 minuta nakon postavljanja proizvoda A-S i dokazati da se stopa komplikacija ne bi značajno povećala u ovoj skupini bolesnika s DA-om koji su se rano pokrenuli u usporedbi s ranijom kontrolnom skupinom pacijenata kod kojih je promijenjen ručni pritisak (RP) i koji su bili pokretljivi u kasnijem vremenskom intervalu (4 – 6 sati nakon uklanjanja uvodnice). Sekundarne mjere uključivale su i usporedbu srednjeg vremena do otpuštanja između skupine A-S i procijenjene točke dobivene	**Kriteriji uključivanja:** - Najmanje 18 godina starosti - Potpisani informirani pristanak - Klinički indicirani za dijagnostičku angiografiju - Uvodnica postavljena u femoralnu arteriju za dijagnostički postupak veličine je 6F ili manja - Pacijent mora biti fizički u stanju hodati 30 m (100 stopa) ili pet minuta odmah nakon hemostaze. - Pacijent mora biti sposoban za otpuštanje iz bolnice već 1 – 3 sata nakon postavljanja uređaja - Pacijent će biti dostupan za kontrolni pregled u ordinaciji 7 – 14 dana nakon postupka koji će procijeniti ispitivač ili kvalificirano osoblje. Kriteriji isključenja - Istodobni pristup femoralnoj veni u istoj nozi. - Pacijent se podvrgava intervencijskom kardiološkom postupku. - Od pacijenta se ne očekuje da će se fizički moći prebaciti s operacijskog stola u roku od deset minuta nakon uklanjanja uvodnice. - Poznata alergija na bilo koje od materijala upotrijebljenih u proizvodu. - Teška akutna nekardijalna sustavna bolest ili smrtna bolest. - Dokaz sustavne bakterijske ili	**Demografija pacijenata:** **Značajke postupka:** Stotinu dva (102) pacijenta bila su uključena i randomizirana u kontrolnoj skupini RP u ispitivanju 8F Angio-Seal Early Ambulation Study iz 1996. (2 pacijenta diskvalificirana su nakon randomizacije i prije uklanjanja uvodnice). Od 100 preostalih pacijenata iz skupine RP, 7 je imalo uvodnice > 6 Fr; stoga su 93 pacijenta iz skupine RP bila dostupna za usporedbu sa skupinom A-S od 6 Fr. U ispitivanju proizvoda Angio-Seal od 6 Fr, 280 pacijenata bilo je uključeno i liječeno proizvodom A-S od 6 Fr između 26. siječnja i 29. travnja 1999.; nijedan pacijent nije randomiziran. Od njih 280, 80 pacijenata za obuku nisu se smatrali dijelom kohorte ključnog ispitivanja. Stoga je 200 pacijenata bilo uključeno u ključno ispitivanje te je pokušano postavljanje uređaja od 6 Fr. Postavljanje uređaja otkazano je kod 2 pacijenta ključnog ispitivanja zbog nemogućnosti postavljanja uvodnice ili nemogućnosti uređaja da pravilno izađe iz vrha uvodnice. Stoga je tih 198 ključnih pacijenata bilo dostupno za analizu učinkovitosti (vrijeme do hemostaze [VDH], vrijeme do pokretljivosti [VDP] ili vrijeme do	**Sigurnost / ishodi štetnih događaja:**		koraka bez pomoći, što je ekvivalentno hodanju pacijenta od bolničkog kreveta do kupaonice) i curenja (definirano kao manje od jedne (1) zasićene gaze veličine 10x10 cm na mjestu pristupa). Te će se definicije upotrebljavati nadalje i uključene su u tekući registar PMCF Angio-SealTM Close Registry. Taj registar uključuje i prikupljanje podataka o žici vodilici koja je priložena uz proizvod Angio-SealTM VIP VCD kao dodatna oprema, koji nisu prikupljeni u ispitivanju Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients study (S019). Žica vodilica uključena u dodatnu opremu proizvoda također je procijenjena u kliničkom ispitivanju Prema podnesku za PMA, skraćeno razdoblje praćenja upotrijebljeno je za bilježenje svih komplikacija koje su možda propuštene zbog ranog otpuštanja, ali bi se vjerojatno razriješile 14 – 30 dana nakon postupka. Tekući PMCF Angio-Seal™ Close Registry uključuje točku praćenja 30 dana (+ 7 dana) nakon postupka.

na temelju povijesnih podataka o otpuštanju skupine RP.	kožne infekcije, uključujući infekciju u području prepona. - Moguća koagulopatija kako je indicirano brojem trombocita < 75.000/pl. - Aktivirano vrijeme zgrušavanja (AVZ) 2200 sekundi (primjenjivo samo ako pacijent primi heparin tijekom postupka). Upotreba trombolitičkih agensa unutar 24 sata prije kateterizacije koja uzrokuje da koncentracija fibrinogena bude <100 mg/dl. - Primanje trombolitičkih agensa tijekom dijagnostičkog postupka. - Primanje dodatnih inhibitora agregacije trombocita (tj. Clopidogrel, Ticlopidine, inhibitori GP IIb/IIIa) ili antikoagulacijske terapije (osim aspirina). - Primjena potpore intraaortnom balonskom pumpom kroz mjesto punkcije koje će se upotrijebiti. Veličina uvodnice koja se upotrebljava za dijagnostički postupak veća je od 6 Fr. - Uvodnica upotrijebljena za dijagnostičke postupak ostala je postavljena > 36 sati. - Upotreba bilo kojeg drugog ispitivanog lijeka ili uređaja u posljednjih 30 dana. - Postojanje opipljivog hematoma na kraju dijagnostičkog postupka.	otpuštanja [VDO]) u usporedbi s podacima za RP.			

	- Pacijentica može biti trudna ili dojiti. Angiogram nakon postupka pokazuje bilo koju od sljedećih kontraindikacija za postavljanje proizvoda: • punkcija je načinjena u dubinskoj femoralnoj arteriji ili na bifurkaciji zajedničke femoralne arterije • ulazak kroz bočnu stijenku • priljubljivanje stražnje stijenke • ateroskleroza krvne žile • bolest u području arteriotomije • tortuoznost krvnih žila • promjer femoralne arterije manji od 4 mm • bilo koje drugo stanje koje može dovesti do poteškoća pri uspješnom postavljanju.				

Klinička ispitivanja nakon stavljanja u promet

Mnoga su istraživanja provedena kako bi se pokazala sigurna i učinkovita upotreba proizvoda Angio-Seal™ VIP.

U tablici u nastavku uključena su dva ispitivanja nakon stavljanja u promet, koja su provedena s proizvodom Angio-Seal™ VIP.

Tablica 2.8: Potvrdna ispitivanja nakon stavljanja u promet na proizvodu Angio-Seal VIP VCD

Potvrdna ispitivanja nakon stavljanja u promet na proizvodu Angio-Seal VIP VCD					
Naziv ispitivanja / godina: Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) 2012	**Tip nacrta ispitivanja:** **Jednocentrično ispitivanje nakon stavljanja u promet**	**Država:** Njemačka **Vremenske točke praćenja:** 30 dana nakon postupka	**Krajnje točke ispitivanja:** **Primarne krajnje točke:** - Značajke i performanse postavljanja uređaja - Štetni događaji (vaskularne komplikacije) do 30 dana nakon postupka na pacijentima koji su podvrgnuti dijagnostičkom i/ili intervencijskom postupku - Sekundarne krajnje točke - Vrijeme do hemostaze (VDH) - Stopa manjih vaskularnih komplikacija - Ishodi izvedbe - 100 % (49/49) uspješno postavljanje uređaja - Hemostaza putem uređaja 100 % (49/49) - VDH je u svakom slučaju postignut za 1 minutu ili manje	**Mogući nedostaci** Samo 6 Fr Vrijeme do hemostaze definirano je kao vrijeme proteklo od postavljanja proizvoda (rezanja kirurškog konca) do potpunog prestanka arterijskog krvarenja, a kategorizira se kao hemostaza za manje od 1 minute, za 1 – 5 minuta ili za više od 5 minuta. Nema vremena do pokretljivosti Nema žice vodilice **Uključivanje:** Mora biti putem retrogradnog pristupa femoralnoj arteriji	**Opravdanje nedostataka / kako se nedostatci rješavaju odnosno kako su se rješavali:** U ispitivanju CP0901 zabilježeni su samo podaci o iteracijama uređaja veličine 6 Fr. Od tog su ispitivanja provedena druga ispitivanja samo na iteraciji od 8 Fr ili su uključivala i iteracije proizvoda od 6 Fr i 8 Fr. Tekući PMCF Angio-Seal™ Close Registry prikuplja podatke o proizvodu Angio-Seal ™ VIP VCD od 6 Fr i 8 Fr kada se upotrebljavaju u dijagnostičkim, intervencijskim ili obama postupcima. U ispitivanju nije bilo podataka o vremenu do pokretljivosti, međutim, Lucatelli 2017. i Martin 2008. pružaju dostatne kliničke dokaze koji podupiru tu kliničku prednost. Tekući PMCF Angio-Seal™ Close Registry prikuplja podatke o VDH-u i VDP-u za Angio-Seal ™ VIP VCD od 6 Fr i 8 Fr kad se upotrebljavaju u dijagnostičkim, intervencijskim ili obama postupcima. U pogledu definicije vremena do hemostaze, sponzor je dao standardizirane definicije vremena do hemostaze, vremena do pokretljivosti i cure-nja. Te će se definicije upotrebljavati nadalje i uključene su u tekući registar PMCF Angio-Seal™ Close Registry. Taj registar uključuje i prikupljanje podataka o vremenu do pokretljivosti i

Potvrdna ispitivanja nakon stavljanja u promet na proizvodu Angio-Seal VIP VCD					
					žici vodilici koja je priložena uz proizvod Angio-SealTM VIP VCD kao dodatna oprema, koji nisu prikupljeni u ispitivanju SEAL PM. Žica vodilica uključena kao dodatak proizvodu procijenjena je i u kliničkom ispitivanju „0.035" and 0.038" Guidewire Clinical Survey"
Iteracija proizvoda: Angio-Seal™ VIP VCD					Opravdanje isključenja antegradnog pristupa. Retrogradni pristup je uobičajeniji. U toj prekretnici u razvoju proizvoda, potencijalne komplikacije pri postupku mogle su kontaminirati podatke o sigurnosnim krajnjim točkama koji se specifično odnose na proizvod.
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Vrsta ispitivanja prema normi ISO 14155:** Potvrdna	**Kriteriji uključivanja:** Pacijent se podvrgava dijagnostičkom i/ili intervencijskom endovaskularnom postupku putem retrogradnog pristupa femoralnoj arteriji Pacijent je punoljetan Pacijent je dao pisani informirani pristanak za sudjelovanje prije postupka Pacijent je voljan podvrći se svim postupcima ispitivanja i pridržavati se zahtjeva za prikupljanje podataka i praćenje	**Demografija pacijenata:** N = 49 pacijenata Srednja dob 68,5 godina Dob na početku (godine) 68,5 ± 11,7 (49) (42,1, 89,4) Muškarci 57,1 % (28/49) BMI 28,6 kg/m^2 Povijest sljedećih bolesti: - Dijabetes 42,9 % (21/49) - Hipertenzija 81,6 % (40/49) - Akutni miokardijalni infarkt 6,1 % (3/49) Hiperkolesterolemija 34,7 % (17/49) - Pušenje 28,6 % (14/49)	**Sigurnost / ishodi štetnih događaja:** - 3 velike vaskularne komplikacije (6,1 %) - 1 manja vaskularna komplikacija (1 %) koja je vjerojatno bila povezana s ispitivanim proizvodom **Definicije** **Velike vaskularne komplikacije**: - Ozljede krvnih žila koje zahtijevaju kirurški popravak, angioplastika, - kompresija vođena ultrazvukom, - injekcije trombina ili drugi načini. - Trajna (neriješena pri pregledu 30 dana nakon zahvata) ozljeda živca povezana s mjestom pristupa (ili ozljeda živca povezana s mjestom	**Cilj ispitivanja:** Cilj ovog ispitivanja bio je procijeniti učinkovitost implementacije proizvoda AngioSeal™ i procijeniti štetne događaje do 30 dana nakon zahvata na pacijentima koji su podvrgnuti endovaskularnim postupcima. Svrha je ovog kliničkog ispitivanja procijeniti karakteristike i učinkovitost postavljanja proizvoda, kao i nuspojave (vaskularne komplikacije) proizvoda SJM AngioSeal™ VIP od 6 Fr u kojem se	

Potvrdna ispitivanja nakon stavljanja u promet na proizvodu Angio-Seal VIP VCD					
	Kriteriji isključenja: Pacijent ne može dati pisani informirani pristanak Pacijent ne može ili se ne želi pridržavati zahtjeva za prikupljanje podataka i praćenje Trudnice i dojilje Pacijent ne smije sudjelovati u drugom kliničkom ispitivanju koje može utjecati na hemostazu (lijek/uređaj/homeopatija) Pacijenti koji su isprva ispunili kriterije odabira pa je kasnije utvrđeno da zbog anatomije pacijenta ili okolnosti povezanih s postupkom ne ispunjavaju uvjete za upotrebu proizvoda prije, tijekom ili nakon dijagnostičkog i/ili intervencijskog postupka, u ispitivanju su označeni kao „Nije postavljeno" prema planu kliničkog ispitivanja. Pacijenti koji su označeni kao „Nije postavljeno" nisu podvrgnuti praćenju povezanom s ovim ispitivanjem. Podaci tih bolesnika nisu pridruženi ostatku kliničkih podataka. Skup podataka primarne analize temeljio se na svim pacijentima koji su potpisali informirani pristanak, ispunili kriterije odabira i u koje je postavljen uređaj VIP.	- Poznata bolest koronarnih arterija 44,9 % (22/49) CVA/TIA 6,1 % (3/49) Uvjeti hiperkoagulabilnosti 0,0 % (0/49) - Poremećaji krvarenja 0,0 % (0/49) - Značajna bolest perifernih krvnih žila, uključujući klaudikaciju 4,1 % (2/49) - Kirurgija perifernih krvnih žila 0,0 % (0/49) - Prethodni ipsilateralni perkutani femoralni pristup 36,7 % (18/49) Upotrijebljen uređaj za zatvaranje arterijske punkcije 16,7 % (3/18) - Ostala značajna medicinska povijest 4,1 % (2/49) **Značajke postupka:** Vrsta postupka - Dijagnostički 61,2 % (30/49) - Intervencijski 12 (24,5 %) - Oba 7 (14,3 %) Trajanje postupka (min) 28,5 ± 22,8 (3, 99) (49) Noga punkcije (desna) 93,9 % (46/49) Konačna veličina uvodnice: - 6 Fr 100 % (49/49) - Proizvod VIP od 6 Fr 100 % (49/49) Priprema/postavljanje uređaja VIP prema uputama za upotrebu 100 % (49/49)	pristupa, koja zahtijeva intervenciju); - Krvarenje povezano s mjestom pristupa, koje zahtijeva transfuziju. - Nova ipsilateralna ishemija donjih ekstremiteta koja zahtijeva kiruršku intervenciju. - Retroperitonealno krvarenje. - Generalizirana infekcija koja zahtijeva produženu hospitalizaciju i/ili liječenje intravenskom primjenom antibiotika. Sljedeće se definira kao manja vaskularna komplikacija: - Krvarenje na mjestu pristupa koje zahtijeva ≥ 30 minuta ručne kompresije radi ponovnog postizanja hemostaze - Ipsilateralni hematom > 10 cm. - Ipsilateralna pseudoaneurizma bez intervencije. - Ipsilateralna arteriovenska fistula. - Ipsilateralna duboka venska tromboza. - Lokalna infekcija mjesta pristupa bez produžene hospitalizacije.	upotrebljava SJM kolagen	

Potvrdna ispitivanja nakon stavljanja u promet na proizvodu Angio-Seal VIP VCD					
Naziv ispitivanja / godina: SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC NCT01858636 2013	**Tip nacrta ispitivanja:** Multicentrično ispitivanje nakon stavljanja u promet, karakterizi-racija kliničkih ishoda proizvoda Angio-Seal™ s kolagenom koji proizvodi SJM	**Država** Njemačka Nizozemska **Vremenske točke praćenja:** 30 dana	**Krajnje točke ispitivanja:** **Primarna sigurnosna krajnja točka:** Velike vaskularne komplikacije povezane s proizvodom ili postupkom od ugradnje do 30 dana nakon postupka **Primarna krajnja točka učinkovitosti:** - Udio postavljenih proizvoda koji postižu hemostazu unutar 5 minuta od postavljanja proizvoda **Ishodi izvedbe:** - 98,6 % (210/213) proizvoda je uspješno postavljeno - 99,1 % (210/212) hemostaza uz pomoć proizvoda - 0,2 ± 0,3 (210) vrijeme do hemostaze uz pomoć proizvoda (min) - 98,6 % (210/213) hemostaza unutar 5 minuta - Proizvod je uspješno postavljen 98,6 % (210/213) - Hemostaza putem uređaja 99,1 % (210/212) - Vrijeme do hemostaze uz pomoć proizvoda (min) 0,2 ± 0,3 (210) (0, 3) - Hemostaza unutar 5 minuta 98,6 % (210/213)	**Mogući nedostaci:** Definicija vremena do hemostaze „Definira se kao vrijeme proteklo od postavljanja proizvoda (rezanja kirurškog konca) do potpunog prestanka arterijskog krvarenja” postoji, ali nije u skladu s trenutačnom definicijom Vrijeme do pokretljivosti nije definirano ili prikupljeno Žica vodilica uključena u dodatnu opremu proizvoda nije procijenjena u sklopu ispitivanja.	**Opravdanje nedostataka / kako se nedostatci rješavaju odnosno kako su se rješavali:** Postojali su vrlo ograničeni kriteriji isključenja, pa stoga nisu identificirani potencijalni nedostaci povezani s posebnom populacijom pacijenata (prema uputama za upotrebu). U pogledu definicije vremena do hemostaze, sponzor je dao standardizirane definicije vremena do hemostaze, vremena do pokretljivosti i curenja. Te će se definicije upotrebljavati nadalje i uključene su u tekući registar PMCF Angio-Seal™ Close Registry. Taj registar uključuje i prikupljanje podataka o vremenu do pokretljivosti i žici vodilici koja je priložena uz proizvod Angio Seal™ VIP VCD kao dodatna oprema, koji nisu prikupljeni u ispitivanju SEAL PM. U ispitivanju nije bilo podataka o vremenu do pokretljivosti, međutim, Lucatelli 2017. i Martin 2008. pružaju dostatne kliničke dokaze koji podupiru tu kliničku prednost. Tekući PMCF Angio-Seal™ Close Registry prikuplja podatke o VDH-u i VDP-u za Angio-Seal ™ VIP VCD od 6 Fr i 8 Fr kad se upotrebljavaju u dijagnostičkim, intervencijskim ili obama postupcima. Žica vodilica uključena u dodatnu opremu proizvoda procijenjena je i u kliničkom ispitivanju: Izvješće o kliničkom ispitivanju žice vodilice promjera 0,035" i 0,038"

Potvrdna ispitivanja nakon stavljanja u promet na proizvodu Angio-Seal VIP VCD					
Iteracija proizvoda: Angio-Seal™ VIP VCD					
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2	**Kriteriji uključivanja:** Kod ispitanika se mora zatvoriti punkcija femoralne arterije, koja je posljedica postupka arterijskog pristupa. Ispitanik ima ≥ 18 godina. Ispitanik je voljan dati pisani informirani pristanak prije upotrebe proizvoda koji se ispituje. Ispitanik je voljan i u stanju pridržavati se zahtjeva za prikupljanje podataka i praćenje. **Kriteriji isključenja** Ispitanik sudjeluje u drugom kliničkom ispitivanju koje može utjecati na hemostazu. Ispitanik ima aktivnu infekciju na području prepona ili sustavnu infekciju. Ispitanik je u posljednjih 90 dana podvrgnut postupku s vaskularnim pristupom na istoj nozi. Ispitanik je prethodno bio uključen u ispitivanje. (Kod ispitanika koji se podvrgavaju većem broju zahvata u roku od 90 dana, samo početni postupak može se uzeti u obzir za sudjelovanje u ispitivanju.)	**Demografija pacijenata:** 235 uključenih pacijenata Dob (godine) 66,6 ± 11,1 (211) (32, 88) Spol (muški) 68,7 % (145/211) Visina (cm) 172,2 ± 9,1 (211) (146, 205) Težina (kg) 84,2 ± 15,2 (211) (51, 130) Indeks tjelesne mase (kg/m²) 28,3 ± 4,2 (211) (18,7, 42,2) Površina tijela (m²) 1,97 ± 0,2 (211) (1,44, 2,7) Dijabetes 26,1 % (55/211) Hipertenzija 76,3 % (161/211) Hiperkolesterolemija 59,2 % (125/211) Pušenje 15,2% (32/211) Poznata bolest koronarnih arterija 55,5 % (117/211) Uvjeti hiperkoagulabilnosti 26,5 % (56/211) Poremećaj krvarenja 0 % (0/211) Klinički značajna bolest perifernih krvnih žila, uključujući klaudikaciju 4,7 % (10/211) Kirurgija perifernih krvnih žila 0,9 % (2/211) Akutni miokardijalni infarkt 14,7 % (31/211) CVA/TIA 4,7 % (10/211) Prethodni ipsilateralni perkutani femoralni pristup (> 90 dana prije) 16,6 % (35/211)	**Sigurnost / ishodi štetnih događaja:** - 2,8 % (6/211) pacijenata s velikim vaskularnim događajem - Bakterijske infekcije 2/211 (0,9 %), 1 povezana s proizvodom - VASC krvarenje 3/211 (1,4 %), 1 povezano s proizvodom - VASC pseudoaneurizma 2/211 (0,9 %), 2 povezane s proizvodom - Ukupne procijenjene primarne krajnje točke 6/211 (2,8 %), 2 povezane s proizvodom **Štetni događaji povezani s postupkom** - Abdominalna bol 1/211 (0,5 %) - Angina pectoris 1/211 (0,5 %) - Aneurizma aorte 1/211 (0,5 %) - Aortna stenoza 3/211 (1,4 %) - Fibrilacija atrija 3/211 (1,4 %) - Bakterijske infekcije 3/211 (1,4 %) - Kardiomiopatija 1/211 (0,5 %) - Bolest koronarnih arterija 4/211 (1,9 %) - Smanjena funkcija lijeve klijetke (LV) 1/211 (0,5 %) - Neobavezna kardiokirurgija 1/211 (0,5 %) - Hematurija 1/211 (0,5 %) - Intracerebralno krvarenje 1/211 (0,5 %) - Ishemijski udar 1/211 (0,5 %)		

Potvrdna ispitivanja nakon stavljanja u promet na proizvodu Angio-Seal VIP VCD					
		Poznate komplikacije*2,9 % (1/35) Ostala značajna medicinska povijest 55,9 % (118/211) ** Poznate komplikacije – broj proceduralnih komplikacija prijavljenih tijekom prethodnih zahvata s ipsilateralnim perkutanim femoralnim pristupom (prije > 90 dana)* *** Ostala često prijavljivana osnovna medicinska povijest, kako je prijavljeno na mjestu ispitivanja, uključuje fibrilaciju atrija, miokardijalni infarkt, insuficijenciju/zatajenje bubrega, ugradnju stenta, CABG, srčanu aritmiju i probleme sa srčanim zaliskom.* 213 postavljenih proizvoda **<u>Značajke postupka:</u>** - Dijagnostički 72,3 % (154/213) Vrsta postupka: Intervencijski 5,6 % (12/213) - Vrsta postupka: Dijagnostički i intervencijski 22,1 % (47/213) - Veličina proizvoda: 6 Fr 93 % (198/213) - Veličina proizvoda: 8 Fr 7 % (15/213) - Noga za punkciju (desna) 89,2 % (190/213) - Noga za punkciju (lijeva) 10,8 % (23/213)	- Miokardijalni infarkt 1/211 (0,5 %) - Sindrom bolesnog sinusa 1/211 (0,5 %) - Postojana ventrikularna tahikardija 1/211 (0,5 %) - Tahikardija 1/211 (0,5 %) - Infekcija urinarnog trakta 1/211 (0,5 %) - VASC krvarenje 4/211 (1,9 %) - VASC hematom 4/211 (1,9 %) - VASC pseudoaneurizma – 4/211 (1,9 %) - Disekcija krvne žile 1/211 (0,5 %) **<u>Definicije</u>** **<u>Velike vaskularne komplikacije</u>** Komplikacije na mjestu pristupa: - Hematom veličine > 10 cm koji zahtijeva kiruršku ili perkutanu intervenciju - Veliko krvarenje koje zahtijeva transfuziju ≥ 2 jedinice krvi ili zahtijeva kiruršku ili perkutanu intervenciju - Bol zbog koje je potrebna hospitalizacija dulja od 24 sata ili ponovna hospitalizacija ili perkutana ili kirurška intervencija - Infekcija koja zahtijeva hospitalizaciju produženu za više od 24 sata ili ponovnu hospitalizaciju ili liječenje intravenskom primjenom antibiotika - A/V fistula koja zahtijeva medicinsku intervenciju (perkutanu ili kiruršku) - Pseudoaneurizma koja zahtijeva medicinsku intervenciju (perkutanu ili kiruršku)		

Potvrdna ispitivanja nakon stavljanja u promet na proizvodu Angio-Seal VIP VCD					
		- Trajanje postupka (min) 28 ± 20,7 (213) (1, 125) - Višestruke punkcije na istoj nozi 8 % (17/213) - Konačna veličina osnovne uvodnice: 5 Fr 22,5 % (48/213) - Konačna veličina osnovne uvodnice: 6 Fr 70,9 % (151/213) - Konačna veličina osnovne uvodnice: 7 Fr 0,5 % (1/213) - Konačna veličina osnovne uvodnice: 8 Fr 6,1 % (13/213) - AVZ prije uklanjanja uvodnice (s) 295,3 ± 150,3 (22) (100, 635)	Ishemija donjih ekstremiteta koja zahtijeva kiruršku ili medicinsku intervenciju ili koja rezultira trajnim ozljedama/oštećenjima. Retroperitonealno krvarenje koje zahtijeva intervenciju (perkutanu ili kiruršku)		
Vrsta ispitivanja prema normi ISO 14155: Potvrdna					
Cilj ispitivanja Svrha ispitivanja je karakterizacija kliničkih ishoda proizvoda Angio-Seal™ s kolagenom koji proizvodi SJM.					

U tablici u nastavku opisana su ispitivanja na životinjama nakon stavljanja u promet, obavljena na proizvodu Angio-Seal™ Evolution.

Tablica 2.9: Funkcionalno testiranje na životinjama nakon stavljanja u promet

Funkcionalno testiranje na životinjama nakon stavljanja u promet					
Naziv ispitivanja / godina: Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #9001467575 2008	**Tip nacrta ispitivanja:** Ispitivanje na životinjama **Cilj ispitivanja** Zabilježite reakciju tkiva i degradaciju materijala u ranim vremenskim točkama za najnovije proizvode Angio-Seal i usporedite ih s tradicionalnim ručnim zatvaranjem **Vrste / dodatne pojedinosti** Svinje (2) Jedno pristupno mjesto za svaku svinju zatvoreno je uz pomoć proizvoda Angio-Seal™ Evolution od 6 Fr nakon što je uvodnica zamijenjena uvodnicom i dilatatorom Angio-Seal™ VIP od 6 Fr	**Krajnje točke ispitivanja:** Reakcija tkiva, degradacija materijala, dobra prohodnost krvnih žila, optimalno zacjeljivanje, upala krvnih žila	**Zaključci:** - Nije bilo neželjenih promjena ni na kojem od procijenjenih mjesta: odgovarajuća prohodnost krvnih žila, optimalno zacjeljivanje i nema upale krvnih žila - Mjesta arterijskog pristupa zacijelila su s organiziranom i zrelom neointimom na mjestu punkcije - 93. dan nije bilo značajnih razlika između kontrolnih i testnih lokacija (nije preostalo odnosno preostalo je minimalno perivaskularnogh hemosiderina, a fibroza je bila minimalna odnosno blaga) - Implantacija proizvoda St. Jude Medical (SJM) Angio-Seal Evolution Vascular Closure Device na mjestu vaskularnog pristupa, nakon koje je uslijedilo razdoblje promatranja od 93 dana, nije pokazala nikakve negativne promjene i nije bilo značajnih kvalitativnih razlika između tretiranih i ručno komprimiranih krvnih žila	**Mogući nedostaci:** - U ispitivanju su se upotrebljavali samo proizvodi veličine 6 Fr - Životinjski model sa samo jednom vrstom životinja - Ne upotrebljava se cijeli proizvod Angio-Seal VIP **Opravdanje nedostataka** - Pretkliničko testiranje novorazvijenog materijala vaskularnog tkiva in situ u životinjskim modelima je uobičajeno - Očekivana klinička razlika između 6 Fr i 8 Fr je zanemariva.	**Kako se nedostatci rješavaju odnosno kako su se rješavali:** Animal Study at APS #90017642 i, Acute Animal Study at APS #90018838 uključuju proizvode od 8 Fr.
Iteracija proizvoda: Angio-Seal™ Evolution Angio-Seal™ VIP sheath and dilator					

MDCG 2020-06 Rank: Rank 11, Ispitivanje na životinjama **Vrsta ispitivanja prema normi ISO 14155:** **NIJE PRIMJENJIVO**					
Naziv ispitivanja / godina: Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 2008	**Tip nacrta ispitivanja:** Ispitivanje na životinjama **Cilj ispitivanja** Procjena položaja kolagena u odnosu na kontrolne grupe, kao i opažanja vezana za postavljanje, npr. sile za postavljanje proizvoda **Vrste / dodatne pojedinosti** Svinje (6)	**Krajnje točke ispitivanja:** Procjena položaja kolagena, opažanja vezana za postavljanje (sile za postavljanje proizvoda), hemostaza, vrijeme do hemostaze	**Zaključci:** - U ovom ispitivanju nije došlo do aktiviranja mehanizma za otpuštanje šavova na ispitnim ili kontrolnim proizvodima. Zabilježeno je da jedan FW kontrolni proizvod imao veliku silu, ali se mehanizam za otpuštanje šavova nije aktivirao - Svih 6 FW proizvoda imali su kolagen koji je doveo do konačnog postavljanja iznad kože i efekt udubljivanja. Svi proizvodi NFW i VIP nisu imali kolagen vidljiv iznad razine kože - Za 2 od 12 proizvoda NFW bilo je potrebno 4 i 5 minuta ručne kompresije. Svi proizvodi FW trenutačno su postigli hemostazu. Za jedan proizvod VIP bilo je potrebno 2,5 minuta ručne kompresije - Prosječna visina kolagena za proizvode FW postavljene u arteriji bila je 10,03 mm. Prosječna visina kolagena kod proizvoda VIP iznosila je 7,17 mm, a kod proizvoda NFW prosjek je iznosio 6,96 mm. To je visina kolagena od vrha arterije do čvora - Tijekom rezanja uočeno je da je sav kolagen bio pritisnut	**Mogući nedostaci:** - Hemostaza je u ispitivanju definirana kao „prestanak istjecanja krvi iz arteriotomije". - „Vrijeme do hemostaze" definirano je kao vrijeme od postavljanja proizvoda do trenutka kada je postignuta hemostaza. - Životinjski model s jednom vrstom – arterije svinja debele su približno 0,5 mm, što je polovica debljine ljudskih arterija. **Opravdanje nedostataka** 1. Arterije svinja vrlo su zahtjevne jer su debele približno 0,5 mm, što je otprilike upola tanje od ljudskih arterija. Svinjski model agresivan je model za proizvode za zatvaranje jer je tkivo mišićavije od ljudskog, a arterije se lakše kidaju od ljudskih arterija. Femoralne arterije također se naglo spuštaju, tako da je kut umetanja uvodnice često plitak. Kod Hi Ho postavljanja polovina sidra je unutar krvne žile, a pola iznad nje zbog kidanja.	**Kako se nedostatci rješavaju odnosno kako su se rješavali:** 1. Ne postoje klinički podaci po XXX i nije potrebno rješavati taj nedostatak

			izravno povrh stijenke arterije, uz iznimku jednog proizvoda NFW od 6 Fr kod kojeg je između kolagena i arterije bilo mišićno tkivo (izmjereno 2,8 mm), što je rezultiralo hematomom, i jednog proizvoda FW od 6 Fr kod kojeg se tkivo nalazilo između sidra i kolagena, ali nije zabilježena izmjerena vrijednost - Pri rezanju do arterija zabilježena su 3 hematoma. Ona su zabilježena kod 1 skupine proizvoda NFW od 6 Fr i 2 skupine proizvoda NFW od 8 Fr - 4 kidanja arterija zabilježena su u skupini NFW od 8 Fr, od kojih su dva postavljanja bila takva da je sidro bilo pola unutar, a pola izvan stijenke arterije (Hi Ho postavljanje)		
Iteracija proizvoda: Angio-Seal™ Evolution / P1076 collagen; Angio-Seal™ VIP **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 11, Ispitivanje na životinjama **Vrsta ispitivanja prema normi ISO 14155:** **NIJE PRIMJENJIVO**					

Naziv ispitivanja / godina:	**Tip nacrta ispitivanja:**	**Krajnje točke ispitivanja:**	**Zaključci:**	**Mogući nedostaci:**	**Kako se nedostatci rješavaju odnosno kako su se rješavali:**
Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 2008	Ispitivanje na životinjama **Cilj ispitivanja** Procjena proizvoda Evolution Vascular Close Device u svinjskom modelu i potvrda prethodno dobivenih rezultata referentnog modela u modelu in-vitro tkiva. Usporedili smo proizvod Evolution koristeći P1076 kolagen i proizvod Angio Seal VIP Hemostaza i vrijeme do hemostaze **Vrste / dodatne pojedinosti** Svinja (2 / do 4 postavljanja po životinji) Postavljena su 4 testna proizvoda Evolution od 8 Fr zajedno s 4 kontrolna proizvoda VIP od 8 Fr	Procjena položaja kolagena, opažanja vezana za postavljanje (sile za postavljanje proizvoda), hemostaza, vrijeme do hemostaze	- Izvedeno je ukupno 8 postavljanja u 2 životinje. - Postavljena su 4 testna proizvoda Evolution od 8 Fr zajedno s 4 kontrolna proizvoda VIP od 8 Fr - Za 2 od 4 proizvoda VIP bila je potrebna ručna kompresija - Tijekom rezanja uočeno je da je sav kolagen bio pritisnut izravno povrh stijenke arterije, uz iznimku jednog proizvoda VIP od 8 Fr kod kojeg je između kolagena i arterije bilo mišićno tkivo (izmjereno 2 – 3 mm), zbog čega je bila potrebna ručna kompresija - Pri rezanju do arterija zabilježen je 1 hematom. To se dogodilo kod proizvoda Evolution od 8 Fr koji je potkožno postavljen u tkivo - Ni u testnoj ni u kontrolnoj skupini nisu zabilježena Hi Ho postavljanja. 2 kidanja arterija zabilježena su u skupini EVO od 8 Fr. 3 kidanja arterija zabilježena su u skupini VIP od 8 Fr	1. Samo na proizvodima od 8 Fr 2. Hemostaza je u ispitivanju definirana kao „prestanak istjecanja krvi iz arteriotomije”. 3. „Vrijeme do hemostaze” definirano je kao vrijeme od postavljanja proizvoda do trenutka kada je postignuta hemostaza.” 4. Životinjski model s jednom vrstom – arterije svinja debele su približno 0,5 mm, što je polovica debljine ljudskih arterija. **Opravdanje nedostataka** - Arterije svinja vrlo su zahtjevne jer su debele približno 0,5 mm, što je otprilike upola tanje od ljudskih arterija. Svinjski model agresivan je model za proizvode za zatvaranje jer je tkivo mišićavije od ljudskog, a arterije se lakše kidaju od ljudskih arterija. Femoralne arterije također se naglo spuštaju, tako da je kut umetanja uvodnice često plitak. Kod Hi Ho postavljanja polovina sidra je unutar krvne žile, a pola iznad nje zbog kidanja.	Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #9001467575 & Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 uključuju proizvode od 6 Fr
Iteracija proizvoda: Angio-Seal™ Evolution / P1076 collagen; Angio-Seal™ VIP **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 11, Ispitivanje na životinjama					

Vrsta ispitivanja prema normi ISO 14155: **NIJE PRIMJENJIVO**	

Kliničko praćenje nakon stavljanja u promet

Tvrtka Terumo Medical Corporation kontinuirano prikuplja informacije o proizvodu nakon što se on pusti u promet kako bi se pokazala dugoročna sigurnost i učinkovitost proizvoda. Terumo trenutačno provodi kliničko ispitivanje nakon stavljanja u promet. Provedena su dva klinička ispitivanja visoke kvalitete kako bi se dokumentirale povratne informacije vezane za upotrebu proizvoda Angio-Seal™ VIP.

Tablica u nastavku sadrži sažetak aktivnosti kliničkog praćenja nakon stavljanja u promet za proizvod Angio-Seal™ VIP VCD:

Tablica 2.10: Aktivnosti kliničkog praćenja nakon stavljanja u promet za proizvod Angio-Seal™ VIP VCD

Aktivnosti kliničkog praćenja nakon stavljanja u promet za proizvod Angio-Seal VIP VCD			
Naziv aktivnosti 20210293 – AngioSeal™ VIP Vascular Closure System Clinical Survey Report (2020) **Iteracija proizvoda:** Angio-Seal™ VIP VCD **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 4 – Ispitivanje visoke kvalitete	**Tip nacrta ispitivanja:** Kliničko ispitivanje visoke kvalitete **Cilj ispitivanja** Svrha je ovog izvješća dokumentirati potencijalne povratne informacije u vezi s upotrebom proizvoda Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (AS VIP VCD) koji se distribuira na tržištu Europske unije. To je učinjeno u obliku kliničkog ispitivanja, a izvršili su ga liječnici nakon što su upotrijebili proizvod u odgovarajućem postupku. Povratne informacije uključuju tehničke ishode, kliničku učinkovitost i	**Vrsta postupaka** - Koronarni - Periferni - Visceralni - Periferni/koronarni - Visceralni/periferni - Koronarni/ostalo - Ostalo (neuro, TAVR, moždani udar, trombektomija nakon moždanog udara, karotidni stent, AVM, neurointervencija, krvarenje ogranka dubinske femoralne arterije,	Procjena proizvoda prema ljestvici 1 – 5 – izjave u istraživanju **Kriteriji prihvatljivosti** • Ocjene 3 – 5 smatraju se povoljnima • Sve izjave trebaju imati ≥ 80 % pozitivnih povratnih informacija **Ishodi** • Nijedna izjava u ispitivanju nije primila > 20% nepovoljnih odgovora Nije uložena nijedna pritužba na proizvod **Rezultati** Iako je ukupno obavljeno 138 ispitivanja, kao što je objašnjeno u Odstupanju 4. Odjeljka 4., isključeno je šest ispitivanja te se stoga ukupno 132 ispitivanja (90 za Angio-Seal™ VIP VCD od 6 Fr i 42 za Angio-Seal™ VIP VCD od 8 Fr) smatralo valjanima za ovu procjenu.

Aktivnosti kliničkog praćenja nakon stavljanja u promet za proizvod Angio-Seal VIP VCD			
Vrsta ispitivanja prema normi ISO 14155: N/P	sigurnost koje se odnose na učinkovitost proizvoda. Ova procjena proizvoda provodi se kako bi se podržao podnesak o proizvodu AS VIP VCD u skladu s europskom Uredbom o medicinskim proizvodima (EU MDR 2017/745), kako bi se dokazala kontinuirana sigurna i učinkovita namjenska upotreba proizvoda te kako bi se dodatno dokumentirali odgovarajući klinički dokazi za proizvod AS VIP VCD u skladu sa smjernicom MDCG 2020-6 (Smjernica o dostatnim kliničkim dokazima za prijelazne uređaje). Klinička ispitivanja visoke kvalitete identificiraju se u Prilogu III. smjernice MDCG 2020-6 kao dodatna metoda dokazivanja dostatnih kliničkih dokaza za prijelazni uređaj u skladu s Uredbom EU-a MDR 2017/745. 138 slučajeva 88 različitih liječnika s > 5 godina iskustva 95 ispitivanja dovršenih za Angio-Seal™ VIP od 6 Fr i 43 dovršena za Angio-Seal™ VIP VCD od 8 Fr	strukturni i cerebralna dijagnostika) **Uključeni proizvodi** - Angio-Seal™ VIP VCD OUS od 6 Fr / 610132 - Angio-Seal™ VIP VCD OUS od 8 Fr / 610133 - Angio-Seal™ VIP VCD US od 6 Fr / 610130 - Angio-Seal™ VIP VCD US od 8 Fr / 610131 **Karakteristike liječnika koji su sudjelovali u ispitivanju** - Endovaskularni i operativni neurovaskularni kirurg - Intervencijski kardiolog - Intervencijski neurolozi - Intervencijski neuroradiolozi - Intervencijski radiolog - Neurokirurg - Vaskularni kirurg - Neurointervencijski radiolog	**Zaključci** Nijedna izjava u ispitivanju nije dobila više od 20 % nepovoljnih odgovora te se smatraju prihvatljivima prema protokolu. Stoga je na temelju kriterija prihvatljivosti definiranih u protokolu i povratnih informacija liječnika na temelju ocjena i komentara zabilježenih tijekom ispitivanja proizvod Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device uspješno pokazao da i dalje omogućuje sigurnu i učinkovitu namjensku upotrebu

Tablica 2.11 Planirane/tekuće aktivnosti kliničkog praćenja nakon stavljanja u promet za proizvod Angio-Seal VIP

Naziv ispitivanja / godina:	**Tip nacrta ispitivanja:**	**Država**	**Krajnje točke ispitivanja:**	**Mogući nedostaci**	**Kako se nedostatci rješavaju odnosno kako su se rješavali:**
Angio-Seal™ Close Post-Market Clinical Investigation of the Angio-Seal™ VIP VCD: A Prospective, Multi-Center,	Prospektivno multicentrično opservacijsko ispitivanje nakon stavljanja u promet	Njemačka, Francuska, Nizozemska **Vremenske točke praćenja:** 30 + 7 dana nakon postupka	**Primarne krajnje točke:** Kompozitna krajnja točka sigurnosti i učinkovitosti uspješne hemostaze uz pomoć proizvoda Angio-Seal™ VIP VCD na mjestu punkcije i izostanak velikih komplikacija na ekstremitetu s mjestom pristupa unutar 6 sati nakon postupka, pri čemu vrijedi:		

Observational Study in Europe NCT0533525 CIP # T139E4 **Aktivni/ uključeni ispitanici** **Iteracija proizvoda: Angio-Seal™ VIP VCD**		**Trajanje** Prvi pacijent uključen: rujan 2022. Posljednji pacijent uključen: prosinac 2022. Posljednji kontakt s posljednjim pacijentom: srpanj 2023.	Uspješna hemostaza na mjestu punkcije definirana je kao: - Prestanak arterijskog krvarenja (isključujući curenje) postignut u intervencijskom laboratoriju kod ispitanika kojima nije potrebna dodatna intervencija na mjestu pristupa, uključujući ručnu kompresiju. Velike komplikacije koje se mogu pripisati proizvodu Angio-Seal™ VIP VCD definirane su kao: - Krvarenje povezano s mjestom pristupa (BARC tip 2, 3 ili 5, nakon postavljanja proizvoda Angio-Seal™ VIP VCD, prema klasifikaciji Akademskog istraživačkog konzorcija za krvarenje (engl. Bleeding Academic Research Consortium, BARC)) - Hematom na mjestu punkcije femoralne arterije > 6 - Pseudoaneurizme koje zahtijevaju intervenciju - Arteriovenske fistule na mjestu pristupa femoralnoj arteriji - Infekcija na mjestu pristupa koja zahtijeva hospitalizaciju - Embolija (zbog loma sidra) - Tromboza na mjestu punkcije (zbog dispozicije kolagenskog čepa u arteriju) - Alergijska reakcija na komponente proizvoda Angio-Seal™ VIP VCD - Reakcija na strano tijelo - Upala i edem **Sekundarne krajnje točke** 1. Izostanak manjih komplikacija na mjestu pristupa na ciljnom ekstremitetu unutar 6 sati nakon postupka. Manje komplikacije definiraju se kao: - Hematom na mjestu punkcije femoralne arterije < 6 cm		

			- Infekcija na mjestu pristupa koja ne zahtijeva hospitalizaciju - Pseudoaneurizma koja ne zahtijeva intervenciju - Vazovagalni odgovor 2. Izostanak većih i manjih komplikacija na mjestu pristupa na ciljnom ekstremitetu nakon razdoblja od 6 sati do 30 dana nakon postupka. 3. Vrijeme do hemostaze (VDH): definira se kao vrijeme, u minutama, između uklanjanja osnovne uvodnice do prvog uočenog prekida arterijskog/pulsirajućeg krvarenja (izuzev curenja) u ispitanika kojima nije potrebna dodatna intervencija u intervencijskom laboratoriju 4. Vrijeme do pokretljivosti (VDP): definira se kao vrijeme, u minutama, između kraja postupka i trenutka kada se pacijent može kretati (pokretljivost se definira se kao trenutak kada pacijent može ustati uz krevet i prošetati deset (10) koraka bez pomoći, što je ekvivalentno hodanju pacijenta od bolničkog kreveta do kupaonice) 5. Procjena kvalitete života (EQ-5D) 6. Upotrebljivost proizvoda Angio-Seal™ VIP VCD **Ishodi izvedbe**		
MDCG 2020-06 Rank: **Rank 3** **Vrsta ispitivanja prema normi ISO 14155:** Orijentacijsko (Angio-Seal™ VIP VCD)	**Kriteriji uključivanja:** 1) Ispitanik ima ≥ 18 godina 2) Ispitanik je voljan i u stanju ispuniti zahtjeve za praćenje 3) Ispitanik je mentalno sposoban (tj. ne zahtijeva upotrebu zakonskog ovlaštenog predstavnika) za potpisivanje obrasca informiranog pristanka za ispitivanje	**Demografija pacijenata:** *Opisati po završetku registra* **Značajke postupka:** *Opisati po završetku registra* Planira se 230 uključenih ispitanika koji se podvrgavaju	**Sigurnost / ishodi štetnih događaja:**	**Opravdanje nedostataka:**	

Cilj ispitivanja: Za procjenu sigurnosti i učinkovitosti proizvoda Angio-Seal™ VIP VCD u pacijenata koji se podvrgavaju endovaskularnim postupcima putem femoralnog pristupa u stvarnom okruženju. Angio-Seal™ VIP VCD medicinski je proizvod indiciran za upotrebu pri zatvaranju i smanjenju vremena do hemostaze na mjestu punkcije femoralne arterije kod pacijenata na kojima su obavljeni dijagnostički postupci angiografije ili intervencijski postupci (minimalni promjer arterije 4 mm).	4) Pacijent se podvrgava dijagnostičkom ili intervencijskom endovaskularnom postupku koji je kompatibilan s upotrebom proizvoda Angio-Seal™ VIP VCD 5) Mjesto punkcije nalazi se na femoralnoj arteriji (tj. između ingvinalnog ligamenta i bifurkacije površinske i dubinske femoralne arterije) 6) Angio-Seal™ VIP VCD je prema uputama za upotrebu postavio obučeni operater **Kriteriji isključenja:** Upotreba proizvoda Angio-Seal™ VIP VCD na mjestima punkcije osim femoralne arterije • Ponovna punkcija femoralne arterije u roku od 90 dana na istom mjestu pristupa • Promjer lumena femoralne arterije je < 4 mm • Pacijenti s klinički značajnim oboljenjem perifernih krvnih žila na mjestu punkcije (suženje lumena >40 % unutar 5 mm od mjesta punkcije) • Mjesto punkcije na bifurkaciji površinske i dubinske femoralne arterije ili distalno od nje • Mjesto punkcije proksimalno u odnosu na ingvinalni ligament • Osnovna uvodnica postavljena kroz površinsku femoralnu arteriju u dubinsku femoralnu arteriju • Višestruke femoralne punkcije • Poznate ili suspektne punkcijske ozljede stražnje stijenke femoralne arterije • Upotreba primarnih uvodnica ili proizvoda > 8 Fr za Angio-Seal™ VIP VCD od 8 Fr ili upotreba primarnih uvodnica ili proizvoda > 6 Fr za Angio-Seal™ VIP VCD od 6 Fr	dijagnostičkim ili intervencijskim endovaskularnim postupcima u kojima se upotrebljava Angio-Seal™ VIP VCD			

	• Svako stanje zbog kojega bi upotreba proizvoda Angio-Seal™ VIP VCD bila neprimjerena (prema uputama za upotrebu i ocjeni ispitivača)				

1.4.3 Klinička pozadina proizvoda

Angio-Seal™ VIP VCD ima dokazane kliničke rezultate u pogledu sigurnosti i učinkovitosti. Angio-Seal™ VIP VCD već je više od 17 godina na tržištu i smatra se da nije novina.

1.4.4 Klinički dokazi koji potvrđuju oznaku CE

Odobrenje proizvoda Angio-Seal™ temelji se na pretkliničkim i kliničkim ispitivanjima. Ispitivanja su pokazala:

- Angio-Seal™ VIP VCD skraćuje vrijeme do prestanka krvarenja (hemostaza).
- Angio-Seal™ VIP VCD skraćuje vrijeme do vraćanja sposobnosti hodanja (pokretljivosti). Neželjene nuspojave događaju se oko 5,2 % vremena.
- 5000 pacijenata doživjelo je neželjene nuspojave.

1.4.5 Sigurnost i učinkovitost

Angio-Seal™ VIP VCD ima kraće vrijeme do zaustavljanja krvarenja (hemostaze) na mjestu zahvata u usporedbi s ručnim pritiskom. Angio-Seal™ VIP VCD skraćuje vrijeme do vraćanja sposobnosti hodanja (pokretljivosti) u usporedbi s ručnim pritiskom. Angio-Seal™ VIP VCD i ručni pritisak imaju slične rizike. Kliničke prednosti upotrebe proizvoda Angio-Seal™ VIP VCD nadmašuju rizike. Vaš je liječnik uzeo u obzir rizike i odlučio da je ovaj proizvod prikladan za vaš postupak. Informacije o populaciji pacijenata potražite u odjeljku 2.1. Ako imate bilo kakvo zdravstveno stanje, o tome izvijestite svojeg liječnika.

Provedena su 2 klinička ispitivanja nakon stavljanja u promet za Angio-Seal™. Ta su 2 ispitivanja obuhvaćala ispitivanje iz 2012. s 49 pacijenata i ispitivanje iz 2013. s 235 pacijenata. Tim ispitivanjima potvrđene su sigurnost i učinkovitost proizvoda Angio-Seal™. Tim je ispitivanjima potvrđeno i da proizvod Angio-Seal™ funkcionira kako je predviđeno.

Tvrtka Terumo Medical Corporation nastavlja prikupljati podatke o proizvodu nakon stavljanja u promet. Time se dokazuje dugoročna sigurnost i učinkovitost proizvoda. Terumo provodi ispitivanje kliničkog praćenja nakon stavljanja u promet. Tim će se ispitivanjem prikupiti dodatne informacije o sigurnosti i učinkovitosti proizvoda Angio-Seal™. Osim toga, provest će se i anketiranje liječnika kako bi se prikupile informacije o žici vodilici koja se upotrebljava s jedinicom proizvoda. Anketom će se prikupljati informacije od liječnika o tome koju vrstu žice vodilice upotrebljavaju tijekom zahvata.

1.5 Moguće terapijske alternative

Ručni pritisak je standardna metoda za zaustavljanje krvarenja. To podrazumijeva primjenu vanjskog pritiska rukom na otvor na arteriji, što čini član bolničkog osoblja. Postoje i mehanički uređaji za zaustavljanje krvarenja. Alternativna terapija, kao što je ručna ili mehanička kompresija, upotrijebila bi se kada ne bi bili ispunjeni uvjeti za sigurno postavljanje proizvoda Angio-Seal™ VIP VCD.

Pri razmatranju drugih terapija obratite se liječniku koji će uzeti u obzir vašu povijest bolesti.

1.6 Predloženi korisnički profil i obuka

Tvrtka Terumo Medical Corporation obučila je vašeg liječnika za upotrebu ovog proizvoda (program Angio-Seal™).

2.0 BIBLIOGRAFIJA

Publikacije o kliničkoj pozadini

1. Arunothayaraj S, Palmer S, Whitbourn R, et al. The Art of the Seal. J Am Coll Cardiol Intv. 2021 Jun, 14 (11) e117–e118. https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.12.043
2. E Kim, BG Sebastiao, A Lee, S Ande, J Shankar. Safety and effectiveness of vascular closure devices in interventional radiological procedures. Interventional neuroradiology: journal of peritherapeutic neuroradiology, surgical procedures and related neurosciences. 2022. :#pages#
3. F Frenzel, P Fries, R Shayesteh-Kheslat, A Buecker, A Massmann. Single Angio-Seal vascular closure device for transfemoral access exceeding 8F. Journal of cardiology. 2020. 76:#pages#
4. G Zenunaj, L Traina, P Acciarri, M Mucignat, S Scian, F Alesiani, R Serra, V Gasbarro. Superficial Femoral Artery Access for Infrainguinal Antegrade Endovascular Interventions in the Hostile Groin: A Prospective Randomized Study. Annals of vascular surgery. 2022. :#pages#
5. Kreutz, Rolf P., et al. "Femoral artery closure devices vs manual compression during cardiac catheterization and percutaneous coronary intervention." Journal of the Society for Cardiovascular Angiography & Interventions (2022): 100370.
6. LE Jones, KH Yang, RW Feldtman, PV Uceda, CA Ferrara, JM Caruso, JL Richmond, SS Ahn. Safety and Efficacy of Arterial Closure Devices in an Office-Based Angiosuite. Annals of vascular surgery. 2018. 51:#pages#
7. N Ito, K Hishikari, H Hikita, A Takahashi, T Yonetsu, T Sasano. Images of angioscopy and intravascular ultrasound for dislodged Angio-Seal VIP vascular closure device. Cardiovascular intervention and therapeutics. 2022. 37:#pages#
8. M. Shukor, et al. "Managing Unintentional Iatrogenic Triple Lumen Central Venous Catheter (TLCVC) Arterial Puncture."The Interventionalist Journal 1.2 (2021): 12-18.
9. PS Dhillon, N McConachie, R Lenthall, S Nair, W Izzath. Use of 8Fr angio-seal for closure of femoral arteriotomy following use of 8Fr and 9Fr sheaths in patients undergoing mechanical thrombectomy for acute ischaemic stroke. Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia. 2021. 88:#pages#
10. Shah, Aakash, et al. "Complete percutaneous decannulation from femoral venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. "JTCVS techniques 6 (2021): 75-81.

11. Woźniak, Witold, and Piotr Ciostek. "Infectious arteritis of the femoral artery as a cause of recurrent hemorrhage after endovascular treatment of thrombosed popliteal artery aneurysm." Acta Angiologica 26.3 (2020): 113-117.

12. Su SF, Chang MY, Wu MS, Liao YC. Safety and efficacy of using vascular closure devices for hemostasis on sheath removal after a transfemoral artery percutaneous coronary intervention. Jpn J Nurs Sci. 2019 Apr;16(2):172-183. doi: 10.1111/jjns.12221. Epub 2018 Jul 25.

3.0 POVIJEST REVIZIJE

Broj revizije sažetka o sigurnosnoj i kliničkoj učinkovitosti	Datum izdanja	Opis izmjene	Reviziju potvrdilo prijavljeno tijelo
SSCP-AS-2022 – Revizija 1	9. svibnja 2023.	Prvo izdanje, nakon CE certificiranja prema MDR-u	X Da Jezik na kojem je provedena provjera: Engleski ☐ Ne (vrijedi samo za proizvode za implantaciju razreda IIa ili neke proizvode razreda IIb (MDR, članak 52., stavak 4., 2. odlomak) za koje SSCP još nije potvrđen od strane prijavljenog tijela) ☐ Drugo (objasnite):
SSCP-AS-2023 – Revizija 1	15. veljače 2024.	Ažurirano za razdoblje od 1. siječnja 2018. do 30. travnja 2023.	☐ Da Jezik na kojem je provedena provjera: Engleski ☐ Ne (vrijedi samo za proizvode za implantaciju razreda IIa ili neke proizvode razreda IIb (MDR, članak 52., stavak 4., 2. odlomak) za koje SSCP još nije potvrđen od strane prijavljenog tijela) **X** Drugo (objasnite): Ova je verzija ažurirana i nije je potrebno predati NSAI-ju u skladu s njihovom komunikacijom. Sljedeća verzija (SSCP-AS-2024) bit će predana NSAI-ju i potvrđena.

A biztonságosságra és a klinikai teljesítőképességre vonatkozó összefoglaló

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device

Gyártó	Terumo Medical Corporation 265 Davidson Ave, Suite 320 Somerset, NJ 08873 USA
Gyártó egyedi regisztrációs száma (SRN)	US-MF-000019594
Alap UDI-DI	38970AS6S
EMDN-szám	C90010302-kollagén-alapú hemosztázisrendszerek
Készülékkategória	III. osztály
Az év, amikor az eszköz először CE-jelölést kapott	1999
EU-képviselet	Terumo Europe, N.V. lnterleuvenlaan 40, 3001 Leuven Belgium SRN: BE-AR-000001433
Kijelölt testület	NSAI CE 0050

Tartalomjegyzék

1.0 Összefoglaló a betegek számára 4
1.1 Az eszköz rendeltetésszerű használata 5
1.1.1 Rendeltetés 5
1.1.2 Javallatok és tervezett betegcsoportok 5
1.1.3 Ellenjavallatok 6
1.2 Az eszköz leírása 6
1.2.1 Az eszköz leírása 6
1.2.2 Nyersanyagok és összetevők 7
1.2.3 Az eszközzel együtt használandó tartozékok 8
1.3 Kockázatok és figyelmeztetések 8
1.3.1 Kockázatok 8
1.3.2 Figyelmeztetések és óvintézkedések 9
1.3.3 Helyszíni biztonsági korrekciós intézkedések 9
1.4 A klinikai értékelés és a forgalomba hozatal utánt követő kliniki utánkövetés összefoglalása 10
1.4.1 Állatkísérletek adatainak összefoglalása 10
1.4.2 Forgalombahozatal előtti és a forgalombahozatalt követő klinikai vizsgálatok adatösszefoglalója 10
1.4.3 Az eszköz klinikai háttere 46
1.4.4 CE-jelölést alátámasztó klinikai bizonyíték 46
1.4.5 Biztonság és teljesítmény 46
1.5 Lehetséges terápiás alternatívák 47
1.6 Javasolt felhasználói profil és képzés 47
2.0 Irodalomjegyzék 48
3.0 Felülvizsgálati előzmények 50

A biztonságosságra és klinikai teljesítőképességre vonatkozó összefoglaló (SSCP) célja, hogy nyilvánosan hozzá lehessen férni a AngioSeal™ VIP Vascular Closure Device (VCD) biztonságosságára és klinikai teljesítőképességére vonatkozó fő aspektusok frissített összefoglalójához.

A betegek számára készült eszköz biztonságosságáról és klinikai teljesítőképességéről az **1.0 szakaszban** található összefoglaló.

1.0 ÖSSZEFOGLALÓ A BETEGEK SZÁMÁRA

Az alábbi információk betegek vagy laikus személyek számára készültek. A dokumentum **1.0 szakaszában** átfogóbb összefoglalás található az eszköz biztonságosságáról és a klinikai teljesítményről az egészségügyi szakemberek számára

Az SSCP nem arra szolgál, hogy általános tanácsokkal szolgáljon egy egészségügyi állapot kezelésére vonatkozóan. Ha kérdése van az egészségi állapotával vagy az eszköz használatával kapcsolatban, forduljon az egészségügyi szakemberhez.

Ez az SSCP nem helyettesíti az implantátum kártyát vagy a használati utasítást az eszköz biztonságos használatáról.

Gyártó	Terumo Medical Corporation 265 Davidson Ave, Suite 320 Somerset, NJ 08873 USA
Gyártó egyedi regisztrációs száma (SRN)	US-MF-000019594
Alap UDI-DI	38970AS6S
EMDN-szám	C90010302-kollagén-alapú hemosztázisrendszerek
Készülékkategória	III. osztály
Az év, amikor az eszköz először CE-jelölést kapott	1999
EU-képviselet	Terumo Europe, N.V. lnterleuvenlaan 40, 3001 Leuven Belgium SRN: BE-AR-000001433
Kijelölt testület	NSAI CE 0050

1.1 Az eszköz rendeltetésszerű használata

1.1.1 Rendeltetés

Az Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device a lágyéki artériában (közös combartéria-punkció) lévő lyukból történő vérzés megállítására (vérzéscsillapítás ,hemosztázis) szolgáló eszköz.

1.1.2 Javallatok és tervezett betegcsoportok

Felhasználási javallatok

Az Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device használata engedélyezett a közös combartériában lévő lyuk lezárására, és abban, hogy segítse a betegeket járóképességük mielőbbi visszanyerésében (ambuláció) az eljárás után.

Beteg-célcsoport

Ez az eszköz olyan betegek számára készült, akik közös combartériájában lyuk található, és akik 18 évnél idősebbek.

Az Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device-t nem vizsgálták az alábbi betegcsoportokban:

- Olyan betegek, akik ismerten allergiásak a marhahús-termékekre.
- Ismert betegségben szenvedő betegek, akiknél a test immunrendszere tévesen megtámadja a saját szervezetet (autoimmun betegség).
- Vérhígító gyógyszert kapó betegek (terápiás trombolízis).
- Betegek, akiknél a lyukat az artériában található eszközzel (sztent vagy érgraft) készítették.
- Magas vérnyomásban (szabályozatlan magas vérnyomás,>180 Hgmm szisztolés vérnyomás) szenvedő betegek.
- Nagy vérzési kockázatú betegek. Ismert vérzési zavarban (thrombocytopenia, thrombasthenia, von WilleBrand-kór) vagy vérkép szerinti vashiányos (anemiás) betegek.
- 18 év alatti vagy kis artériával rendelkező betegek.
- Betegek, akik gyermeket várnak vagy szoptató anyák.
- Vérnyomásproblémáktól szenvedő, < 0,9-es boka-brachialis indexszel (ABI) rendelkező betegek.
- Vércukorproblémákkal (nem kontrollált cukorbetegség) küzdő betegek.

- Betegek, akiknél az eljárás helyén vérzés (hematóma, arteriovenózus fisztula vagy pseudoaneurysma) jelentkezik.
- Kardiogén sokkban (vénás gyógyszereket vagy mechanikai támogatást igénylő hemodinamikai instabilitás) szenvedő betegek.
- Vese- vagy májproblémákkal küzdő betegek.
- Egyéb egészségügyi problémákkal (ko-morbiditás) küzdő betegek.
- Bizonyos faji vagy genetikai háttérrel (etnikai hovatartozással) rendelkező betegek.
- Az elmúlt 72 órában szívrohamban (myocardialis infarktusban) szenvedő betegek.

1.1.3 Ellenjavallatok

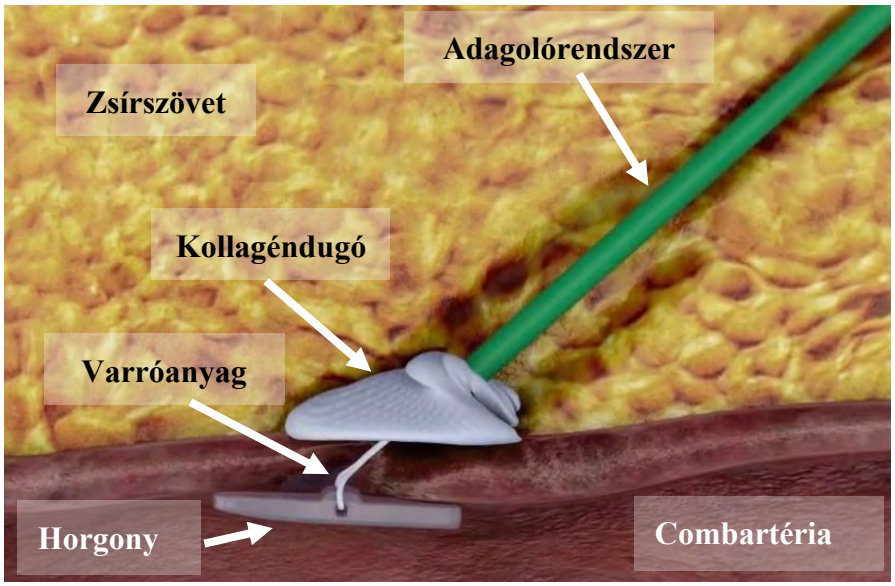
Nincs.

1.2 Az eszköz leírása

1.2.1 Az eszköz leírása

Az Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device a közös combartériában lévő lyuk lezárására szolgáló orvostechnikai eszköz. Ehhez szendvicsszerű pecsétet készít műanyag és állati eredetű szövetdarabokból (kollagén). A darabokat varrat tartja össze.
A képek alább, a **2.1 és a 2.2. ábrán** láthatók.

1.1 ábra: artériás punkció lezárása Angio-Seal™ VIP VCD-vel



1.2 ábra Angio-Seal™ VIP VCD

1.2.2 Nyersanyagok és összetevők

A testben maradó összes alkatrész idővel feloldódik.

2.1 táblázat: Angio-Seal™ VIP VCD beültethető és nem beültethető komponensek

Egység	Alkatrész neve		Anyag
Biológiailag felszívódó egység *	Horgony	50:50 poli-D, laktid-glikolid kopolimer	
	Varróanyag	Poliglikolsav Polikaprolát/poliglikolsav kopolimer bevonat	
	Kollagéndugó	Szarvasmarhabőr	
Adagolórendszer**	Hordozócső	Nejlon vagy nagy sűrűségű polietilén (HDPE)	
	Tömítőcső	Poliuretán (6F) Polietilén (8F)	
	Behelyezőhüvely	Behelyezőhüvely csővezetéke	Poliéter-blokk amin (PEBAX) MDX/Hexane oldat
		Fröccsöntés	Akrilnitril-butadién-sztirol (ABS)
		Hüvely	Poliuretán (csak 8F)
		Vérzéscsillapító tömítés	Szilikon/szilikon kenőanyag

		Behelyezőhüvely kupakja	Akrilnitril-butadién-sztirol (ABS)
arteriotomia-helymeg-határozó	arteriotomia-helymeghatározó	Nagy sűrűségű polietilén (HDPE) Szilikon kenőanyag	
Tartozékok	Vezetődrót J-egyenesítővel 6Fr: 0,035" külső átmérőjű, 70 cm hosszú vezetődrót 8Fr: 0,038" külső átmérőjű, 70 cm hosszú vezetődrót	Vezetődrót: Rozsdamentes acél (304) J-egyenesítő: Polipropilén	

* Az eszköz beültethető része

**Az angio-Seal VIP érelzáró eszköz bejuttató rendszer a biológiailag felszívódó egységből és a Behelyezőhüvelyt tartalmazó bejuttató eszközből áll.

1.2.3 Az eszközzel együtt használandó tartozékok

Az Angio-Seal™ VIP VCD nem igényel további kiegészítőket az eszköz rendeltetésszerű működéséhez.

1.3 Kockázatok és figyelmeztetések

Forduljon az Önt gondozó egészségügyi szakemberhez, ha úgy véli, hogy az eszközzel kapcsolatos mellékhatásokat tapasztal, vagy ha aggódik a kockázatok miatt. A jelen dokumentum nem helyettesíti az egészségügyi szakemberrel folytatott konzultációt. Kezelőorvosa figyelembe vette a kockázatokat, és úgy döntött, hogy ez az eszköz megfelelő az Önön elvégzett beavatkozásra.

1.3.1 Kockázatok

Fennmaradó kockázatok

Az Angio-Seal™ VIP VCD használatával kapcsolatosan, a fennmaradó kockázatok következményeként jelentkező ártalmak az alábbi táblázatban kerülnek felsorolásra. Az előfordulási arány a 2018 januárja és 2023 áprilisa között gyűjtött adatokon alapul.

2.2. táblázat1: **Angio-Seal™ VIP VCD nemkívánatos események/szövődmények**

Lehetséges ártalmak	N = nemkívánatos események száma	Előfordulási arány (%) N/összes értékesítés	Mérséklő tényezők
Allergiás reakció	4	0,0000	A lehető legalacsonyabb kockázatú intézkedéseket és terveket a terméktervezési jellemzők, a gyártási irányelvek, a termékcímkézés és az orvosok képzése tárgyalta.
Aneurizma	2	0,0000	
AV fisztula	1	0,0000	
Vérveszteség/vérzés	1774	0,0216	
Ecchymosis	4	0,0000	

Embólia	23	0,0003	
Idegentest-reakció	54	0,0007	
Hematóma	132	0.0016	
Vérzés	13	0,0002	
Fertőzés	11	0,0001	
Gyulladásos reakció	9	0,0001	
Fájdalom	15	0,0002	
A beteg diszkomfort érzete	640	0,0078	
beavatkozási késedelem	1165	0,0142	
Pszeudoaneurizma	45	0,0005	
Retroperitoneális vérzés	22	0,0003	
Tromboembólia	14	0,0002	
Trombózis	18	0,0002	
Érelzáródás	136	0,0017	
Az ér perforációja	3	0,0000	
Érszövet-disszekció/-laceráció (szakadás)	8	0,0001	

1.3.2 Figyelmeztetések és óvintézkedések

- Kövesse az orvos utasításait.
- Vérzés, fájdalom vagy fertőzés jelei esetén forduljon orvoshoz. A fertőzés jelei a vörösség, láz, váladékozás és/vagy melegség a területen. A vérveszteség (hematoma) jelei duzzanat, csomó a lágyékban.
- Mindig vigye magával a betegtájékoztató kártyát a következő 90 napban.

1.3.3 Helyszíni biztonsági korrekciós intézkedések

Az Angio-Seal™ VIP VCD esetében 2018. január 1. és 2023. április 30. között nem voltak helyszíni intézkedések és visszahívások.

1.4 A klinikai értékelés és a forgalomba hozatal utánt követő kliniki utánkövetés összefoglalása

1.4.1 Állatkísérletek adatainak összefoglalása

Több állatkísérletet is végeztek az Angio-Seal™ VCD FDA általi jóváhagyásának és CE-jelölés tanúsítvány megszerzésének támogatására. A preklinikai bizonyítékok az Angio-Seal™ eszköz egyéb változataival egyenértékűnek tekintendők. A vizsgálatok részleteit az alábbi táblázat tartalmazza:

2.3. táblázat: Állatkísérletek adatainak összefoglalása

A jelentés száma	Eszköz	A hemosztázisig eltelt idő (perc)	Hematóma (%)	Beültetéshez szükséges erő (lbf
VAL-90017642	Angio-Seal™ Evolution VCD 6F (6 punkció)	0,83 ± 2,04	17%	Nem értelmezhető
VAL-90017642	Angio-Seal™ Evolution VCD 8F (6 punkció)	0,67 ± 1,63	33%	Nem értelmezhető
VAL-90017642	Angio-Seal™ VIP VCD 6F (3 punkció)	0 ± 0G	0%	Nem értelmezhető
VAL-90017642	Angio-Seal™ VIP VCD 8F (3 punkció)	0,83 ± 1,44	0%	Nem értelmezhető
VAL-90018838	Angio-Seal™ Evolution VCD 8F (4 punkció)	1,25 ± 2,50	25%	3,94 ± 0,8
VAL-90018838	Angio-Seal™ VIP VCD 8F (4°punkció)	2,88 ± 4,52	0%	2,98 ± 0,5

1.4.2 Forgalombahozatal előtti és a forgalombahozatalt követő klinikai vizsgálatok adatösszefoglalója

Az alábbi táblázat a klinikai és forgalomba hozatalt követő vizsgálatok listáját tartalmazza. A klinikai bizonyítékok nem az Angio-Seal™ eszköz egyéb változataival egyenértékűnek minősülnek.

2.4. táblázat: A klinikai vizsgálatok összefoglalása

Első humán forgalomba hozatal előtti Angio-Seal – eredeti iteráció (HPCD) feltáró klinikai vizsgálat (8 francia méretű)	Az Angio-Seal iterációja	MDCG 2020-06 Rank
Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD™) Phase I (G910028) (1992) **1. US Phase 1** **2. US Phase 1 Extended** **3. European Phase 1** **4. European Phase 1 Extended**	Angio-Seal Hemostatic Closure Devices (eredeti iteráció)	Rank 2

Első humán forgalomba hozatal előtti Angio-Seal – eredeti iteráció (HPCD) feltáró klinikai vizsgálat (6 francia méretű)	**Az Angio-Seal iterációja**	**MDCG 2020-06 Rank**
6 French Pilot Study	Angio-Seal Hemostatic Closure Devices (eredeti iteráció)	Rank 4
Forgalomba hozatal előtti megerősítő vizsgálatok – Eredeti iteráció (HPCD)	**Az Angio-Seal iterációja**	**MDCG 2020-06 Rank**
US Phase II European Phase II Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients	Angio-Seal Hemostatic Closure Devices (eredeti iteráció)	Rank 4
Forgalomba hozatali engedélyezést megelőző vizsgálatok (Angio-Seal VIP VCD-hez vezetve)	**Az Angio-Seal iterációja**	**MDCG 2020-06 Rank**
Clinical Evaluation of the Angio-Seal Self-Tightening Slipknot (STS) Hemostatic Puncture Closure Device (IDE G990306)	Angio-Seal STS	Rank 2
Angio-Seal STS Early Ambulation and Discharge Study	Angio-Seal STS	Rank 2
Elvégzett, forgalomba hozatal utáni klinikai vizsgálatok	**Az Angio-Seal iterációja**	**MDCG 2020-06 Rank**
Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (2009)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 2
SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 2
Forgalomba hozatal utáni klinikai utánkövetési tevékenységek	**Az Angio-Seal iterációja**	**MDCG 2020-06 Rank**
20210293 – Angio-Seal VIP Vascular Closure Device Clinical Survey Report (2020)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 4
20210298 – Guidewire Clinical Survey Report (2020)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 4
Forgalomba hozatal utáni állatkísérletek	**Az Angio-Seal iterációja**	**MDCG 2020-06 Rank**
Angio-Seal® Vascular Closure Device Biological Evaluation & Testing Report 17-3-121 (2018)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 12
Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #90014675 (2008)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 11
Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 (2008)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 11
Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 (2008)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 11
Tervezett / folyamatban lévő forgalomba hozatal utáni klinikai vizsgálatok	**Az Angio-Seal iterációja**	**MDCG 2020-06 Rank**
Az Angio-Seal Close: Az Angio-Seal ™ VIP Vascular Closure Device (VCD) forgalomba hozatalt követő klinikai vizsgálata: Prospektív, multicentrikus, megfigyeléses vizsgálat Európában (T139E4).	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 3 (ongoing)

Az Angio-Seal™ VIP az 1994 óta Európában és 1996 óta az Egyesült Államokban elérhető Angio-Seal™ termékcsaládba tartozik. A klinikai vizsgálatok célja az Angio-Seal™ biztonságosságának és hatásosságának megerősítése volt.

2.5. táblázat: Első humán és forgalomba hozatal előtti vizsgálatok

Első humán forgalomba hozatal előtti Angio-Seal – eredeti iteráció (HPCD) feltáró klinikai vizsgálat (8 francia méretű)					
Feltáró vizsgálatok **1. US Phase 1** **2. US Phase 1 Extended** **3. European Phase 1** **4. European Phase 1 Extended**					
Vizsgálat neve/Év: US Phase I Kensey and Nash Hemostatic Puncture Closure Device – Phase I Clinical Study 1992 **Eszköz iteráció:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – eredeti iteráció	**Vizsgálati terv típusa:** Többközpontú, nem randomizált feltáró vizsgálat	**Ország:** Egyesült Államok **Utánkövetési időpontok:** - 24 órával a műtét után - 7 nappal műtét után - 30 nappal műtét után - 6 héttel a műtét után - 60 nappal műtét után	**Vizsgálat végpontjai**: sikeres telepítés, eszközmeghibásodás, azonnali vérzéscsillapítás, szövődmények, kollagénabszorpció ultrahang által **Teljesítményeredmények** Sikeres eszköztelepítés 19/20 Eszközhiba 1/20 -1 eszköz nem rögzült az érben, és egyszerűen kihúzódott a bevezető eszközzel; a vérzéscsillapítást manuális nyomás alkalmazásával végezték ezen a betegen. A beteget kivették az utánkövetésből Azonnali vérzéscsillapítás (11/19) - 5 eszköz 3 perc alatti vérzéscsillapítást ért el - 1 eszköz enyhe manuális nyomással 5 perc alatt vérzéscsillapítást ért el - 1 eszköz 10 percen belül vérzéscsillapítást ért el manuális nyomás alkalmazása mellett - 1 eszköz vérzéscsillapítást ért el társuló manuális nyomással, hosszan tartó lassú szivárgás után	**Lehetséges hiányosságok:** 6 Fr méretű eszközök nem használatosak (diagnosztikai és intervenciós eljárásokhoz is) 8 Fr méretű eszközök nem használhatók intervenciós eljárásokhoz A hemosztázishoz szükséges idő definíciója: „Ez az eszköz bevezetésétől (a varróanyag levágásától) az artériás vérzés teljes befejezéséig eltelt idő”, de nem egyezik meg az aktuális definícióval Az ambulációhoz szükséges idő nincs meghatározva vagy összegyűjtve A kizárási kritériumok a Használati útmutatóban különleges betegpopulációként megadottakon kívül -A kizárási kritériumok kizárják azokat a betegeket, akik ismerten olyan endovaszkuláris eljáráson estek át, amely VCD általi combartéria elzárást alkalmazna. -A kizárási kritériumok kizárták az olyan betegeket, akik a lábat érintő érkárosodást szenvedtek, beleértve korábbi amputációt, perifériás érműtétet, intervenciós eljárást, klinikailag szignifikáns	**Hiányosságok indoklása/ A hiányosságok kezelésének módja:** A fejlesztési fázis miatt egy feltáró tanulmány megfelelő. Az eszköz hatékonyságának és általános biztonságának legjobb felmérése érdekében a vizsgált populációban a változókat és kockázati tényezőket korlátoztuk, hogy elkerüljük a torzításokat és az adatok torzítását. Azon alanyok kizárásával, akik elhízottak, sérült a femorális artériájuk vagy perifériás artériás betegségben szenvedtek, minden olyan tényezőt eltávolunk, amely tévesen, eszközhibaként értelmezhető, nem pedig az eszköz használatára nem alkalmas anatómiaként. A 6Fr diagnosztikai és intervenciós eljárások vérzéscsillapítási idejének meghatározása céljából az Angio-SEAL VIP vizsgálati alany eszközön a következő klinikai vizsgálatokat végezték
Publikált/ Nem publikált: Nem publikált	**Beválasztási kritériumok** - 18 évnél idősebb - Képes írásos beleegyező nyilatkozatot adni - Klinikailag javasolt invazív eljárás Diag 8 francia méretű bevezetőhüvellyel a combartériában.				

Első humán forgalomba hozatal előtti Angio-Seal – eredeti iteráció (HPCD) feltáró klinikai vizsgálat (8 francia méretű)					
			- 1 eszköz nem rögzült az érben, és egyszerűen kihúzódott a bevezető eszközzel; a vérzéscsillapítást manuális nyomás alkalmazásával végezték ezen a betegen. A beteget kivették az utánkövetésből. (Ugyanaz az eszköz, amely szerepel az eszközhibánál)	perifériás érbetegséget vagy combartériás moraj jelenlétét. Az eszköz tartozékaként kapott vezetődrót értékelése nem képezte a vizsgálat részét.	el: "Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041)" és "SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636". A vérzéscsillapításig eltelt idő meghatározásához: a szponzor szabványosított meghatározásokat készített a vérzéscsillapításig eltelt időre, az ambulációig és a szivárgásig eltelt időre. Ezeket a definíciókat a jövőben a PMCF Angio-Seal™ Close Registry tartalmazza. Ez a regiszter tartalmazza az ambulációhoz szükséges időre vonatkozó adatgyűjtést, valamint az Angio-Seal™ VIP VCD-hez tartozékként mellékelt vezetődrótot. Az eszköz tartozékaként kapott vezetődrótot egy Rank 4 High Quality Clinical Survey során is értékelték: 0,035" és 0,038"
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Vizsgálat típusa az ISO 14155 szerint:** Feltáró (az eszköz kezdeti megvalósíthatósági és akut biztonsági vizsgálata) **Vizsgálati cél:** Az eszköz (HPCD) kezdeti megvalósíthatósági és akut biztonságossági vizsgálata 20 betegnél, akiknél az egyoldali femorális hozzáférés terápiás vagy diagnosztikai okokból javallott volt	**Kizárási kritériumok:** - Az eszköz anyagaival szembeni ismert allergia. - Olyan elhízás, amely szokatlan megközelítést eredményezne a combarériában. - Súlyos akut szisztémás betegség vagy végstádiumos betegség. - Bármilyen fertőzés. - Vérző diathesis. - Az érintett láb bármilyen érrendszeri károsodása, beleértve a korábbi amputációt, a perifériás érműtétet, az intervenciós eljárást, a klinikailag szignifikáns perifériás érbetegséget vagy a combartériás moraj jelenlétét. - Terhesség - Inotróp vagy intraaortalis ballonpumpa-támogatást használó betegek. - Vészhelyzeti katéterezési eljárások. -A thrombolitikus szerek használata a katéterezési eljárás előtt, alatt vagy után 24 órán belül. - 180-nál nagyobb szisztolés vérnyomás bármelyik karban. - A boka- és abrachialis index kisebb, mint 0,9 mindkét lábban.	**Beteg demográfia:** - Életkor-tartomány 41–71 év - Átlagos életkor 59 év - Férfi 16 - Nő 4 **Az eljárás jellemzői** - Diagnosztikai angiográfia 17 - PTCA 3	**Biztonságossági/ nemkívánatos esemény kimenetelek** - Hematóma 2 - 1 mért 3 x 5 cm - 1 mért 15 cm-es átmérő - Mindkettő spontán módon felszívódott - Ecchymosis 8 - Fertőzések 0 - Egyéb szövődmények 0 **Képalkotási eredmények (ultrahang)** - 24 órával a műtét után: a horgonyok megfelelően helyezkednek el, és egy szintben vannak az intraartériás fallal - 7 napos műtét után: kevésbé echogén, de még kimutatható horgonyok - 30 nappal a műtét után: (19 beteg) horgony csak 8 páciensnél látható, 11 betegnél nem észlelhető - 6 héttel a műtét után: (1 beteg) a horgony kimutatható, de nincs szükség további		

Első humán forgalomba hozatal előtti Angio-Seal – eredeti iteráció (HPCD) feltáró klinikai vizsgálat (8 francia méretű)					
			utánkövetésre ennél a betegnél. - 60 nappal a műtét után: (15 beteg) a horgony minimálisan kimutatható 2 betegnél		vezetődrót klinikai felmérés jelentés.
Vizsgálat neve/Év: US Phase I Extended *Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device IDE No. G910028 Investigational Plan for Extended Phase I study* 1992 **Eszköz iteráció:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – eredeti iteráció **Publikált/ Nem publikált:** Nem publikált	**Vizsgálati terv típusa:** Többközpontú, nem randomizált feltáró vizsgálat **Beválasztási k ritériumok** - 18 évnél idősebb - 80 év alatt - Képes írásos beleegyező nyilatkozatot adni - Combartériás hozzáféréssel járó invazív beavatkozásokhoz klinikailag javallott	**Ország:** Egyesült Államok **Utánkövetési időpontok:** Beleértve a kért és jóváhagyott módosításokat - A 7. napos és 1. hónapos ultrahang vizsgálatok eliminációja 1 HPCD-t követő ultrahang javára, ahol a behelyezést követő 90. napos ultrahang elérhető a vizsgáló belátása szerint - Az indoklást elfogadták	**Vizsgálati végpontok:** sikeres beültetés, eszközmeghibásodás, azonnali vérzéscsillapítás, szövődmények, kollagénabszorpció ultrahangon vizsgálva **Teljesítményeredmények:** Sikeres horgony- és eszközbeültetés 9/10 (90%) Vérzéscsillapítás - Azonnali vérzéscsillapítás 8/9 (88%) - 1/9 (11%) percen belüli vérzécsillapítás - Szivárgás a tömítő eltávolítása után – 1/9 (11%) (Infúziós zsákkal és kötszerrel alkalmazott nyomással kezelve) - Szivárgás 30 és 60 percig az Angio-Seal behelyezését követően – 2/9 (22%) (finom nyomással kezelve) Horgony teljesítménye -1/10 beteg, 2 eszköznél kísérlet, nem rögzült az érben, egyszerűen kihúzódott a	**Lehetséges hiányosságok:** - US Phase I Extended - A vizsgálatot önként felfüggesztette a szponzor, miután 10 beteget vontak be egy, az Egyesült Államokban végzett vizsgálatba, egy horgony hibája miatt	**Hiányosságok indoklása/ A hiányosságok kezelésének módja:** Klinikai vizsgálati jelentés szerint a horgony leválását a gyártási folyamat bizonyos aspektusaira vezették vissza, amelyek a horgony gyengeségét eredményezhették. Ezt úgy kezelték, hogy a horgonyszerkezet módosításával kiküszöbölték a gyártási folyamatok aspektusait. A vizsgálat felfüggesztése miatt az adatok értelmezése nem fog megtörténni.

Első humán forgalomba hozatal előtti Angio-Seal – eredeti iteráció (HPCD) feltáró klinikai vizsgálat (8 francia méretű)					
			bevezető eszköz-zel; 3. eszköz bevezetése és elhe-lyezése; vérzéscsil-lapítás elérve; uj-jakkal végzett nyo-más volt szükséges 2 percig		
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2	**Kizárási kritériumok:** - Az eszközben használt bármely anyaggal szembeni allergia. - Bármilyen súlyos akut szisztémás betegség vagy terminálbetegség. Bármilyen fertőzésre utaló jel, beleértve a lágyékfertőzést is. - Bármilyen vérzéses diathesis (kivéve az azspirin vagy a heparin alkalmazását, mindkettő engedélyezett). - Klinikailag szignifi-káns perifériás érbeteg-ség, korábbi perkután eljárás (diagnosztikai vagy terápiás eljárás, az érintett láb használatá-val) a HPCD használata előtti 7 napban, vagy korábbi perkután eljárás (diagnosztikai vagy te-rápiás eljárás a láb has-ználatával) a HPCD-t megelőző 7 napban, ahol bizonyítékok vannak a fennmaradó hematómára, ecchymo-sisra, tapintható tömegre vagy érzékeny-ségre. Terhesség. - Inotróp vagy ballon-pumpa-támogatást has-ználó betegek. Vészhelyzeti katéte-rezési eljárások. - Thrombolitikus szerek használata a katéterezési eljárás előtt vagy alatt 24 órán belül. Szisztolés vérnyomás >180 Hgmm bármelyik karban.	**Beteg demográfia:** Életkor-tarto-mány – 54–78 év 65 éves átlagélet-kor Férfi 7 Nő 3 **Az eljárás jellemzői** -Diagnosztikai angiográfia 9 -PTCA 1	**Biztonságossági/ nemkívánatos ese-mény kimenetelek** Hematóma 1 -1, 3 cm-es hema-tóma és zúzódás, manuális nyomás-sal kezelve Ecchymosis 1 Fertőzések 0 Egyéb szövődmé-nyek 0 Eszközhiba 0 -1 beteg halál miatt elveszett az után-követés számára 3 hónappal a beülte-tés után akut mielogén leukémia következtében, az Angio-Seal eszköz-zel nem összefüg-gésben **Képalkotás:** ultrahang a behe-lyezést követő 24 órán belül - Minden horgony jól elhelyezett és az artériafalhoz illeszkedő 60 napos utánköve-tés -5 beteg közül egy betegben a hor-gonynak csak mi-nimális bizonyíté-kát észlelték 9. hét -1 beteg normális, nincs bizonyítéka a horgonynak 5 hónap - 1 beteg, normál ultrahang, horgony		

Első humán forgalomba hozatal előtti Angio-Seal – eredeti iteráció (HPCD) feltáró klinikai vizsgálat (8 francia méretű)					
			jelenléte nem mutatható ki Az ultrahang vizsgálatok nem mutattak ki szűkületet, trombózist, thromboembóliát, az áramlási mintázat változásait vagy az artériás architektúra változásait.		
Vizsgálat típusa az ISO 14155 szerint: Feltáró (az eszköz kezdeti megvalósíthatósági és akut biztonsági vizsgálata) **Vizsgálati cél:** A vizsgált eszköz a Kensey Nash hemosztatikus punkciózáró eszköz (rövidítve HPCD™). Ez az I. fázisú klinikai vizsgálat folytatását jelenti, melynek neve „I. kiterjesztett fázis", és amely a Hemostatic Puncture Closure Device (hemosztatikus punkciózáró eszköz – HPCD) hatását és biztonságosságát vizsgálja emberekben.					
Vizsgálat neve/Év: **European Phase I** **European Phase I Extended** **(A jelentett adatok együttesen)** **Eszköz iteráció:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – eredeti iteráció **Publikált/ Nem publikált:** Nem publikált	**Vizsgálati terv típusa:** Többközpontú, nem randomizált feltáró vizsgálat	**Ország:** Hollandia **Utánkövetési időpontok:** - 1 hét - 1 hónap - 3 hónap	**Vizsgálati végpontok:** sikeres beültetés, eszközmeghibásodás, azonnali vérzéscsillapítás, szövődmények, kollagénabszorpció ultrahangon vizsgálva **Teljesítményeredmények** Elsődleges vérzéscsillapítás 39/55 (70,09%) Vérzéscsillapítás < 2 perc 6 Vérzéscsillapítás 2–5 perc 5	**Lehetséges hiányosságok:** 6 Fr méretű eszközök nincsenek használatban (diagnosztikai és intervenciós eljárásokhoz egyaránt) 8 Fr méretű eszközök nem használhatók intervenciós eljárásokhoz A vérzéscsillapításhoz szükséges idő definíciója létezik, de nem egyezik meg az aktuális definícióval Az ambulációhoz szükséges idő nincs	**Hiányosságok indoklása/ A hiányosságok kezelésének módja:** A 6Fr diagnosztikai és intervenciós eljárások vérzéscsillapítási idejének meghatározása céljából, az Angio-SEAL VIP vizsgálati alany eszközön a következő klinikai vizsgálatokat végezték el: "Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following

Első humán forgalomba hozatal előtti Angio-Seal – eredeti iteráció (HPCD) feltáró klinikai vizsgálat (8 francia méretű)					
			Vérzéscsillapítás 10 perc 1 Vérszivárgás (lassú vércsepp) > 12 óra 1 A beteg nem igényelt transzfúziót Szükséges manuális nyomás alkalmazása 2 Az eszköz nem rögzülése, vagy az eszköz meghibásodása 3	meghatározva vagy összegyűjtve A használati utasításban meghatározottakon kívül nem voltak kizárási kritériumok különleges betegpopulációként Az eszköz tartozékaként kapott vezetődrót értékelése nem képezte a vizsgálat részét.	Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041)" és "SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636". A vérzéscsillapításig eltelt idő definíciójának kezelése érdekében a szponzor standardizált definíciókat alkotott a vérzéscsillapításig, az ambulációig, illetve a nedvszívárgásig eltelt időre. Ezeket a definíciókat a jövőben a PMCF Angio-Seal™ Close Registry tartalmazza. Ez a regiszter tartalmazza az ambulációhoz szükséges időre vonatkozó adatgyűjtést, valamint az Angio-Seal™ VIP VCD-hez tartozékként mellékelt vezetődrótot. Az eszköz tartozékaként kapott vezetődrótot is értékelték a “0.35 and 0.38 Guidewire Survey Report” („0,35-ös és 0,38-as vezetődrót-felmérési jelentés”) Klinikai felmérésben
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Vizsgálat típusa az ISO 14155 szerint:** Feltáró (az eszköz kezdeti megvalósíthatósági és akut biztonsági vizsgálata) **Vizsgálati cél:** Az eszköz (HPCD) kezdeti megvalósíthatóságának és akut biztonságosságának vizsgálata olyan betegek kis csoportjában, akiknél az egyoldali femorális hozzáférés terápiás vagy diagnosztikai okokból javallott volt.	**Beválasztási kritériumok** - 18 évesnél idősebb -Képes beleegyező nyilatkozatot adni -Klinikailag javallott 8F bevezetőhüvellyel, a combartériában végzett invazív eljáráshoz **Kizárási kritériumok:** - Az eszköz anyagaival szembeni allergia. - Olyan elhízás, amely szokatlan megközelítést eredményezne a combartériában (csak az I. fázisnál). - Súlyos akut szisztémás betegség vagy végstádiumos betegség. - Bármilyen fertőzés. - Vérző diathesis. - az érintett láb bármilyen érrendszeri károsodása, beleértve a korábbi amputációt, perifériás érműtétet, intervenciós beavatkozást, klinikailag jelentős perifériás érbetegséget vagy combartéria moraj (I. fázis) jelenlétét vagy klinikailag szignifikáns perifériás érbetegséget, az Angio-Seal használata előtt a lábat érintő 7 napos korábbi perkután	**Beteg demográfia:** n= 55 páciens Férfi 37 Nő 18 Férfi életkor-tartomány 42–74 Férfi átlagéletkor 56,8 Nő életkor-tartomány 45–72 Nő átlagos életkor 61,1 aPTT > 300 másodperc 46 aPTT 200–300 másodperc 1 aPTT 100–200 másodperc 1 aPTT < 100 másodperc 6 **Az eljárás jellemzői** Diagnosztikai angiográfia 20 Perkután transzluminális koronária angioplasztika (PTCA) 35	**Biztonságossági/ nemkívánatos esemény kimenetelek** Másodlagos vérzés 30 percen belül 8 -2 szükséges nyomás a vérzéscsillapítás eléréséhez Másodlagos vérzés megszüntetése > 30 perc 19 -8 szükséges nyomás a vérzéscsillapítás eléréséhez Ecchymosis 24 Tapintható tömeg a punkció helyén, 7 napos behelyezés után 9 -Az összes 30 nap alatt megszűnt Hematóma 2 Ambulált 4 órával a behelyezést követően 26 Ambulált > 7 óra 9 1 ambuláció ismeretlen 3 beteg ambulációs ideje N/A Az eszköz nem rögzült az érben 2 - A vérzéscsillapítás eléréséhez manuális nyomást alkalmaztak Pozícionáló fonal szakadása 2		

Első humán forgalomba hozatal előtti Angio-Seal – eredeti iteráció (HPCD) feltáró klinikai vizsgálat (8 francia méretű)					
	eljárást, vagy az Angio-Seal behelyezését megelőző 7 napnál korábbi perkután eljárás, ahol látható fennmaradó hematóma, ecchymosis, tapintható tömeg vagy érzékenység (I. fázis kiterjesztett) - Terhesség - Inotróp vagy intraaortalis ballonpumpa-támogatást használó betegek - Vészhelyzeti katéterezési eljárások. - Trombolitikus szerek használata a katéterezési eljárás előtt, alatt vagy után 24 órán belül. - 180-nál nagyobb szisztolés vérnyomás bármelyik karban. - A boka- és abrachialis index kisebb, mint 0,9 mindkét lábban.		-1 a kezelői hibával kapcsolatos A kollagén túlnyúlása a bőrről az eszköz behelyezése után 1 **Képalkotás:** Az összes ultrahangos vizsgálat figyelemre nem méltó Nincs intraluminális trombózis, maradék szűkület az Angio-Seal helyén Az áramlásspektrum változása, egyes, kissé turbulensebb áramlást mutató betegeknél megfigyelt spektrális tágulás, amelyet a betegek többségénél 1 hétig utánkövettek; a vizsgáló nem tekintette jelentős eredménynek.		

2.6. táblázat: Első humán forgalomba hozatal előtti vizsgálatok

Első humán forgalomba hozatal előtti Angio-Seal – eredeti iteráció (HPCD) feltáró klinikai vizsgálat (6 francia méretű)					
Vizsgálat neve/Év: Francia pilot vizsgálat 1996 **Eszköz iteráció:** 6Fr Angio-Seal eszköz, Sherwood Medical Co (dba The Kendall Company, gyártó: Kensey Nash)	**Vizsgálati terv típusa:** Egyközpontos, nem randomizált, kontrollált klinikai vizsgálat Az összehasonlításhoz használt előzmény manuális nyomás csoport	**Ország:** Franciaország **Utánkövetési időpontok:** 7–14 nap	**Vizsgálati végpontok:** A vérzéscsillapítás eléréséhez szükséges idő, ambulációhoz szükséges idő, az elbocsátásig eltelt idő és komplikációk (az eszközzel kapcsolatos vagy egyéb) **Teljesítményeredmények** Sikeres beültetés 47/50 (94%) - Az eljárás megszakadt vagy a hozzáférés elveszett, mert a hüvelyt és az arteriotómiás lokalizátort nehéz behelyezni a hüvelycsere során, vagy az eszköz előretolása nehézségekbe ütközött 2 betegnél - 1 eszköz sikertelen beültetése, mert az orvos az	**Lehetséges hiányosságok:** 8 Fr méretű eszközök nincsenek használatban 6 Fr méretű eszközt nem használtak intervenciós eljáráshoz A vérzéscsillapításhoz szükséges idő definíciója létezik, de nem egyezik meg az aktuális definícióval Az ambulációhoz szükségeső idő nem felel meg az aktuális definíciónak	**Hiányosságok indoklása/ A hiányosságok kezelésének módja:** A 6Fr méretű Angio-Seal eszközt a vizsgálat idején nem értékesítették. A 6Fr diagnosztikai és intervenciós eljárások vérzéscsillapítási idejének meghatározása céljából az Angio-SEAL VIP vizsgálati alany eszközön a következő klinikai vizsgálatokat

			eszközt fejjel lefelé helyezte be a hüvelybe. A vérzéscsillapításig eltelt idő - Azonnali (vérzéscsillapításig eltelt idő =0) 98% - 30 perc 87% Az elbocsátásig eltelt idő Az eszköz sikeres beültetése a képzés betegeiben 13/16 (81%) -A betegek bevonását megelőzően 16 beteg volt képzési beteg.	A használati utasításban meghatározottakon kívül nem voltak kizárási kritériumok különleges betegpopulációként Az eszköz tartozékaként kapott vezetődrót értékelése nem képezte a vizsgálat részét.	végezték el: "Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041)" és "SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636". A vérzéscsillapításig eltelt idő definíciójának kezelése érdekében a szponzor standardizált definíciókat alkotott a vérzéscsillapításig, az ambulációig, illetve a nedvszivárgásig eltelt időre. Ezeket a meghatározásokat a PMCF Angio-SealTM Close Registry tartalmazza, és a jövőben ezeket fogják használni. Ez a regiszter tartalmazza az ambulációhoz szükséges időre vonatkozó adatgyűjtést is, valamint az Angio-SealTM VIP VCD-hez tartozékként mellékelt vezetődrótot is. Az eszköz tartozékaként kapott vezetődrótot is értékelték a „2021 Clinical Survey” klinikai felmérésben
MDCG 2020-06 Rank: Rank 4 **Publikált/ Nem publikált:** Nem publikált **Vizsgálat típusa az ISO 14155 szerint:** Feltáró (az eszköz kezdeti megvalósíthatósági és akut biztonsági vizsgálata) **Vizsgálati cél:** Kísérleti vizsgálat az eszköz megvalósíthatóságának és akut biztonságosságának vizsgálatára (HPCD) egy kis betegcsoportban, akiknél az egyoldali femorális hozzáférés 6Fr-es eszközzel javasolt diagnosztikai okokra.	**Beválasztási kritériumok** - 18 év feletti. - Képes és szándékozik beleegyező nyilatkozatot adni. - Klinikailag javallat diagnosztikai angiográfiához, mely a combartérián keresztüli hozzáféréssel jár. - A betegnek fizikailag képesnek kell lennie arra, hogy 100 láb távolságon (kb. 33 métert) vagy öt percig járkáljon a katéterlaboratóriumból való elbocsátást követően, a vérzéscsillapítási eljárás befejezése és a megfelelő fekvő pihenés után, a protokoll szerint, és várhatóan 7–14 napon belül a vizsgálatot végző személy megítélése szerint az utánkövetésre	**Beteg demográfia:** N = 50 beteg **Az eljárás jellemzői** -Diagnosztikai angiográfia 50	**Biztonságossági/ nemkívánatos esemény kimenetelek** Magába foglalja az eszköz meghibásodását: Bármilyen szövődmény, AS-csoport: 14/200 (7,0%); MP-csoport: 2/93 (2,2%); Nincs komplikáció, AS: 186 (93,0%); MP: 91 (97,8%) Kivéve a készülék hibás működését, AS: 12 (6,0%); MP: 2 (2,2%) Nincs komplikáció, AS: 188 (94,0%); MP: 91 (97,8%) **Szövődmények (AS vagy MP):** Érrendszeri rekonstrukció, 1 (0,5%) vs 0 (0%), P=1,000; Transzfúziót igénylő vérzés, 0 (0%) vs 0 (0%) Fertőzés + kórház, 0 (0%), mindkét csoport Készülékhiba, 2 (1,0%) az AS-csoportban Hematóma (≥6 cm), 1 (0,5%) vs 0 (0%), P=1,000 Hematóma (<6 cm), 3 (1,5%) vs 0 (0%), P= 0,554		

	rendelkezésre álljon. - Egy nő akkor vonhatók be a klinikai vizsgálatba, ha a vizsgáló megállapította, hogy nem terhes vagy szoptató anya, sebészeti szempontból steril, a posztmenopauzában van, vagy negatív a terhességi tesztje. **<u>Kizárási kritériumok:</u>** - Az eszközben felhasznált bármely anyaggal szembeni ismert allergia - Szisztémás bakteriális vagy bőrfertőzés, beleértve a lágyékfertőzést - Lehetséges véralvadási zavarok, amelyeket a < 75 000 trombocitaszám jelez - Szisztémás trombolitikus szerek használata a katéterezési eljárás előtt vagy alatt 24 órán belül, ami < 100 mg/dl fibrinogénkoncentrációt eredményez. - A hüvelyt 36 óránál hosszabb ideig invazív beavatkozáshoz használják - 6Fr méretnél nagyobb, invazív beavatkozásokhoz használt hüvelyméret - bármely más nem jóváhagyott vizsgálati gyógyszer vagy eszköz használata az elmúlt 30 napban -Angio-Seal eszközzel kétszeres falpunkció gyanítható a lezárandó helyen.		Késői vérzés 7 (3,5%) kontra 2 (2,2%) P=0,724 CI: 1,6 [0,4-7,7] Pszeudoaneurizma 1 (0,5%) vs. 0 (0%), P= 1,000 AV fisztula 1 (0,5%) vs 0 (0%), P=1,000 DVT 1 (0,5%) vs 0 (0%), P= 1,000 Nincs súlyosabb szövődmény, 199 (99,5%) kontra 93 (100%), P= 1000		

	- Ha a beavatkozás végén tapintható hematómát (> 2 cm átmérőjű) észlel, a beteget ki kell zárni a vizsgálatból. - Ha bármilyen jel utal arra, hogy a szúrt seb a profunda femorisban vagy a közös femur artéria bifurkációjánál történt, a beteget ki kell zárni a vizsgálatból.				

2.7. táblázat: Forgalomba hozatal előtti megerősítő vizsgálatok

Forgalomba hozatal előtti megerősítő vizsgálatok – Eredeti iteráció (HPCD)					
Megerősítő vizsgálatok 1. **US Phase II (Reference: PMA P930038 Volume 4, Page VI-32)** 2. **European Phase II (Reference: PMA P930038 Volume 4, page VI-80)** 3. **Korai amuláció diagnosztikai angiográfiai betegeknél (Hivatkozás: Kiegészítő módosítás: PMA P930038/S029)**			**1996. szeptember 30. -Angio-Seal HPCD FDA feltételes engedélyezés,** **Az engedélyezés feltétele volt az engedélyezést követő vizsgálat elvégzése az Angio-Seal eszköz használatával összefüggő fertőzések és érrendszeri károsodások előfordulásának vizsgálatára.** **Az utánkövetési amerikai információkat vakított központi laboratóriumban kell elemezni az adatok objektív értelmezése érdekében.**		
Vizsgálat neve/Év: **US Phase II** **Eszköz iteráció:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – eredeti iteráció	**Vizsgálati terv típusa:** Prospektív, randomizált, kontrollált vizsgálat	**Ország:** Egyesült Államok **Utánkövetési időpontok:** 2 hónap	**Vizsgálati végpontok:** **Safety Endpoints:** Véralvadási idő (gyors vagy elhúzódó); késői vérzés vagy véralvadás; hematóma, trombózis, hamis aneurizma vagy arteriovenózus fisztula; fertőzés a punkció helyén; allergiás reakció az eszközre; és az eszköz elégtelenné válása. **Teljesítményadatok:** A vérzéscsillapítás eléréséhez szükséges idő (a punkciótól a vérzés leállásáig tartó idő), kompressziós idő (a manuális nyomás alkalmazásának ideje)	**Lehetséges hiányosságok:** 8 Fr méretű eszközök, amelyeket nem használnak intervenciós eljárásokhoz. 6 Fr-es eszközöket nem használtak (nem voltak forgalomban 1999-ig) A hemosztázishoz szükséges idő definíciója szerepel, de nem felel meg a jelenlegi definíciónknak. Nem határozták meg vagy nem gyűjtötték be az	**Hiányosságok indoklása/ A hiányosságok kezelésének módja:** A 6Fr méretű Angio-Seal eszközt a vizsgálat idején nem értékesítették. A 6Fr-es diagnosztikai és intervenciós eljárások vérzéscsillapítási idejének meghatározása céljából az Angio-SEAL VIP vizsgálati alany eszközön a következő klinikai vizsgálatokat végezték el: "Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041)" és "SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-

			Teljesítményeredmények: A vérzéscsillapításig eltelt idő Angio-Seal csoport: 2,5±9,2 perc átlagosan - Kontrollcsoport: 16,2±12,6 perc (p<0,0001) **Kompresszió időtartama:** - Angio-Seal csoport: 2,5±9,2 perc átlagosan - Kontrollcsoport: 20±12,6 perc (p<0,0001) - az 5 perccel a hüvelyeltávolítás után, az Angio-Seal csoportba tartozó betegek 86,1%-a, míg a kontrollcsoportba tartozó betegek mindössze 6,5%-a ért el vérzéscsillapítást	ambulációhoz szükséges időt. **Beválasztási kritériumok::** A 80 éves kornál idősebb betegek kizárásra kerültek Kizárásra kerültek azok a betegek, akiknél a hüvelyt >36 órára helyezik be, ami nem szerepel a speciális populációk jelenlegi listáján. Az eszköz tartozékaként kapott vezetődrót értékelése nem képezte a vizsgálat részét.	EU-VC (2013) NCT01858636". A vérzéscsillapításig eltelt idő definíciójának kezelése érdekében a szponzor standardizált definíciókat alkotott a vérzéscsillapításig, az ambulációig, illetve a nedvszivárgásig eltelt időre. Ezeket a definíciókat a jövőben a PMCF Angio-Seal™ Close Registry tartalmazza. Ez a regiszter tartalmazza az ambulációhoz szükséges időre vonatkozó adatgyűjtést, valamint az Angio-Seal™ VIP VCD-hez tartozékként mellékelt vezetődrótot. A klinikai felmérés során értékelték az eszköz tartozékaként nyújtott vezetődrótot is
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Vizsgálat típusa az ISO 14155 szerint:** Megerősítő **Vizsgálati cél** A II. fázisú klinikai vizsgálatokat az Angio-Seal biztonságosságának és hatékonyságának, nagy számú betegnél történő vizsgálatára tervezték, legfeljebb 12 vizsgálati helyszínen. A II. fázisú klinikai vizsgálatok összehasonlították az Angio-Sealt az artériás punkciós	**Beválasztási kritériumok:** - 18 év feletti és 80 év alatti férfi és női alanyok - A betegeknek írásos beleegyező nyilatkozatot kellett adniuk - Klinikailag javallott olyan invazív eljáráshoz, amely a combartériában egy 8F-es vagy kisebb lyukon való áthatolást érinti **Kizárási kritériumok:** - Az eszközben felhasznált bármely anyaggal szembeni ismert allergia - súlyos, akut nem kardiális szisztémás betegség vagy terminálbetegség - Szisztémás bakteriális vagy bőrfertőzés, beleértve a lágyékfertőzést - A vérlemezkeszám < 125 000 által jelzett lehetséges vérzéses diathesis; az	**Beteg demográfia:** N = 311 **Az eljárás jellemzői** Angio-Seal (eszközcsoport) 157 beteg. Manuális nyomás (kontrollcsoport) 154 beteg	**Biztonságossági/ nemkívánatos esemény kimenetelek** Szövődmények aránya - Angio-Seal csoport: 17,8% - Kontrollcsoport: 22,2 (p=0,334) Nem-vérzés szövődmények aránya: - Angio-Seal csoport: 8,9% - Kontrollcsoport: 19,6 (p=0,011) Az Angio-Seal csoportban a leggyakoribb szövődmény a vérzés volt, míg a kontrollcsoportban a hosszú kompressziós idő (≥30 perc). A szövődmények súlyossága azonban mindkét csoportban hasonló volt.		

vérzéscsillapítás jelenlegi standardjával, amely a punkció helyének manuális nyomás alá helyezése. A hatásosságot két kategóriában értékelték: a vérzéscsillapításig eltelt idő és a kompressziós idő. Az eszköz biztonságosságát az egyes szövődmények és a teljes szövődményarány értékelésével értékelték.	antikoaguláns terápiában részesülő betegek kizárásra kerültek, ha a protrombin idő (PT) > 15 másodperc (heparin és ASA megengedett). - A javasolt artéria klinikailag szignifikáns perifériás vaszkuláris betegsége az alábbiak szerint: a. Láb pulzusok hiányoznak mindkét lábfejben b. Femorális moraj c. Klaudikáció d. Korábbi érműtét a combartérián e. A boka/brachiális index kisebb, mint 0,9 - Korábbi artériás hozzáférés (diagnosztikai vagy terápiás célból, a javasolt artérián) 7 nappal korábban, ha a hely duplex ultrahangja rendellenes - Fogamzóképes nők - Ionotróp vagy ballonpumpa támogatás - Trombolitikus szerek használata a katéterezési eljárás előtt vagy annak során 24 órán belül, vagy a kórtörténetben (7 napon belül) trombolízis, és fibrinogén <100 mg/d/dl a vizsgálat napján. - A kiindulási szisztolés vérnyomás nagyobb mint 180 Hgmm mindkét karban - A hüvelyt 36 óránál hosszabb ideig a helyben invazív beavatkozáshoz használják				
Vizsgálat neve/Év: **European Phase II**	**Vizsgálati terv típusa:** Prospektív, randomizált, kontrollált vizsgálat	**Ország:** **Európa**	**Vizsgálati végpontok:** A vérzéscsillapításig eltelt idő, a lágyék területén jelentkező szövődmények, például vérzés, hematóma, ecchymosis	**Lehetséges hiányosságok:** 6 Fr-es eszközöket nem használtak (nem voltak	**Hiányosságok indoklása/ A hiányosságok kezelésének módja:** A 6Fr diagnosztikai és intervenciós eljárások

Eszköz iteráció: Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – eredeti iteráció		**Utánkövetési időpontok:** - 2 hónappal a behelyezés után - 90 nap, a vizsgáló belátása szerint	vagy egyéb rendellenességek, valamint kollagéndugó és horgony jelenlétének vizuális bizonyítéka ultrahangon. **Teljesítményeredmények:** - Rövidebb átlagos vérzéscsillapítási idő az Angio-Seal csoportban (1,13 perc) a manuális nyomás csoporthoz (7,51 perc) képest - Ambuláció: az Angio-Seal csoport betegei közül 42/55 beteget (76%) ambuláltak négy órán belül, míg a manuális nyomáscsoportban legfeljebb 1/52 beteget ambuláltak hat órán belül. Csak egy kisebb szövődmény társult a korai (<6 óra) ambulációhoz	forgalomban 1999-ig) A hemosztázishoz szükséges idő definíciója szerepel, de nem felel meg a jelenlegi definíciónknak. Az ambulációhoz szükséges időt rögzítették, de meghatározása nem volt egyértelmű. **Kizárási kritériumok:** A 80 éves kornál idősebb betegek kizárásra kerültek Kizárásra kerültek azok a betegek, akiknél a hüvelyt >36 órára helyezik be, ami nem szerepel a speciális populációk jelenlegi listáján. Az eszköz tartozékaként kapott vezetődrót értékelése nem képezte a vizsgálat részét.	vérzéscsillapítási idejének meghatározása céljából,az Angio-SEAL VIP vizsgálati alany eszközön a következő klinikai vizsgálatokat végezték el: "Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041)" és "SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636". A vérzéscsillapításig eltelt idő definíciójának kezelése érdekében a szponzor standardizált definíciókat alkotott a vérzéscsillapításig, az ambulációig, illetve a nedvszivárgásig eltelt időre. Ezeket a definíciókat a jövőben a PMCF Angio-Seal™ Close Registry tartalmazza. Ez a regiszter magában foglalja az Angio-Seal™ VIP VCD-hez mellékelt vezetődrótot is eszköztartozékként. A klinikai felmérés során értékelték az eszköz tartozékaként nyújtott vezetődrótot is
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Vizsgálat típusa az ISO 14155 szerint:** Megerősítő **Vizsgálati cél** A vizsgálat célja az Angio-Seal hatásosságának és biztonságosságának értékelése a punkciós hemosztázis jelenlegi standardjához képest, amely az artériás punkció helyének manuális kompressziója. Az eszköz biztonságosságát az eszköz teljesítményének a manuális kompresszió teljesítményével, történő	**Beválasztási kritériumok:** - 18 év feletti és 80 év alatti férfi és női alanyok - A betegeknek írásos beleegyező nyilatkozatot kellett adniuk - Klinikailag javallott olyan invazív eljáráshoz, amely a combartériában egy 8F-es vagy kisebb lyukon való áthatolást érinti **Kizárási kritériumok:** - Az eszközben felhasznált bármely anyaggal szembeni ismert allergia - súlyos, akut nem kardiális szisztémás betegség vagy terminálbetegség - Szisztémás bakteriális vagy bőrfertőzés,	**Beteg demográfia:** N=107 **Az eljárás jellemzői** Angio-Seal (eszközcsoport) 55 beteg; Manuális nyomás (Control Group) 52 beteg Eljárás részletei: **Angio-seal csoport (n=55):** Diagnosztikai eljárás, 33; terápiás eljárás, 22; **Mauális nyomás csoport (n=52):** Diagnosztikai eljárás, 28; terápiás eljárás, 24;	**Biztonságossági/ nemkívánatos esemény kimenetelek** - Összesen 107 betegből 14 betegnél jelentettek szövődményeket: 12 az Angio-Seal csoportban (12/55, 21,8%); 2 a manuális nyomás csoportban (2/52, 3,8%) - A szerzők kijelentették, hogy a jelentett szövődmények mindenre kiterjednek, és nincsenek lebontva nemkívánatos eseményekre vagy eszközhibákra és cserékre. - Mindkét csoportban minden szövődmény túlnyomórészt enyhe volt, és egyik sem igényelt beavatkozást, sebészeti javítást vagy vérátömlesztést. - Az az eset, amikor a tömítőt 7 napig a helyén hagyták, II-MAAS-78, egyértelműen a használati utasítás be nem tartása következtében fordult elő. Emellett annak a két		

összehasonlításával valamint az egyéni szövődmények és általános szövődmények vizsgálatával értékelték.	beleértve a lágyékfertőzést - A vérlemezkeszám < 125 000 által jelzett lehetséges vérzéses diathesis; az antikoaguláns terápiában részesülő betegek kizárásra kerültek, ha a protrombin idő (PT) > 15 másodperc (heparin és ASA megengedett). - A javasolt artéria klinikailag szignifikáns perifériás vaszkuláris betegsége az alábbiak szerint: a. Láb pulzusok hiányoznak mindkét lábfejben b. Femorális moraj c. Klaudikáció d. Korábbi érműtét a combartérián e. A boka/brachiális index kisebb, mint 0,9 - Korábbi artériás hozzáférés (diagnosztikai vagy terápiás célból, a javasolt artérián) 7 nappal korábban, ha a hely duplex ultrahangja rendellenes - Fogamzóképes nők - Ionotróp vagy ballonpumpa támogatás - thrombolitikus szerek használata a katéterezési eljárás előtt vagy annak során 24 órán belül, vagy a legutóbbi (7 napon belül) trombolízis és fibrinogén <100 mg/dl a vizsgálat napján. - A kiindulási szisztolés vérnyomás nagyobb mint		betegnek esete, akiknél némi vérzés jelentkezett az eszköz behelyezésekor, II-MAAS-89 és II-MAAS-103, nem tekinthető szövődménynek, mivel egyes betegeknél vérzés várható a telepítéskor; a vérzést, mint a vérzéscsillapításig eltelt időt veszik figyelembe a hatásossági elemzésben.		

	180 Hgmm mindkét karban - A hüvelyt 36 óránál hosszabb ideig a helyben invazív beavatkozáshoz használják				
Vizsgálat neve/Év: **Korai Ambuláció diagnosztikai angiográfiás betegeknél** **STS Study in response to PMA July 5, 2001 – PMA P930038/S029 FDA approval letter** ***Az eszköz kialakításában olyan módosítások történtek, amelyek az STS platformon végzett megerősítő vizsgálat szükségességét eredményezték.*** ***2001. július 5. - PMA P930038/S029 FDA-engedélyezési levél - Az FDA engedélyezte az STS-módosítást - Az FDA a kért változtatáshoz vagy módosításhoz kapcsolódó információk vizsgálatát kérte, és megismerte az eszközt a folyamatban lévő vagy befejezett vizsgálatokból, amelyek észszerű módon befolyásolhatják az eszköz biztonságosságának és hatásosságának értékelését, vagy**	**Vizsgálati terv típusa:** Multicentrikus, előzmény-kontrollált, nem randomizált prospektív klinikai vizsgálat	**Ország:** Egyesült Államok **Utánkövetési időpontok:** 7–14 nap	**Vizsgálati végpontok:** súlyos szövődmények aránya, ambulációhoz szükséges idő, elbocsátásig eltelt idő **Teljesítményeredmények:**	**Lehetséges hiányosságok:** csak 6Fr Csak diagnosztikai A vérzéscsillapításig eltelt idő úgy definiálva mint „a hüvely eltávolítása és a pontszerű vérzéscsillapítás között eltelt idő” nem felel meg a jelenlegi definíciónak. Az ambulációig eltelt idő úgy definiálva mint, mint „az eszköz bevetése (vagy az MP-csoportban a hüvely eltávolítása) és a betegek ambulációja 5 percen vagy 100 láb (33 méter) távolságon keresztül" nem felel meg a jelenlegi definíciónak. Az eszköz tartozékaként kapott vezetődrót értékelése nem képezte a vizsgálat részét. **Kizárási kritériumok:** Azon betegek, akiknek a hozzáférési hüvelye 36 óránál tovább volt használatban invazív eljárásban, nem felelnek meg a jelen használati	**Hiányosságok indoklása/ A hiányosságok kezelésének módja:** A vizsgálat kizárólag a vizsgálati terv szerint 6Fr-t vizsgálta a 6Fr Angio-Seal eszköz forgalomba hozatala érdekében. Az S019 vizsgálat egy társvizsgálat a 8Fr Angio-Seal Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients Study (IDE G940136, PMA 930038/S1) vizsgálathoz, és ugyanazokat az adatokat rögzíti a 8Fr diagnosztikai angiográfiás készülékkel kezelt alanyok esetében összehasonlítva a manuális kompresszióval. A betegpopulációra gyűjtött adatok a diagnosztikai kiértékelésen átesett betegekre vonatkoztak, azonban véletlenül 1 olyan alany került bele, aki beavatkozáson esett át. Az Angio-Seal™ VCD biztonságosságát és hatásosságát az intervenciós eljárásokkal végzett vizsgálat óta értékelték. Ezenkívül a folyamatban lévő PMCF Angio-Seal™ Close Registry diagnosztikai eljáráson, intervenciós eljáráson vagy mindkettőn áteső alanyokat is bevon. A vérzéscsillapításhoz szükséges idő és ambulációhoz szükséges idő definícióinak kezelése érdekében (a beavatkozás vége és a beteg ambulációjának első pillanata között eltelt időként meghatározva) a szponzor standardizált időmeghatározásokat alkotott a vérzéscsillapításig (az a percben meghatározott időtartam, amely az eljárási hüvely eltávolítása

észszerű módon befolyásolhatják az ellenjavallatok, figyelmeztetések, óvintézkedések és nemkívánatos reakciók közlését a címkeszöveg tervezetben. A kérelmező által szponzorált vizsgálatokra korlátozva				utasításban szereplő óvintézkedéseknek " Ha a betegnél 8 óránál hosszabb ideig maradt egy eljárási hüvely a helyén, az Angio-Seal eszköz behelyezése előtt fontolóra kell venni a profilaktikus antibiotikumok használatát." A nyomon követés 14 nap	és az artériás/pulzáló vérzés első megfigyelt megszűnése között telik el (kivéve a nedvszivárgást, amely a definíció szerint kevesebb mint egy (1) darab telített 10 x 10 cm-es géz a hozzáférési helyen) a kiegészítő beavatkozást nem igénylő alanyok esetében, az ambulációhoz szükséges idő (az ambuláció a definíció szerint akkor következik be, amikor a beteg képes felállni az ágy mellett, és tíz (10) lépést sétálni segítség nélkül, ami egyenértékű azzal, hogy a beteg képes a kórházi ágyból önállóan eljutni a fürdőszobába) és a nedvszivárgás a definíció szerint kevesebb mint egy (1) darab telített 10 x 10 cm-es géz a hozzáférési helyen) Ezeket a meghatározásokat a PMCF Angio-SealTM Close Registry tartalmazza, és a jövőben ezeket fogják használni. Ez a nyilvántartás magában foglalja azoknak az adatoknak a gyűjtését is, amelyek az Angio-SealTM VIP VCD-hez eszköztartozékként tartozó vezetődróttal kapcsolatosak, és amelyek gyűjtésére nem került sor az Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients study (S019) vizsgálatban. A klinikai felmérés során értékelték az eszköz tartozékaként nyújtott vezetődrótot is A PMA-benyújtás során a lerövidített követési ablakot használták az esetlegesen a korai elbocsátás miatt kihagyott szövődmények rögzítésére, de a beavatkozást követő 14–30 napon belül valószínűleg megoldanák a problémát. A folyamatban lévő PMCF Angio-Seal™ Close Registry tartalmaz egy 30 napos (+ 7 nap) beavatkozás utáni utánkövetési időpontot.
MDCG 2020-06 Rank: Rank 4 **Vizsgálat típusa az ISO 14155 szerint:** Megerősítő vizsgálat **Vizsgálati cél:** A vizsgálat elsődleges célja annak megállapítása volt, hogy a 6F-es Angio-Seal (A-S) eszköz biztonságos és hatékony volt-e a diagnosztikai angiográfiát (DA) követő artériás punkció lezárásában. Ezenkívül a vizsgálat célja az volt, hogy demonstrálja a DA-betegek biztonságát 30-60 perccel az A-S eszköz alkalmazását követően, és bizonyítsa, hogy a komplikációk aránya nem nőtt jelentősen azoknál a DA-betegeknél, akik már korábban fel vannak nagyítva	**Beválasztási kritériumok:** - legalább 18 éves életkor - Aláírt beleegyező nyilatkozat - Diagnosztikai angiográfiás eljáráshoz klinikailag javallott - A combartériába helyezett hüvely a diagnosztikai eljáráshoz 6F vagy kisebb - A betegnek fizikailag képesnek kell lennie arra, hogy a vérzéscsillapítási eljárás után azonnal 100 lábat (kb. 33 métert) vagy öt percet sétáljon. - A betegnek a kórházból történő elbocsátásra alkalmasnak kell lennie, az eszköz behelyezését követő 1–3 órán belül. - A beteg a vizsgáló vagy szakképzett személyzet által végzett vizsgálat elvégzését követően 7–14 napon belül utánkövetési rendelői látogatás	**Beteg demográfia:** **Az eljárás jellemzői** 1996-ban százkét (102) beteget vontak be és randomizáltak az MP-kontrollcsoportba a 8F Angio-Seal Early Ambulation Study vizsgálatban (2 beteget kizártak a randomizálást követően és a hüvely eltávolítása előtt). A 100 fennmaradó MP-beteg közül 7- nél a hüvely 6F-nél nagyobb méretű volt; ezért 93 MP beteg állt rendelkezésre a 6F A-S csoporttal való összehasonlításra. A 6F Angio-Seal vizsgálatban 280 beteget vontak be és kezeltek a 6F A-S eszközzel 1999. január 26. és április 29. között; nem volt randomizált beteg. A 280-ból 80 beteget nem tekintettek a pivotális vizsgálati kohorsz részeként. Így 200 beteget vontak be a pivotális vizsgálatba, és 6F eszköz behelyezését	**Biztonságossági/ nemkívánatos esemény kimenetelek**	

egy korábbi manuális nyomás (MP) kezelés kontrollcsoporthoz képest, akiket egy későbbi időszakban ambuláltak (4–6 órával a hüvely eltávolítása után). A másodlagos mérőszámok közé tartozott az A-S csoport átlagos elbocsátási idejének és a korábbi MP csoport elbocsátási adataiból levezetett pontbecslésnek az összehasonlítása is.	céljából rendelkezésre áll. Kizárási kritériumok: - Ugyanabban a lábban egyidejűleg alkalmazott femorális vénás hozzáférés. - Intervenciós szívműtéten áteső beteg. - A páciens várhatóan nem lesz fizikailag képes arra, hogy a hüvely eltávolítását követő tíz percen belül leszálljon a műtőasztalról. - Az eszközben felhasznált bármely anyaggal szembeni ismert allergia. - súlyos, akut nem kardiális szisztémás betegség vagy végstádiumos betegség. - Szisztémás bakteriális vagy bőrfertőzés, beleértve a lágyékfertőzést is. - Lehetséges véralvadási zavarok, amelyeket a trombocitaszám <75,00O/pl értéke jelez. - Aktivált véralvadási idő (ACT) 2 200 másodperc (csak akkor alkalmazható, ha a beteg heparint kap az eljárás során). A katéterezési eljárás előtt 24 órán belül thrombolitikus szerek használata, ami a fibrinogén <100 mg/dl koncentrációját eredményezi. - Thrombolitikus szerek alkalmazása a diagnosztikai eljárás során. - Kiegészítő vérlemezke-gátlók (pl. Clopidogrel,	kísérelték meg. Az eszközt nem helyezték be 2 pivotális vizsgálati betegnél, mivel nem volt lehetőség a hüvely behelyezésére vagy sikertelen volt a hüvely csúcsából történő kivezetés. Így ezen pivotális vizsgálati betegek közül 198 állt rendelkezésre hatásossági elemzésre (a vérzéscsillapításig eltelt [TTH], ambulációig eltelt idő (TIA], elbocsátásig eltelt idő [TTD]) az MP-adatokkal összehasonlítva.			

	Ticlopidin, GP IIb/IIIa inhibitorok) vagy terápiás véralvadásgátló terápia (kivéve aszpirin). - Intra-aortalis ballonpumpa támogatás használata a használni kívánt punkció helyén. A diagnosztikai eljáráshoz használt hüvely mérete nagyobb mint 6F. - Behelyezett hüvely diagnosztikai eljáráshoz > 36 órára. - Bármely más vizsgálati gyógyszer vagy eszköz használata az elmúlt 30 napban. - Tapintható hematóma megléte a diagnosztikai eljárás végén. - A beteg lehet terhes vagy szoptató anya. A műtét utáni angiogram, amely az eszköz elhelyezésének valamely alábbi ellenjavallatát demonstrálja: • punkciót végeztek a profunda femorisban vagy a közös combartéria bifurkációjában • oldalsó fali behatolás • artériás vérvétel • atheroscleroticus ér • betegség az arteriotómiával érintett régióban • az ér kanyargóssága • a combartéria átmérője 4 mm-nél kisebb • minden egyéb olyan állapot, amely nehézségeket okozhat a sikeres beültetésben.				

Forgalomba hozatal utáni klinikai vizsgálatok

Számos tanulmányt végeztek az Angio-Seal™ VIP biztonságos és hatékony használatának támogatására.

Az alábbi táblázat két forgalomba hozatalt követő vizsgálatot tartalmaz, amelyek az Angio-Seal™ VIP használatával zajlottak.

2.8. táblázat: Forgalomba hozatal utáni megerősítő vizsgálatok az Angio-Seal VIP VCD-n

Forgalomba hozatal utáni megerősítő vizsgálatok az Angio-Seal VIP VCD-n					
Vizsgálat neve/Év: Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) 2012	**Vizsgálati terv típusa:** **Egyközpontos, forgalomba hozatalt követő vizsgálat**	**Ország:** Németország **Utánkövetési időpontok:** 30 nappal a beavatkozás után	**Vizsgálati végpontok:** **Elsődleges végpontok:** - Az eszköz alkalmazási jellemzői és teljesítménye - a beavatkozást követő 30. napon túli nemkívánatos események (érrendszeri szövődmények) diagnosztikai és/vagy intervenciós beavatkozáson áteső betegeknél - Másodlagos végpontok - A vérzéscsillapításig eltelt idő (TTH) - Kisebb érrendszeri szövődmények aránya - Teljesítményeredmények - 100% (49/49) Az eszköz működésbe helyezése sikeres - Vérzéscsillapítás eszközönként 100% (49/49) - TTH minden esetben 1 perc vagy rövidebb idő alatt elérve	**Lehetséges hiányosságok:** csak 6Fr A vérzéscsillapításhoz szükséges időtartam az eszköz bevezetésétől (a varróanyag vágásától) az artériás vérzés teljes megszűnéséig eltelt idő, rétegezve a következők szerint: 1 percnél rövidebb, 1–5 percnél rövidebb, vagy 5 percnél hosszabb időtartamú vérzéscsillapítás. Ambulációig eltelt átlagos idő Vezetődrót nélkül **Beválasztás:** Retrográd combartériás hozzáférésen keresztül kell alkalmazni	**Hiányosságok indoklása/ A hiányosságok kezelésének módja:** A CP0901 vizsgálat csak az eszköz 6Fr iterációjával kapcsolatos adatokat rögzítette. Ezen vizsgálat óta vagy csak az 8 Fr iteráción önmagában vagy az eszköz 6Fr és 8Fr iterációját is magukban foglalva végeztek egyéb vizsgálatokat. A folyamatban lévő PMCF Angio-Seal™ Close Registry mind a 6Fr, mind a 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD adatait gyűjti, ha diagnosztikai, intervenciós vagy mindkét eljárásban használják. A vizsgálat nem jelentette az ambulációhoz szükséges időre vonatkozó adatokat, azonban a Lucatelli 2017 és Martin 2008 elegendő klinikai bizonyítékkal szolgál ennek a klinikai előnynek az alátámasztásához. A folyamatban lévő PMCF Angio-Seal™ Close Registry a 6Fr és a 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD TTH és TTA adatait gyűjti, ha diagnosztikai, intervenciós vagy mindkét eljárásban használják. A vérzéscsillapításig eltelt idő definíciójának kezelése érdekében a szponzor standardizált definíciókat alkotott a

Forgalomba hozatal utáni megerősítő vizsgálatok az Angio-Seal VIP VCD-n					
					vérzéscsillapításig, az ambulációig, illetve a nedvszivárgásig eltelt időre. Ezeket a definíciókat a jövőben a PMCF Angio-Seal™ Close Registry tartalmazza. Ez a regiszter tartalmazza az ambulációhoz szükséges időre vonatkozó adatgyűjtést is, valamint az Angio-SealTM VIP VCD-hez tartozékként mellékelt vezetődrótot is, amelyre vonatkozóan nem gyűjtöttek adatokat a SEAL PM-vizsgálatban. Az eszköz tartozékaként kapott vezetődrótot a „0,035” és 0,038" vezetődrót klinikai felmérés jelentésében is értékelték.
Eszköz iteráció: Angio-Seal™ VIP VCD					Az anterográd hozzáférés kizárásának indoklása. A retrográd a gyakoribb megközelítés. Az eszköz fejlesztése során ezen a ponton lehetséges eljárási komplikációk szennyezhetik a kifejezetten az eszközzel kapcsolatosan rögzített biztonsági végpont-adatokat.
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Vizsgálat típusa az ISO 14155 szerint:** Megerősítő	**Beválasztási kritériumok:** A beteg retrográd combartériás hozzáférésen keresztül végzett diagnosztikai és/vagy intervenciós endovaszkuláris eljáráson esik át A beteg nagykorú	**Beteg demográfia:** N = 49 beteg Átlagos életkor: 68,5 év Életkor a kiindulási értéken (év) 68,5 ± 11,7 (49) (42,1, 89,4) Férfi 57,1% (28/49) BMI 28,6 kg/m^2 Kórelőzményben szereplő:	**Biztonságossági/ nemkívánatos esemény kimenetelek** - 3 jelentősebb érrendszeri komplikáció (6,1%) - 1 kisebb érrendszeri szövődmény (1%), amely valószínűleg a vizsgálati eszközzel kapcsolatos	**Vizsgálati cél:** A vizsgálat célja az AngioSeal™ eszköz beültetési teljesítményének értékelése volt, valamint a nemkívánatos események értékelése az endovascularis beavatkozáson áteső betegeknél a beavatkozást	

Forgalomba hozatal utáni megerősítő vizsgálatok az Angio-Seal VIP VCD-n					
	A beteg az eljárás előtt írásos hozzájárulását adta a részvételhez A beteg hajlandó minden vizsgálati eljáráson átesni, és megfelelni az adatgyűjtési és utánkövetési követelményeknek **<u>Kizárási kritériumok:</u>** A beteg nem képes írásos beleegyező nyilatkozatot tenni A beteg képtelen, vagy nem hajlandó megfelelni az adatgyűjtési és utánkövetési követelményeknek Betegek, aki terhesek vagy szoptatnak A beteg nem vehet részt másik klinikai vizsgálatban, amely befolyásolhatja vérzéscsillapítást (gyógyszerészeti/ eszköz/homeopátiás) Azokat a betegeket, akik eredetileg megfeleltek a beválasztási kritériumoknak, de később, anatómiái okok vagy az eljárással kapcsolatos körülmények miatt alkalmatlanságukat állapították meg, „nem beültethetőnek” jelölték a vizsgálatban a vizsgálati tervnek megfelelően. Azok a betegek, akiket „nem beültethető”-ként jelöltek meg, nem vettek részt a vizsgálattal	-Diabetes 42,9% (21/49) - 81,6% (40/49)-es hipertónia - Akut miokardiális infarktus 6,1% (3/49) Hiperkoleszterinémia 34,7% (17/49) - Dohányzás 28,6% (14/49) - Ismert koszorúérbetegség 44,9% (22/49) CVA/TIA 6,1% (3/49) Hiperkoagulációs feltételek 0,0% (0/49) -Szivárgási rendellenességek 0,0% (0/49) -Jelentős perifériás érbetegség, beleértve a claudicatiót is 4,1% (2/49) - Perifériás érműtét 0,0% (0/49) - Korábbi ipsilaterális perkután femorális hozzáférés 36,7% (18/49) 16,7%-os (3/18) Artériás punkciózáró eszközt használtak - Egyéb szignifikáns kórtörténet 4,1% (2/49) **<u>Az eljárás jellemzői</u>** Eljárás típusa -Diagnosztikai 61,2% (30/49) - Intervenciós 12 (24,5%) - Mindkettő 7 (14,3%) Az eljárás időtartama (perc) 28,5 ± 22,8 (3, 99) (49) Szúrt láb (jobb) 93,9% (46/49) A hüvely végső mérete: - 6F100% (49/49) - 6F VIP eszköz 100% (49/49)	**Meghatározások** **Jelentősebb érrendszeri szövődmények**: - angioplasztikával végzett műtétet igénylő érsérülés, - ultrahangos vezérlésű kompresszió, - thrombin injekció, vagy egyéb módon. - állandó (feloldatlan 30 napos eljárás utáni értékelés során), a behatolás helyével kapcsolatos idegsérülés (vagy a behatolás helyével kapcsolatos, beavatkozást igénylő idegsérülés); - Transzfúziót igénylő, a behatolási hellyel kapcsolatos vérzés. - Sebészeti beavatkozást igénylő új ipsilateralis alsó végtagi ischaemia. Retroperitoneális vérzés - Meghosszabbított kórházi kezelést és/vagy i.v. antibiotikumos kezelést igénylő általános fertőzés. Az alábbiak kisebb érrendszeri szövődményként definiálhatók: - A behatolási hely vérzése, amely ≥ 30 perces manuális kompressziót igényel a vérzéscsillapítás ismételt eléréséhez - Ipsilaterális hematóma esetén >10 cm. - Ipsilateralis pszeudoaneurizma beavatkozás nélkül. - Ipsilateralis arteriovenózus fisztula. - Ipsilateralis mélyvéna - Thrombózis. - Helyi hozzáférési terület fertőzése	követő 30 napon belül. Ennek a klinikai vizsgálatnak a célja az SJM AngioSeal™ VIP 6 francia méretű eszköz SJM Collagen segítségével történő beültetési jellemzőinek és teljesítményének, valamint a nemkívánatos eseményeknek (vaszkuláris szövődményeknek) a felmérése.	

Forgalomba hozatal utáni megerősítő vizsgálatok az Angio-Seal VIP VCD-n					
	kapcsolatos utánkövetésben. Ezekből a betegekből származó adatok nem kerülnek összevonásra a többi klinikai adattal. Az elsődleges elemzési adatkészlet alapját az összes olyan beteg adta, aki aláírta a beleegyező nyilatkozatot, teljesítette a kiválasztási kritériumokat, és akinél egy VIP-eszköz beültetésre került.	A VIP előkészítése/beültetése a használati utasításnak megfelelően100% (49/49)	hosszabb kórházi kezelés nélkül.		
Vizsgálat neve/Év: SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC NCT01858636 2013	**Vizsgálati terv típusa:** Többközpontos, forgalomba hozatal utáni vizsgálat, az Angio-Seal™ klinikai eredményeinek jellemzése az SJM által gyártott kollagénnel	**Ország:** Németország Hollandia **Utánkövetési időpontok:** 30. nap	**Vizsgálati végpontok:** **Elsődleges végpontok:** A beültetéstől az eljárás utáni 30. napig terjedő, az eszközzel vagy az eljárással kapcsolatos súlyos vaszkuláris szövődmények **Elsődleges végpont**: -Az eszköz olyan beültetéseinek aránya, amelyek az eszköz beültetésétől számított 5 percen belül vérzéscsillapítást érnek el **Teljesítményeredmények:** - 98,6% (210/213) sikeresen beültetett eszköz - 99,1% (210/212) eszközzel elért vérzéscsillapítás - 0,2±0,3 (210) vérzéscsillapításig eltelt idő (perc) - 98,6% (210/213) vérzéscsillapítás 5 percen belül - Az eszköz sikeresen beültetve 98,6% (210/213) - Vérzéscsillapítás eszközönként 99,1% (210/212)	**Lehetséges hiányosságok:** A hemosztázishoz szükséges idő definíciója: „Ez az eszköz bevezetésétől (a varróanyag levágásától) az artériás vérzés teljes befejezéséig eltelt idő”, de nem egyezik meg az aktuális definícióval Az ambulációhoz szükséges idő nincs meghatározva vagy összegyűjtve Az eszköz tartozékaként kapott vezetődrót értékelése nem képezte a vizsgálat részét.	**Hiányosságok indoklása/ A hiányosságok kezelésének módja:** Nagyon kevés kizárási kritériummal rendelkezett, mint például nincsenek a speciális betegpopulációval (a Használati útmutató szerint) kapcsolatos potenciális rések. A vérzéscsillapításig eltelt idő definíciójának kezelése érdekében a szponzor standardizált definíciókat alkotott a vérzéscsillapításig, az ambulációig, illetve a nedvszívárgásig eltelt időre. Ezeket a definíciókat a jövőben a PMCF Angio-Seal™ Close Registry tartalmazza. Ez a regiszter tartalmazza az ambulációhoz szükséges időre vonatkozó adatgyűjtést is, valamint az Angio-SEAL™ VIP VCD-hez mellékelt vezetődrótot eszköztartozékként, amelyre vonatkozóan nem gyűjtöttek adatokat a SEAL PM-vizsgálatban. A vizsgálat nem jelentette az ambulációhoz szükséges időre vonatkozó adatokat, azonban a Lucatelli 2017 és Martin 2008 elegendő klinikai bizonyítékkal szolgál

Forgalomba hozatal utáni megerősítő vizsgálatok az Angio-Seal VIP VCD-n					
			- Az eszközzel elért vérzéscsillapításig eltelt idő (perc)0,2 ± 0,3 (210) (0, 3) - Vérzéscsillapítás 5 percen belüli 98,6% (210/213)		ennek a klinikai előnynek az alátámasztásához. A folyamatban lévő PMCF Angio-Seal™ Close Registry a 6Fr és a 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD TTH és TTA adatait gyűjti, ha diagnosztikai, intervenciós vagy mindkét eljárásban használják. Az eszköz tartozékaként kapott vezetődrótot is értékelték a: 0.035" and 0.038" Guidewire Clinical Survey Report (0,035" és 0,038" vezetődrót klinikai vizsgálati jelentés) Klinikai felmérésben
Eszköz iteráció: Angio-Seal™ VIP VCD					
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2	**Beválasztási kritériumok:** Az alanynak az artériás behatolási eljárásból eredő combartéria-punkció lezárására van szüksége. Az alany életkora ≥18 év. A vizsgálati eszköz használata előtt az alany írásos beleegyezést hajlandó adni. Az alany hajlandó és képes betartani az adatgyűjtési és nyomon követési követelményeket. **Kizárási kritériumok:** A beteg nem vehet részt másik klinikai vizsgálatban, amely befolyásolhatja a vérzéscsillapítást.	**Beteg demográfia:** 235 bevont beteg Életkor (év) 66,6 ± 11,1 (211) (32, 88) Nem (férfi) 68,7% (145/211) Magasság (cm) 172,2 ± 9,1 (211) (146, 205) Tömeg (kg) 84,2 ± 15,2 (211) (51, 130) Testtömegindex (kg/m²) 28,3 ± 4,2 (211) (18,7, 42,2) Testfelület (m²) 1,97 ± 0,2 (211) (1,44, 2,7) Diabétesz 26,1% (55/211) Hipertónia 76,3% (161/211) Hiperkoleszterinémia 59,2% (125/211) Dohányzás 15,2% (32/211) Ismert koszorúér-betegség 55,5% (117/211) Hiperkoagulációs állapotok26,5% (56/211) Vérzési zavar 0% (0/211)	**Biztonságossági/ nemkívánatos esemény kimenetelek** - 2,8% (6/211) súlyos vaszkuláris eseményen átesett páciensek - baktériumfertőzések 2/211 (0,9%), 1 eszközre vonatkozó - VASC vérzés 3/211 (1,4%), 1 eszközre vonatkoztatva - VASC pszeudoaneurizma 2/211 (0,9%), 2 eszközre vonatkozó - Összes megítélt elsődleges végpont 6/211 (2,8%), 2 eszközhöz kapcsolódó **Az eljárással kapcsolatos nemkívánatos események** - Hasi fájdalom 1/211 (0,5%) - Angina pectoris 1/211 (0,5%) - Aorta aneurizma 1/211 (0,5%) - Aortabillentyű-szűkület 3/211 (1,4%)		

Forgalomba hozatal utáni megerősítő vizsgálatok az Angio-Seal VIP VCD-n					
	Az alanynak aktív lágyékfertőzése vagy szisztémás fertőzése van. Az alany az elmúlt 90 napban ugyanazon a lábán érhozzáférési eljáráson esett át. Az alanyt korábban bevonták a vizsgálatba. (90 napos időkereten belül több beavatkozáson áteső alanyok esetén csak a kezdeti eljárás jelenthet a vizsgálatba történő bevonást.)	Klinikailag szignifikáns perifériás érbetegség, beleértve a klaudikációt 4,7%-os (10/211) Perifériás érműtét 0,9% (2/211) Akut miokardiális infarktus 14,7% (31/211) CVA/TIA 4,7% (10/211) Korábbi ipsilaterális perkután femorális hozzáférés (>90 nappal korábban) 16,6% (35/211) Ismert szövődmények*2,9% (1/35) Egyéb jelentős kórtörténet** 55,9% (118/211) ** Ismert szövődmények – az előző ipsilaterális perkután femorális behatolási eljárások során jelentett eljárási szövődmények száma (>90 nappal korábban)* *** A helyszín által jelentett egyéb gyakori kiinduló orvosi kórtörténet, beleértve a pitvarfibrillációt, a szívinfarktust, a veseelégtelenséget/-elégtelenséget, a sztentműtétet, a CABG-eljárást, a szívritmuszavart és a szívbillentyű-állapotokat.* 213. Az eszköz beültetése **<u>Az eljárás jellemzői</u>** - Diagnosztika72,3% (154/213) Eljárás típusa: Intervenciós 5,6% (12/213)	- Pitvarfibrilláció 3/211 (1,4%) - Baktériumfertőzések 3/211 (1,4%) Szívizombántalmak 1/211 (0,5%) - Koszorúér-betegség 4/211 (1,9%) - Csökkent bal kamrai (LV) funkció 1/211 (0,5%) - Elektív szívsebészet 1/211 (0,5%) - Hematuria 1/211 (0,5%) - 1/211 intracerebrális vérzés (0,5%) - iszkémiás löket 1/211 (0,5%) - Myocardialis infarctus 1/211 (0,5%) - Sick sinus szindróma 1/211 (0,5%) - Tartós kamrai tachycardia 1/211 (0,5%) - Tachycardia 1/211 (0,5%) - Húgyúti fertőzés 1/211 (0,5%) - VASC légtelenítés 4/211 (1,9%) - VASC haematoma 4/211 (1,9%) Pszeudoaneurizma - 4/211 (1,9%) - Érdisszekció 1/211 (0,5%) **<u>Meghatározások Jelentősebb érrendszeri szövődmények</u>** A hozzáférési hely szövődményei: - >10 cm-es hematóma, amely sebészeti vagy perkután beavatkozást tesz szükségessé - ≥2 véregység transzfúzióját igénylő vagy műtéti vagy perkután beavatkozást igénylő súlyos vérzés - 24 óránál hosszabb kórházi kezelést, új kórházi kezelést, perkután vagy sebészeti		

Forgalomba hozatal utáni megerősítő vizsgálatok az Angio-Seal VIP VCD-n					
		- Eljárás típusa: Diagnosztikai és intervenciós 22,1% (47/213) - Eszköz mérete: 6F 93% (198/213) - Eszköz mérete: 8F 7% (15/213) - Punkció láb (jobb) 89,2% (190/213) - Punkció láb (bal) 10,8% (23/213) - Eljárás időtartama (perc) 28 ± 20,7 (213) (1, 125) - Többszöri punkció ugyanabba a lábba8% (17/213) - Az eljárási hüvely végső mérete: 5F22,5% (48/213) - Az eljárási hüvely végső mérete: 6F70,9% (151/213) - Az eljárási hüvely végső mérete: 7F0,5% (1/213) - Az eljárási hüvely végső mérete: 8F6,1% (13/213) - ACT a hüvely eltávolítása előtt (mp) 295,3 ± 150,3 (22) (100, 635)	beavatkozást igénylő fájdalom - 24 óránál hosszabb kórházi kezelésre vagy új kórházi kezelésre, illetve intravénás antibiotikumokkal való kezelésre szoruló fertőzés - Orvosi beavatkozást igénylő A/V fisztula (perkután vagy sebészeti) - Orvosi beavatkozást igénylő pszeudoaneurizma (perkután vagy sebészeti) Sebészeti vagy orvosi beavatkozást igénylő, illetve tartós sérülést/betegséget okozó alsó végtagi ischemia. Beavatkozást igénylő retroperitoneális vérzés (perkután vagy sebészeti)		
Vizsgálat típusa az ISO 14155 szerint: Megerősítő					

Forgalomba hozatal utáni megerősítő vizsgálatok az Angio-Seal VIP VCD-n		
Vizsgálati cél A vizsgálat célja az Angio-Seal™ klinikai eredményeinek jellemzése az SJM által gyártott kollagénnel.		

Az alábbi táblázat az Angio-Seal™ Evolution eszközzel végzett forgalomba hozatalt követő állatkísérleteket ismerteti.

2.9. táblázat: Forgalomba hozatal utáni funkcionális állatkísérletek

Forgalomba hozatal utáni funkcionális állatkísérletek					
Vizsgálat neve/Év: Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #9001467575 2008	**Vizsgálati terv típusa:** Állatkísérletek **Vizsgálati cél** Dokumentálja a szöveti reakciót és az anyaglebomlást az Angio-Seal eszközök legújabb, korai szakaszában, és hasonlítsa össze a hagyományos kézi lezárással **Állatfajok/További részletek** Sertés (2) Mindegyik sertésnél egy hozzáférési helyet zárására került sor egy 6F Angio-Seal™ Evolution eszközzel a bevezetőhüvely 6F Angio-Seal™ VIP hüvelyre és tágítóra történő cseréje után	**Vizsgálati végpontok:** Szövetreakció, anyaglebomlás, megfelelő érátjárhatóság, optimális gyógyulás, érgyulladás	**Következtetések:** -Az értékelt helyszíneken nem történtek nemkívánatos elváltozások: megfelelő érátjárhatóság, optimális gyógyulás és az érgyulladás hiánya. -Az artériás hozzáférési helyeket a punkció helyén szervezett és érett neointimával gyógyították - 93 napon belül nem volt megfigyelhető különbség a kontroll- és a teszthelyek között (nem volt vagy csak minimális mennyiségű maradék perivascularis hemosziderin volt jelen, és a fibrózis minimális vagy enyhe volt) -A St. Jude Medical (SJM) angio-Seal érelzáró eszköznek egy érhozzáférési helyre történő beültetése, majd az azt követő 93 napos megfigyelési időszak nem mutatott nemkívánatos változásokat és jelentős minőségi különbségeket a kezelt és a manuálisan összenyomott erek között.	**Lehetséges hiányosságok:** - A vizsgálat kizárólag 6Fr eszközöket használt - Egy fajból álló állatmodell - Nem használja a teljes Angio-Seal VIP eszközt **A hiányosságok indoklása** - Az állatmodellekben az újonnan kifejlesztett vaszkuláris in situ szöveti anyag vizsgálatok gyakoriak - A várható klinikai különbség 6Fr és 8Fr között elhanyagolható.	**A hiányosságok kezelésének módja:** Állatkísérletek az APS #90017642 és, akut állatkísérletek az APS #90018838-on 8 Fr-es eszközökkel történnek.

Eszköz iteráció: Angio-Seal™ Evolution Angio-Seal™ VIP sheath and dilator **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 11, Állatkísérletek **Vizsgálat típusa az ISO 14155 szerint:** **NEM ÉRTELMEZHETŐ**					
Vizsgálat neve/Év: Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 2008	**Vizsgálati terv típusa:** Állatkísérletek **Vizsgálati cél** A kollagénnek a kontroll-csoporttal összehasonlított elhelyezésének értékelése, valamint a beültetéssel kapcsolatos megfigyelések, például a a beültetéshez alkalmazott erőre vonatkozóan. **Állatfajok/További részletek** Sertés (6)	**Vizsgálati végpontok:** A kollagén elhelyezés értékelése, eszköz beültetésével kapcsolatos megfigyelések (eszköz beültetéséhez szükséges erők), vérzéscsillapítás, vérzéscsillapításig eltelt idő	**Következtetések:** - Ebben a vizsgálatban nem történt meg a varróanyag kioldó mechanizmus aktiválása a teszt vagy a kontroll eszközökön. Egy FW kontroll eszköznél nagy erőt észleltek, de a varróanyag kioldó mechanizmus nem aktiválódott. - Az összes 6 FW-eszköz rendelkezett kollagénnel, ami bőr feletti végső elhelyezést eredményezett, és gödröcske-képző hatása volt. Az NFW és VIP eszközök egyikénél sem volt látható kollagén a bőr szintje felett - 12 NFW-eszköznél 2 4 és 5 perc manuális kompresszió volt szükséges. Minden FW eszköz azonnali vérzéscsillapítást ért el. Egy VIP eszköz esetében 2,5 perc manuális kompresszióra volt szükség. - Az artériába helyezett FW eszközök átlagos	**Lehetséges hiányosságok:** - A vizsgálatban a „vérzéscsillapítás” definíciója: „az arteriotómiából származó véráramlás megszűnése”. - A „vérzéscsillapításig eltelt idő” definíciója az eszköz behelyezésétől a vérzéscsillapítás eléréséig eltelt idő." - Egyetlen fajt használó állatmodell - A sertésartériák vastagsága körülbelül 0,5 mm, az emberi artériák vastagságának fele. **A hiányosságok indoklása** 1.A sertés artériák nagy kihívást jelentenek, mivel körülbelül 0,5 mm vastagak, ami körülbelül az emberi artériák vastagságának fele. A sertés modell egy agresszív modell az érelzáró eszközökhöz, mivel a szövet izmosabb mint az emberi szövet és az artériák	**A hiányosságok kezelésének módja:** 1.Nem klinikai adatok XXX szerint, ezért ezt a hiányosságot nem kell orvosolni

			kollagén magassága 10,03 mm volt. A VIP átlagos kollagénmagassága 7,17 mm, az NFW eszközöké pedig átlagosan 6,96 mm volt. Ez az artéria teteje és a csomó közötti kollagén magassága - A levágás során megfigyelték, hogy az összes kollagén közvetlenül az artéria falának tetejére került, kivéve egy 6F NFW eszközt, amelynél izomszövet volt (2,8 mm-es mért érték) a kollagén és az artéria között, ami hematómát eredményezett, és egy 6F FW eszköz esetében szövet volt a horgony és a kollagén között, de mért értéket nem rögzítettek - Az artériákra történő levágás során 3 hematóma volt megfigyelhető. Ezeket egy 6F és kettő 8F NFW eszközcsoportban észlelték - 4 artériaszakadást észleltek a 8F NFW csoportban, amelyek közül kettő Hi Ho behelyezésű volt (a horgony félig az artériafalon belül félig kívül helyezkedett el)	könnyebben elszakadnak, mint az emberi artériák. Ezen kívül a combartéria lefelé tart, ezért a hüvely behelyezési szöge gyakran kicsi. A Hi Ho beültetés esetében a horgony egyik felét az érben helyezik el, míg a másik felét felette a szakadás miatt.	
Eszköz iteráció: Angio-Seal™ Evolution / P1076 collagen; Angio-Seal™ VIP **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 11, Állatkísérletek **Vizsgálat típusa az ISO 14155 szerint:** **NEM ÉRTELMEZHETŐ**					

Vizsgálat neve/Év:	**Vizsgálati terv típusa:**	**Vizsgálati végpontok:**	**Következtetések:**	**Lehetséges hiányosságok:**	**A hiányosságok kezelésének módja:**
Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 2008	Állatkísérletek **Vizsgálati cél** Az Evolution érelzáró eszköz értékelése sertés modellben, és a korábban nyert laboratóriumi modell eredményeinek megerősítése az in-vitro szövetmodellben. Összehasonlítottuk a P1076 kollagént használó Evolution eszközt és az Angio Seal VIP eszközt. Vérzéscsillapítás és a vérzéscsillapításhoz szükséges idő **Állatfajok/További részletek** Sertés (2/ Állatonként legfeljebb 4 beültetés) 4 Evolution 8F teszteszközt helyeztek el a 4 VIP 8F kontrollal együtt	A kollagén elhelyezés értékelése, eszköz beültetésével kapcsolatos megfigyelések (eszköz beültetéséhez szükséges erők), vérzéscsillapítás, vérzéscsillapításig eltelt idő	- 2 állatban összesen 8 beültetést végeztek. - 4 Evolution 8F teszteszközt és 4 VIP 8F kontrolleszközt behelyezésére került sor - A 4 VIP-eszköz közül 2 manuális kompressziót igényelt - A levágás során megfigyelték, hogy az összes kollagén közvetlenül az artéria falának tetejére került, kivéve egy 8F VIP eszközt, amelynél izomszövet volt (2-3 mm-es mért érték) a kollagén és az artéria között, ami manuális kompresszió szükségességét váltotta ki. - 1 hematóma volt megfigyelhető az artériákra történő levágás során. Ez a 8F Evolution eszközben fordult elő, melyet szubkután ültettek be a szövetbe - A teszt- vagy a kontrollcsoportban nem figyeltek meg Hi Ho beültetéseket. 2 artériaszakadást észleltek a 8F EVO csoportban. 3 artériaszakadást észleltek a 8F VIP csoportban	1. Csak 8Fr készülékeknél 2. A vizsgálatban a „vérzéscsillapítás” meghatározása „az arteriotómiából származó véráramlás megszűnése”. 3. Az „idő a hemosztázisig” definíciója az eszköz beültetésétől a hemosztázis eléréséig eltelt idő." 4. Egyetlen fajt használó állatmodell – A sertésartériák vastagsága körülbelül 0,5 mm, az emberi artériák vastagságának fele. **A hiányosságok indoklása** -A sertés artériák nagy kihívást jelentenek, mivel körülbelül 0,5 mm vastagak, amely körülbelül az emberi artériák vastagságának fele. A sertés modell egy agresszív modell az érelzáró eszközökhöz, mivel a szövet izmosabb mint az emberi szövet és az artériák könnyebben elszakadnak, mint az emberi artériák. Ezen kívül a combartéria lefelé tart, ezért a hüvely behelyezési szöge gyakran kicsi. A Hi Ho beültetés esetében a horgony egyik felét az érben helyezik el, míg a másik felét felette a szakadás miatt.	Az Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #9001467575 és az Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 6Fr eszközökkel történt.
Eszköz iteráció: Angio-Seal™ Evolution / P1076 collagen; Angio-Seal™ VIP					

MDCG 2020-06 Rank: Rank 11, Állatkísérletek **Vizsgálat típusa az ISO 14155 szerint:** **NEM ÉRTEL-MEZHETŐ**	

Forgalomba hozatal utáni klinikai utánkövetés

A Terumo Medical Corporation folyamatosan gyűjti az információkat az eszközről annak forgalomba hozatala után, hogy bizonyítsa az eszköz hosszú távú biztonságosságát és teljesítményét. A Terumo jelenleg forgalomba hozatalt követő klinikai vizsgálatot folytat. Az Angio-Seal™ VIP használatával kapcsolatos visszajelzés dokumentálására két kiváló minőségű klinikai felmérést végeztek.

Az alábbi táblázat az Angio-Seal™ VIP VCD forgalomba hozatalt követő klinikai utánkövetési tevékenységeit foglalja össze:

2.10 táblázat: Forgalomba hozatal utáni klinikai utánkövetési tevékenységek az Angio-Seal VIP VCD-n

Forgalomba hozatal utáni klinikai utánkövetési tevékenységek az Angio-Seal VIP VCD-n			
Tevékenység neve 20210293 – AngioSeal™ VIP Vascular Closure System Clinical Survey Report (2020) **Eszköz iteráció:** Angio-Seal™ VIP VCD	**Vizsgálati terv típusa:** Kiváló minőségű klinikai felmérés **Vizsgálati cél** A jelentés célja, hogy dokumentálja a lehetséges visszajelzést az Európai Unió piacán forgalmazott Angio-Seal™ VIP érelzáró eszköz (AS VIP VCD) használatával kapcsolatban. Ezt klinikai felmérés formájában végezték, orvosok töltötték ki, miután az eszközt egy eseti eljárás során használták. A visszajelzés magában	**Eljárás típusa** - Koszorúér - Perifériás - Viszcerális - Perifériás/ koszorúér - Viszcerális/ perifériás - Koszorúér/egyéb - Egyéb (Neuro, TAVR, stroke, stroke thrombectomia, carotid sztent, AVM, neurointerventionális, profunda ági vérzés,	1-5 arányosan kicsinyített eszköz értékelése – Felmérési nyilatkozatok **Elfogadási kritériumok** • A 3-5. értékelés kedvezőnek minősül • Minden állításnak ≥ 80%-os pozitív visszajelzéssel kell tartalmaznia **Eredmények** • Nem érkezett válasz a felmérésre > 20% kedvezőtlen válasz érkezett Nem érkezett panasz a termékkel kapcsolatban **Eredmények** Bár összesen 138 felmérést végeztek, ahogyan azt a 4. rész 4. szakaszában említettük, hat felmérés kizárásra került, így összesen 132 felmérést (90 6Fr Angio-Sea™

Forgalomba hozatal utáni klinikai utánkövetési tevékenységek az Angio-Seal VIP VCD-n			
MDCG 2020-06 Rank: Rank 4 – Kiváló minőségű felmérés **Vizsgálat típusa az ISO 14155 szerint:** Nem értelmezhető	foglalja a technikai eredményeket, a klinikai teljesítményt és az eszköz különböző vezetődrótokkal való teljesítőképességére vonatkozó biztonságosságot. Ezt az eszközértékelést az AS VCD orvostechnikai eszközökről szóló (EU MDR 2017/745) rendelet előírásainak megfelelően végzik a termék folyamatos biztonságos és hatásos rendeltetésszerű használatának igazolására, valamint az AS VIP VCD 2020-6 (a korábbi eszközök megfelelő klinikai bizonyítékairól szóló tájékoztatás) szerinti további klinikai bizonyítékok dokumentálására. A kiváló minőségű klinikai vizsgálatokat az MDCG 2020-6 III. melléklete tartalmazza olyan további módszerként, amely elegendő klinikai bizonyítékot biztosít egy öröklött eszköz számára az EU MDR 2017/745 értelmében. 138 eset 88 egyedi orvos, akik > 5 éves tapasztalattal rendelkeznek 95 kitöltött kérdőív a 6 Fr Angio-Seal™ VIP-ről és 43 kitöltött a 8 Fr Angio-Seal™ VIP VCD-ről	strukturális és agyi diagnosztika) **Mellékelt tartozékok** - 6Fr Angio-Seal™ VIP VCD OUS / 610132 - 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD OUS / 610133 - 6Fr Angio-Seal™ VIP VCD US / 610130 - 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD US / 610131 **A résztvevő orvos jellemzői** - Endovaszkuláris és műtéti neurovaszkuláris sebész - Intervenciós kardiológus - Intervenciós neurológusok - Intervenciós neuroradiológusok - Intervenciós radiológus - Idegsebész - Érrendszeri sebész - Neurointervenciós radiológus	VIPCD és 42 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD) vettünk figyelembe ehhez a kiértékeléshez. **Következtetések** A felmérés egyetlen kijelentése sem kapott több mint 20% kedvezőtlen választ, így elfogadhatónak tekinthető a protokoll szerint. Így az Angio-Seal™ VIP érelzáró eszköz sikeresen bizonyította, hogy a vizsgálati tervben és az orvos visszajelzésében meghatározott elfogadási kritériumok, valamint a felmérések során rögzített értékelések és megjegyzések alapján, továbbra is alkalmas a biztonságos és hatásos rendeltetésszerű használatra.

2.11. táblázat: Tervezett/folyamatos forgalomba hozatalt követő klinikai utánkövetési tevékenységek az Angio-Seal VIP eszközzel

Vizsgálat neve/Év:	**Vizsgálati terv típusa:**	**Ország:**	**Vizsgálati végpontok:**	**Lehetséges hiányosságok:**	**A hiányosságok kezelésének módja:**
Angio-Seal™ Close Az Angio-Seal™ VIP VCD forgalomba hozatalt követő klinikai vizsgálata: Prospektív, multicentrikus, megfigyeléses vizsgálat Európában	Prospektív, többközpontú, megfigyeléses, forgalomba hozatalt követő megfigyeléses vizsgálat	Németország, Franciaország, Hollandia **Utánkövetési időpontok:** 30 + 7 nap a beavatkozás után	**Elsődleges végpontok:** A sikeres Angio-Seal™ VIP VCD punkciós hely vérzéscsillapításának összetett biztonsági és hatásossági végpontja, valamint a beavatkozás utáni 6 órán belüli végtag súlyos szövődményeitől való mentessége, ahol: A sikeres punkcióhelyi vérzéscsillapítás a következőképpen határozható meg:		

NCT0533525 CIP # T139E4 **Folyamatban/ vizsgálati alanyok bevonása** **Eszköz iteráció: Angio-Seal™ VIP VCD**		**Időtartam** Első beteg bevonása: 2022. szeptember Utolsó beteg bevonása: 2022. december Utolsó kapcsolat az utolsó beteggel: 2023 július	-Az intervenciós laboratóriumban végzett artériás vérzés (kivéve a nedvszivárgást) levezetése olyan betegeknél, akiknek nincs szükségük kiegészítő beavatkozásra a hozzáférési helyen, beleértve a kézi kompressziót is. Az Angio-Seal™ VIP VCD-hez kapcsolódó fő szövődmények a következők: - Hozzáférési hellyel kapcsolatos vérzés (BARC 2., 3. vagy 5. típus, az Angio-Seal™ VIP VCD alkalmazását követően, a Bleeding Academic Research Consortium (BARC) osztályozása szerint) - Femorális punkció helye hematóma >6 - Beavatkozást igénylő pszeudoaneurizmák - Femorális behatolási hely arteriovenózus fisztulák - A kórházi kezelést igénylő behatolási terület fertőzése - Embólia (horgonytörés miatt) - Thrombózis a punkció helyén (a kollagéndugó az artériába való behelyezése miatt) - Allergiás reakció az Angio-Seal™ VIP VCD komponensekre - Idegentest-reakció - Gyulladás és émelygés **Másodlagos végpontok** 1. Az eljárás után 6 órán belüli mentesség minden kisebb szövődménytől a célvégtag hozzáférési helyén. A kisebb komplikációk meghatározásai: -Femorális punkció helyén hematóma <6 cm -A behatolási terület kórházi kezelést nem igénylő fertőzése -Pszeudoaneurizma, amely nem igényel beavatkozást - Vasovagalis válasz 2. A beavatkozást követő 6-30. nap elteltével mentesség a cél végtag		

			hozzáférési helyén fellépő minden nagyobb és kisebb szövődménytől. 3. A vérzéscsillapításig eltelt idő (TTH): a beavatkozást végző laboratóriumokban kiegészítő beavatkozást nem igénylő alanyok esetében percben meghatározott időtartam az eljárási hüvely eltávolítása és az elsőként megfigyelt artériás/pulsatilis vérzés megszűnés között 4. A vérzéscsillapításhoz szükséges idő és ambulációhoz szükséges idő definícióinak kezelése érdekében (a beavatkozás vége és a beteg ambulációjának első pillanata között eltelt időként meghatározva (az ambuláció a definíció szerint akkor következik be, amikor a beteg képes felállni az ágy mellett, és tíz (10) lépést sétálni segítség nélkül, ami egyenértékű azzal, hogy a beteg képes a kórházi ágyból önállóan eljutni a fürdőszobába). 5. Életminőség értékelése (EQ-5D) 6. Angio-Seal™ VIP VCD használhatósága **Teljesítményeredmények**		
MDCG 2020-06 Rank: **Rank 3** **Vizsgálat típusa az ISO 14155 szerint:** Feltáró (Angio-Seal™ VIP VCD) **Vizsgálati cél:** Az Angio-Seal™ VIP VCD biztonságosságának és hatásosságának értékelése endovaszkuláris	**Beválasztási kritériumok:** 1) Vizsgálati alany ≥ 18 éves 2) A vizsgálati alany hajlandó és képes teljesíteni az utánkövetési követelményeket 3) Az alany mentálisan képes (azaz a hivatalos képviselő közbenjárása nélkül) aláírni a beleegyező nyilatkozatot (ICF) 4) Az Angio-Seal™ VIP VCD használatával kompatibilis diagnosztikai vagy intervenciós endovaszkuláris eljáráson áteső beteg 5) A combartériában található punkció helye	**Beteg demográfia:** *A nyilvántartás teljesítésekor kerül leírásra* **Az eljárás jellemzői** *A nyilvántartás teljesítésekor kerül leírásra* A tervek szerint: 230 diagnosztikai vagy intervenciós endovaszkuláris eljárásokon átesett bevont alany, akiknél Angio-Seal™	**Biztonságossági/ nemkívánatos esemény kimenetelek**	**A hiányosságok indoklása,**	

eljárásokon áteső betegeknél, femorális hozzáférésel, valós körülmények között. Az Angio-Seal™ VIP VCD egy olyan orvosi eszköz, amely a combartéria punkciója helyén történő lezárásra és a vérzéscsillapításra szolgál diagnosztikus angiográfiás vagy intervenciós beavatkozásokon áteső betegeknél (minimális artériaátmérő 4 mm).	(vagyis a inguinalis szalag és a felszíni femoralis és a profunda femoris artériák bifurkációja között) 6) Az Angio-Seal™ VIP VCD-t képzett kezelő alkalmazza a használati utasításának megfelelően **<u>Kizárási kritériumok:</u>** Az Angio-Seal™ VIP VCD használata a combartériától eltérő punkciók esetén • A combartéria punkciója 90 napon belül ugyanazon a hozzáférési helyen • A közös combartéria lumenátmérője < 4 mm. • Klinikailag jelentős perifériás érbetegségben szenvedő betegek a punkció helyén (a punkció helyétől számított 5 mm-en belül a lumen szűkülése >40%) • A felszíni femorális és profunda femoris artéria bifurkációjához képest vagy azzal disztálisan elhelyezkedő punkciós hely. • Az inguinalis szalagtól proximálisan elhelyezkedő punkció. • A felszíni combartérián keresztül a profunda femorisba helyezett eljárási hüvely • Többszörös femorális punkció • Ismert vagy gyanított combartériás hátsó falpunkció • > 8F primer bevezetőhüvelyek vagy eszközök használata 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD esetén, vagy >6Fr primer bevezetőhüvelyek vagy eszközök használata 6Fr Angio-Seal™ VIP VCD esetén • Az Angio-Seal™ VIP VCD nem megfelelő használatát eredményező bármely állapot (a használati utasítás és a vizsgálók belátása szerint)	VIP VCD-t használnak			

1.4.3 Az eszköz klinikai háttere

Az Angio-Seal™ VIP VCD klinikailag bizonyítottan biztonságos és hatásos. Az Angio-Seal™ VIP VCD már több mint 17 éve van forgalomban, és újdonságot nélkülözőnek tartják

1.4.4 CE-jelölést alátámasztó klinikai bizonyíték

Az Angio-Seal™ engedélyezése preklinikai és klinikai vizsgálatokon alapul. Vizsgálatok igazolták, hogy:

- Az Angio-Seal™ VIP VCD csökkenti a vérzés elállításának (vérzéscsillapítás, hemosztázis) idejét.
- Az Angio-Seal™ VIP VCD csökkenti a járóképesség visszanyeréséhez szükséges időt (ambuláció). A nemkívánatos mellékhatások az esetek mintegy 5,2%-ában jelentkeznek.
- 5000 betegnél nemkívánatos mellékhatások jelentkeztek.

1.4.5 Biztonság és teljesítmény

Az Angio-Seal™ VIP VCD rövidebb idő alatt elzárja a vérzést az eljárás helyén a manuális nyomáshoz képest. Az Angio-Seal™ VIP VCD a manuális nyomáshoz képest csökkenti a járóképesség visszanyeréséig eltelt időt (ambulációs idő). Az AngioSeal™ VIP VCD és a manuális nyomás hasonló kockázatokkal jár. Az Angio-Seal™ VIP VCD használatával járó klinikai előnyök felülmúlják a kockázatokat. Kezelőorvosa figyelembe vette a kockázatokat, és úgy döntött, hogy ez az eszköz megfelelő az Önön elvégzett beavatkozásra. A betegpopulációra vonatkozó információkat lásd az 2.1 szakaszban. Ha Önnél bármilyen betegség áll fenn, beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Az Angio-Seal™ esetében 2 forgalomba hozatalt követő klinikai vizsgálat készült. A 2 vizsgálat egy 2012-es, 49 beteggel és egy 2013-es 235 beteggel végzett vizsgálatot tartalmazott. Ezek a vizsgálatok igazolták az AngioSeal™ biztonságosságát és hatásosságát. Ezek a vizsgálatok azt is megerősítették, hogy az AngioSeal™ a tervezettnek megfelelően teljesít.

A Terumo Medical Corporation továbbra is gyűjt a forgalomba hozatalt követő adatokat az eszközről. Ez az eszköz hosszú távú biztonságosságának és teljesítőképességének bemutatására szolgál. A Terumo egy forgalomba hozatalt követő klinikai utánkövetési vizsgálatot végez. Ez a klinikai vizsgálat további információkat gyűjt az AngioSeal™ készülék biztonságáról és

teljesítményéről. Ezen kívül az eszközegységgel használt vezetődróttal kapcsolatos információk gyűjtése érdekében orvosok körében is felmérést kell végezni. A felmérés információkat gyűjt az orvosoktól arról, hogy milyen típusú vezetődrótot használnak az eljárás során.

1.5 Lehetséges terápiás alternatívák

A manuális nyomás a szokásos módszer a vérzés elállítására. Ez a kórházi személyzet egy tagja által, az artériában lévő lyukra kifejtett külső, manuális nyomás. A vérzés elállítására szolgáló mechanikus eszközök is rendelkezésre állnak. Ha az Angio-Seal™ VIP VCD biztonságos alkalmazásának feltételei nem teljesülnek, alternatív terápiát, például manuális vagy mechanikus kompressziót kell alkalmazni.

Egyéb kezelések esetén forduljon kezelőorvosához, aki figyelembe veheti az Ön kórtörténetét.

1.6 Javasolt felhasználói profil és képzés

Kezelőorvosát a Terumo Medical Corporation a készülék használatára (Angio-Seal™ program) kiképeztette.

2.0 IRODALOMJEGYZÉK

Klinikai háttér közlemények

1. Arunothayaraj S, Palmer S, Whitbourn R, et al. The Art of the Seal. J Am Coll Cardiol Intv. 2021 Jun, 14 (11) e117–e118. https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.12.043
2. E Kim, BG Sebastiao, A Lee, S Ande, J Shankar. Safety and effectiveness of vascular closure devices in interventional radiological procedures. Interventional neuroradiology: journal of peritherapeutic neuroradiology, surgical procedures and related neurosciences. 2022. :#pages#
3. F Frenzel, P Fries, R Shayesteh-Kheslat, A Buecker, A Massmann. Single Angio-Seal vascular closure device for transfemoral access exceeding 8F. Journal of cardiology. 2020. 76:#pages#
4. G Zenunaj, L Traina, P Acciarri, M Mucignat, S Scian, F Alesiani, R Serra, V Gasbarro. Superficial Femoral Artery Access for Infrainguinal Antegrade Endovascular Interventions in the Hostile Groin: A Prospective Randomized Study. Annals of vascular surgery. 2022. :#pages#
5. Kreutz, Rolf P., et al. "Femoral artery closure devices vs manual compression during cardiac catheterization and percutaneous coronary intervention." Journal of the Society for Cardiovascular Angiography & Interventions (2022): 100370.
6. LE Jones, KH Yang, RW Feldtman, PV Uceda, CA Ferrara, JM Caruso, JL Richmond, SS Ahn. Safety and Efficacy of Arterial Closure Devices in an Office-Based Angiosuite. Annals of vascular surgery. 2018. 51:#pages#
7. N Ito, K Hishikari, H Hikita, A Takahashi, T Yonetsu, T Sasano. Images of angioscopy and intravascular ultrasound for dislodged Angio-Seal VIP vascular closure device. Cardiovascular intervention and therapeutics. 2022. 37:#pages#
8. M. Shukor, et al. "Managing Unintentional Iatrogenic Triple Lumen Central Venous Catheter (TLCVC) Arterial Puncture."The Interventionalist Journal 1.2 (2021): 12-18.
9. PS Dhillon, N McConachie, R Lenthall, S Nair, W Izzath. Use of 8Fr angio-seal for closure of femoral arteriotomy following use of 8Fr and 9Fr sheaths in patients undergoing mechanical thrombectomy for acute ischaemic stroke. Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia. 2021. 88:#pages#
10. Shah, Aakash, et al. "Complete percutaneous decannulation from femoral venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. "JTCVS techniques 6 (2021): 75-81.

11. Woźniak, Witold, and Piotr Ciostek. "Infectious arteritis of the femoral artery as a cause of recurrent hemorrhage after endovascular treatment of thrombosed popliteal artery aneurysm." Acta Angiologica 26.3 (2020): 113-117.

12. Su SF, Chang MY, Wu MS, Liao YC. Safety and efficacy of using vascular closure devices for hemostasis on sheath removal after a transfemoral artery percutaneous coronary intervention. Jpn J Nurs Sci. 2019 Apr;16(2):172-183. doi: 10.1111/jjns.12221. Epub 2018 Jul 25.

3.0 FELÜLVIZSGÁLATI ELŐZMÉNYEK

SSCP felülvizsgálat száma	Kibocsátási dátum	Változás leírása	A bejelentett szervezet által hitelesített felülvizsgálat
SSCP-AS-2022 – 1. átdolgozás	2023. május 9.	Első kiadás, MDR CE-tanúsítvány esetén	X Igen Validáció nyelve: Angol ☐ Nem (csak IIa osztályú vagy néhány IIb osztályú beültethető eszközre vonatkozik (MDR, 52. cikk (4) szakasz 2. bekezdés), amelyek esetében az SSCP-t még nem validálta az NB) ☐ Egyéb (kérjük, fejtse ki):
SSCP-AS-2023 – 1. átdolgozás	2024. február 15.	Frissítve a 2018. január 1-től 2023. április 30-ig tartó időszakra	☐ Igen Validáció nyelve: Angol ☐ Nem (csak IIa osztályú vagy néhány IIb osztályú beültethető eszközre vonatkozik (MDR, 52. cikk (4) szakasz 2. bekezdés), amelyek esetében az SSCP-t még nem validálta az NB) **X** Egyéb (kérjük, részletezze): Ezt a verziót frissítették, és nem kell benyújtani az NSAI-nak a kommunikációjuk szerint. A következő verziót (SSCP-AS-2024) be kell nyújtani az NSAI-nak, és hitelesíteni kell.

Riepilogo delle prestazioni cliniche e di sicurezza

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device

Fabbricante	Terumo Medical Corporation 265 Davidson Ave, Suite 320 Somerset, NJ 08873 USA
SRN del fabbricante	US-MF-000019594
Basic UDI-DI	38970AS6S
Numero EMDN	C90010302-Sistemi per l'emostasi a base di collagene
Classe del dispositivo	Classe III
Anno in cui il dispositivo ha ottenuto il primo marchio CE	1999
Rappresentante UE	Terumo Europe, N.V. lnterleuvenlaan 40, 3001 Leuven Belgio SRN: BE-AR-000001433
Organismo notificato	NSAI CE 0050

Indice

1.0 Riepilogo per i pazienti 4
1.1 Uso previsto del dispositivo 5
1.1.1 Destinazione d'uso 5
1.1.2 Indicazioni e gruppi di pazienti previsti 5
1.1.3 Controindicazioni 6
1.2 Descrizione del dispositivo 6
1.2.1 Descrizione del dispositivo 6
1.2.2 Materie prime e componenti 7
1.2.3 Accessori destinati all'uso in combinazione con il dispositivo 8
1.3 Rischi e avvertenze 8
1.3.1 Rischi 8
1.3.2 Avvertenze e precauzioni 9
1.3.3 Procedure correttive di sicurezza sul campo 9
1.4 Valutazione clinica e del follow-up clinico post-vendita 9
1.4.1 Riepilogo dei dati dei test sugli animali 9
1.4.2 Riepilogo dei dati degli studi clinici pre-commercializzazione e post-commercializzazione 10
1.4.3 Background clinico del dispositivo 47
1.4.4 Prove cliniche a supporto del marchio CE 47
1.4.5 Sicurezza e prestazioni 48
1.5 Possibili alternative terapeutiche 48
1.6 Profilo utente e formazione suggeriti 49
2.0 Bibliografia 50
3.0 Cronologia delle revisioni 52

Questo Riepilogo delle prestazioni cliniche e di sicurezza (SSCP) ha lo scopo di consentire al pubblico di accedere a un riepilogo aggiornato dei principali aspetti della sicurezza e delle prestazioni cliniche dell'Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (VCD).

Nella **Sezione 1.0** è riportato un riepilogo delle prestazioni cliniche e di sicurezza del dispositivo, destinato ai pazienti.

1.0 RIEPILOGO PER I PAZIENTI

Le informazioni presentate di seguito sono destinate ai pazienti o a personale non professionista. Nella **Sezione 1.0** di questo documento è presente un riepilogo più ampio destinato agli operatori sanitari delle relative prestazioni cliniche e della sicurezza.

Il presente SSCP non è destinato a fornire consigli generali sul trattamento di una condizione sanitaria. In caso di domande sulla propria condizione sanitaria o sull'uso del dispositivo nella propria situazione, rivolgersi al proprio medico curante.

Il presente SSCP non è destinato a sostituire una scheda di impianto o le istruzioni per l'uso per fornire informazioni sull'uso sicuro del dispositivo.

Fabbricante	Terumo Medical Corporation 265 Davidson Ave, Suite 320 Somerset, NJ 08873 USA
SRN del fabbricante	US-MF-000019594
Basic UDI-DI	38970AS6S
Numero EMDN	C90010302-Sistemi per l'emostasi a base di collagene
Classe del dispositivo	Classe III
Anno in cui il dispositivo ha ottenuto il primo marchio CE	1999
Rappresentante UE	Terumo Europe, N.V. lnterleuvenlaan 40, 3001 Leuven Belgio SRN: BE-AR-000001433
Organismo notificato	NSAI CE 0050

1.1 Uso previsto del dispositivo

1.1.1 Destinazione d'uso

L'Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device è un dispositivo utilizzato per arrestare il sanguinamento (emostasi) da un foro in un'arteria dell'inguine (venipuntura dell'arteria femorale comune).

1.1.2 Indicazioni e gruppi di pazienti previsti

Indicazioni d'uso

L'Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device è approvato per l'uso nella chiusura di un foro nell'arteria femorale comune e aiuta a camminare (deambulare) più rapidamente dopo la procedura.

Categoria di pazienti target

Questo dispositivo è indicato per i pazienti che hanno un foro nell'arteria femorale comune e di età superiore a 18 anni.

L'Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device non è stato testato nei seguenti gruppi di pazienti:

- Pazienti con allergie note ai prodotti a base di manzo.
- Pazienti con disturbi noti in cui il sistema immunitario attacca erroneamente l'organismo (malattia autoimmune).
- Pazienti che assumono farmaci anticoagulanti (trombolisi terapeutica).
- Pazienti in cui il foro è stato praticato con un dispositivo nell'arteria (stent o endoprotesi).
- Pazienti ipertesi (ipertensione incontrollata, > 180 mm Hg sistolica).
- Pazienti ad alto rischio di emorragia. Pazienti con un disturbo emorragico noto (trombocitopenia, trombotenia, malattia di von WilleBrand) o sangue con basso contenuto di ferro (anemia).
- Pazienti di età inferiore a 18 anni o con arterie di piccole dimensioni.
- Pazienti in gravidanza o che allattano al seno.
- Pazienti con problemi di pressione arteriosa (indice caviglia-braccio (ABI) < 0,9).
- Pazienti con problemi di glicemia (diabete incontrollato).
- Pazienti con emorragia (ematoma, fistola arterovenosa o pseudoaneurisma) nel sito della procedura.

- Pazienti in stato di shock (instabilità emodinamica che richiede farmaci per via endovenosa o supporto meccanico).
- Pazienti con problemi renali o epatici.
- Pazienti con altri problemi di salute (comorbidità).
- Pazienti con origini razziali e/o etniche specifiche.
- Pazienti che hanno avuto un attacco cardiaco (infarto del miocardio) nelle precedenti 72 ore.

1.1.3 Controindicazioni

Nessuno.

1.2 Descrizione del dispositivo

1.2.1 Descrizione del dispositivo

L'Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device è un dispositivo medico utilizzato per chiudere un foro nell'arteria femorale comune. A tal fine, si realizza un accoppiamento simile a una saldatura utilizzando pezzi di plastica e tessuti animali (collagene). I pezzi sono tenuti insieme da una sutura. Le immagini sono riportate sotto nella **Figura 2.1** e nella **Figura 2.2.**

Figura 1.1 Angio-Seal™ VIP VCD che chiude la puntura dell'arteria

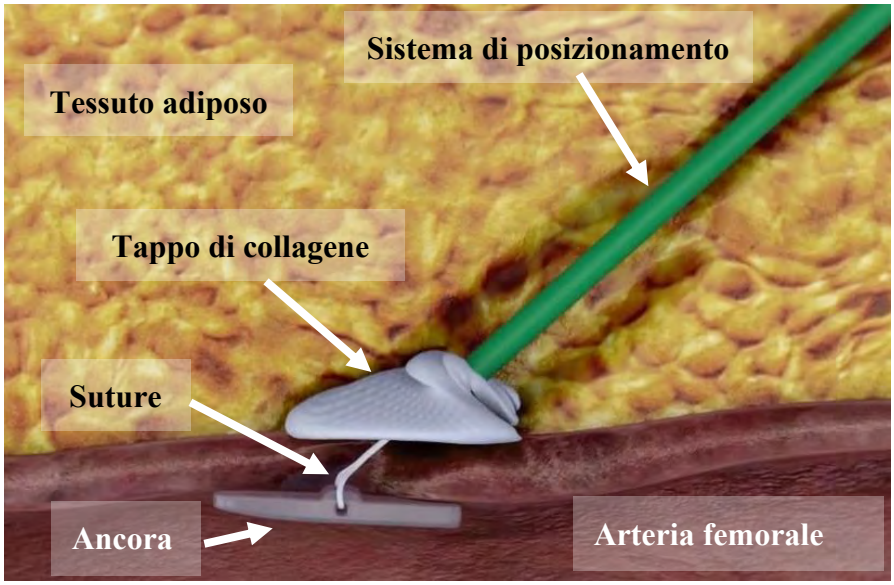


Figura1.2 Angio-Seal™ VIP VCD

1.2.2 Materie prime e componenti

Tutte le parti rimaste nel corpo si dissolveranno nel tempo.

Tabella 2.1: Componenti impiantabili e non impiantabili dell'Angio-Seal™ VIP VCD

Unità	Nome della parte		Materiale
Unità bioassorbibile*	Ancora	50:50 copolimero poli D,L lattide glicolide	
	Sutura	Acido poliglicolico Rivestimento in copolimero di policaprolato/acido poliglicolico	
	Tappo di collagene	Pelli bovine	
Sistema di posizionamento**	Tubo portante	Nylon o polietilene ad alta densità (HDPE)	
	Tubo di compattazione	Poliuretano (6F) Polietilene (8F)	
	Introduttore	Tubo dell'introduttore	Ammina a blocchi di polietere (PEBAX) Soluzione MDX/esano
		Stampo	Acrilonitrile butadiene stirene (ABS)
		Manicotto	Poliuretano (solo 8 F)
		Tenuta dell'emostasi	Silicone/Lubrificante siliconico
		Cappuccio dell'introduttore	Acrilonitrile butadiene stirene (ABS)

Localizzatore per arteriotomia	Localizzatore per arteriotomia	Polietilene ad alta densità (HDPE) Lubrificante siliconico
Accessori	Filo guida con raddrizzatore a J 6 Fr: 0,035" DE, filo guida lungo 70 cm 8 Fr: 0,038" OD, filo guida lungo 70 cm	Filo guida: acciaio inossidabile 304 Raddrizzatore a J: polipropilene

*Parte impiantabile del dispositivo

**Il sistema di posizionamento dell'Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device è costituito dal dispositivo di posizionamento contenente l'unità bioassorbibile e l'introduttore.

1.2.3 Accessori destinati all'uso in combinazione con il dispositivo

L'Angio-Seal™ VIP VCD non richiede accessori aggiuntivi perché il dispositivo funzioni come previsto.

1.3 Rischi e avvertenze

Contattare il proprio medico se si ritiene siano comparsi effetti collaterali correlati al dispositivo o al suo uso o se si è preoccupati per i rischi. Il presente documento non sostituisce il consulto con il proprio medico curante laddove necessario. Il medico ha valutato i rischi e ha deciso che questo dispositivo è adatto alla procedura.

1.3.1 Rischi

Rischi residui

I danni associati all'uso dell'Angio-Seal™ VIP VCD come risultato di rischi residui sono elencati nella Tabella sottostante. Il tasso di occorrenza si basa sui dati raccolti da gennaio 2018 ad aprile 2023.

Tabella 1.2: Eventi avversi/complicanze dell'Angio-Seal™ VIP VCD

Rischi potenziali	N = numero di eventi avversi	Tasso di incidenza (%) N/vendite totali	Fattori di mitigazione
Reazione allergica	4	0,0000	Le azioni e i piani per ridurre il più possibile il rischio sono stati affrontati mediante caratteristiche di progettazione del prodotto, linee guida di produzione, etichettatura del prodotto e formazione dei medici.
Aneurisma	2	0,0000	
Fistola arterovenosa	1	0,0000	
Perdita di sangue/Emorragia	1774	0,0216	
Ecchimosi	4	0,0000	
Embolia	23	0,0003	
Reazione al corpo estraneo	54	0,0007	
Ematoma	132	0,0016	

Emorragia	13	0,0002	
Infezione	11,00	0,0001	
Reazione infiammato-ria	9	0,0001	
Dolore	15	0,0002	
Malessere del paziente	640	0,0078	
Ritardo della procedura	1165	0,0142	
Pseudoaneurisma	45	0,0005	
Emorragia retroperito-neale	22	0,0003	
Tromboembolia	14	0,0002	
Trombosi	18	0,0002	
Occlusione del vaso	136	0,0017	
Perforazione vascolare	3	0,0000	
Dissezione/lacerazione dei tessuti vascolari	8	0,0001	

1.3.2 Avvertenze e precauzioni

- Seguire le prescrizioni del medico.
- Contattare il medico in caso di emorragia, dolore o segni di infezione. I segni di infezione sono arrossamento, febbre, secrezione e/o calore nel sito. I segni di perdita di sangue (ematoma) sono gonfiore e nodulo all'inguine.
- Portare con sé la Scheda informativa per il paziente per i 90 giorni successivi.

1.3.3 Procedure correttive di sicurezza sul campo

Non ci sono state azioni di campo e richiami per Angio-Seal™ VIP VCD tra il 1° gennaio 2018 e il 30 aprile 2023.

1.4 Valutazione clinica e del follow-up clinico post-vendita

1.4.1 Riepilogo dei dati dei test sugli animali

Sono stati condotti diversi studi sugli animali per supportare l'approvazione della FDA e la certificazione del marchio CE dell'Angio-Seal™ VCD. Le evidenze precliniche si basano sull'equivalenza con altre versioni del dispositivo Angio-Seal™. I dettagli di questi studi sono riportati nella tabella seguente:

Tabella 2.3: Riepilogo dei dati dei test sugli animali

Numero rapporto	Dispositivo	Tempo di emostasi (minuti)	Ematoma (%)	Forza di posizionamento (lbf)
VAL-90017642	VCD Angio-Seal™ Evolution 6F (6 venipunture)	0,83±2,04	17%	Non applicabile
VAL-90017642	VCD Angio-Seal™ Evolution 8F (6 venipunture)	0,67±1,63	33%	Non applicabile
VAL-90017642	Angio-Seal™ VIP VCD 6F (3 venipunture)	0±0	0%	Non applicabile
VAL-90017642	Angio-Seal™ VIP VCD 8F (3 venipunture)	0,83±1,44	0%	Non applicabile
VAL-90018838	VCD Angio-Seal™ Evolution 8F (4 venipunture)	1,25±2,50	25%	3,94±0,8
VAL-90018838	Angio-Seal™ VIP VCD 8F (4 venipunture)	2,88±4,52	0%	2,98±0,5

1.4.2 Riepilogo dei dati degli studi clinici pre-commercializzazione e post-commercializzazione

La tabella seguente include un elenco di studi clinici e post-commercializzazione. Le prove cliniche non si basano sull'equivalenza con altre versioni del dispositivo Angio-Seal™.

Tabella 2.4: Riepilogo degli studi clinici

Primo studio clinico esplorativo sull'uomo pre-commercializzazione dell'Angio-Seal - iterazione originale (HPCD) (8 French)	**Iteration of Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD™) Phase I (G910028) (1992) **1. US Phase 1** **2. US Phase 1 Extended** **3. European Phase 1** **4. European Phase 1 Extended**	Angio-Seal Hemostatic Closure Devices (iterazione originale)	Rank 2
Primo studio clinico esplorativo sull'uomo pre-commercializzazione dell'Angio-Seal - iterazione originale (HPCD) (6 French)	**Iteration of Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
6 French Pilot Study	Angio-Seal Hemostatic Closure Devices (iterazione originale)	Rank 4
Studi di conferma pre-commercializzazione - iterazione originale (HPCD)	**Iteration of Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
US Phase II European Phase II Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients	Angio-Seal Hemostatic Closure Devices (iterazione originale)	Rank 4
Studi di approvazione pre-commercializzazione (che hanno portato all'Angio-Seal VIP VCD)	**Iteration of Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Clinical Evaluation of the Angio-Seal Self-Tightening Slipknot (STS) Hemostatic Puncture Closure Device (IDE G990306)	Angio-Seal STS	Rank 2
Angio-Seal STS Early Ambulation and Discharge Study	Angio-Seal STS	Rank 2

Studi clinici post-commercializzazione completati	**Iteration of Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (2009)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 2
SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 2
Attività di follow-up clinico post-commercializzazione completate	**Iteration of Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
20210293 – Angio-Seal VIP Vascular Closure Device Clinical Survey Report (2020)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 4
20210298 – Guidewire Clinical Survey Report (2020)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 4
Test sugli animali post-commercializzazione	**Iteration of Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Angio-Seal® Vascular Closure Device Biological Evaluation & Testing Report 17-3-121 (2018)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 12
Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #90014675 (2008)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 11
Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 (2008)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 11
Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 (2008)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 11
Studi clinici post-commercializzazione pianificati/in corso	**Iteration of Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
The Angio-Seal Close: Post-market Clinical Investigation of the Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (VCD): A Prospective, Multi-Center, Observational Study in Europe (T139E4)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 3 (ongoing)

Angio-Seal™ VIP fa parte della famiglia di dispositivi Angio-Seal™, presenti in Europa dal 1994 e negli Stati Uniti dal 1996. L'obiettivo degli studi clinici era confermare la sicurezza e l'efficacia di Angio-Seal™.

Tabella 2.5: Primi studi sull'uomo e pre-commercializzazione

Primo studio clinico esplorativo sull'uomo pre-commercializzazione dell'Angio-Seal - iterazione originale (HPCD) (8 French)					
Studi esplorativi **1. US Phase 1** **2. US Phase 1 Extended** **3. European Phase 1** **4. European Phase 1 Extended**					
Nome dello studio/anno: US Phase I Kensey and Nash Hemostatic Puncture Closure Device – Phase I Clinical Study 1992	**Tipo di studio:** Studio esplorativo multicentrico non randomizzato	**Paese:** Stati Uniti d'America **Fasi di follow-up:** - 24 ore dopo l'intervento - 7 giorni dopo l'intervento	**Endpoint dello studio:** successo del posizionamento, guasto del dispositivo, emostasi immediata, complicanze, assorbimento di collagene tramite ultrasuoni	**Potenziali carenze:** Mancato utilizzo dei dispositivi da 6 Fr (sia per procedure diagnostiche che interventistiche) Mancato utilizzo dei dispositivi da 8 Fr per la procedura interventistica	**Giustificazione delle carenze/ Come sono state/ sono affrontate le carenze:** A causa della fase di sviluppo, è appropriato uno studio esplorativo. Per valutare al

Primo studio clinico esplorativo sull'uomo pre-commercializzazione dell'Angio-Seal - iterazione originale (HPCD) (8 French)					
Iterazione dispositivo: Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – iterazione originale		- 30 giorni dopo l'intervento - 6 settimane dopo l'intervento - 60 giorni dopo l'intervento	**Risultati delle prestazioni** Posizionamento riuscito del dispositivo 19/20 Guasti del dispositivo 1/20 -1 dispositivo non si è ancorato nel vaso ed è stato semplicemente estratto con il kit introduttore; l'emostasi è stata ottenuta mediante pressione manuale. Il paziente è stato escluso dal follow-up Emostasi immediata 11/19 - 5 dispositivi hanno prodotto emostasi in meno di 3 minuti - 1 dispositivo ha prodotto emostasi in 5 minuti con una leggera pressione manuale - 1 dispositivo ha prodotto emostasi in 10 minuti con pressione manuale - 1 dispositivo ha prodotto emostasi con pressione manuale dopo fuoriuscite lente e prolungate - 1 dispositivo non si è ancorato nel vaso ed è stato semplicemente estratto con il kit introduttore; l'emostasi è stata ottenuta mediante pressione manuale. Il paziente è stato escluso dal follow-up. (Stesso dispositivo elencato in "Guasto dispositivo")	La definizione di tempo di emostasi "Tempo trascorso dal posizionamento del dispositivo (taglio della sutura) alla completa cessazione dell'emorragia arteriosa" esiste, ma non è in linea con la definizione corrente Tempo di deambulazione non definito o registrato Criteri di esclusione al di là di quelli definiti nelle IFU come categorie specifiche di pazienti -I criteri di esclusione escludono i pazienti sottoposti a procedure endovascolari che utilizzerebbero la chiusura dell'arteria femorale mediante VCD. -I criteri di esclusione hanno escluso i pazienti con compromissione vascolare della gamba da trattare, tra cui amputazione precedente, chirurgia vascolare periferica, procedura interventistica, vasculopatia periferica clinicamente significativa o presenza di bruit nell'arteria femorale. Il filo guida incluso come accessorio del dispositivo non è stato valutato come parte dello studio.	meglio l'efficienza del dispositivo e la sicurezza generale, le variabili e i fattori di rischio nella categoria dei soggetti sono stati limitati per evitare pregiudizi e distorsioni dei dati. Escludendo i soggetti obesi, con arteria o arterie femorali compromesse o con evidenza di malattia arteriosa periferica, si eliminano tutti i fattori che potrebbero essere erroneamente interpretati come un guasto del dispositivo piuttosto che come un'anatomia non adatta all'uso di quest'ultimo. Per affrontare il problema del tempo di emostasi per le procedure diagnostiche e interventistiche da 6 Fr, sono stati eseguiti sul dispositivo Angio-Seal VIP gli studi Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) e SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-
Pubblicato/ non pubblicato: Non pubblicato	**Criteri di inclusione** - Età superiore ai 18 anni - In grado di fornire un consenso informato scritto - Clinicamente indicato per interventi invasivi con introduttore Daig da 8 Fr nell'arteria femorale.				

Primo studio clinico esplorativo sull'uomo pre-commercializzazione dell'Angio-Seal - iterazione originale (HPCD) (8 French)					
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Tipo di studio secondo ISO 14155:** Esplorativo (fattibilità iniziale e sicurezza in fase acuta del dispositivo) **Obiettivo dello studio** Esaminare la fattibilità iniziale e la sicurezza in fase acuta del dispositivo (HPCD) in 20 pazienti per i quali era indicato un accesso femorale unilaterale per motivi terapeutici o diagnostici	**Criteri di esclusione** - Allergia nota ai materiali contenuti nel dispositivo. - Obesità che comporterebbe un approccio insolito all'arteria femorale. - Grave malattia sistemica acuta o malattia terminale. - Qualsiasi infezione. - Diatesi emorragica. Qualsiasi compromissione vascolare della gamba da trattare, compresa una precedente amputazione, un intervento di chirurgia vascolare periferica, una procedura interventistica, una vasculopatia periferica clinicamente significativa o la presenza di bruit nell'arteria femorale. - Gravidanza. - Pazienti con supporto del contropulsatore inotropo o intra-aortico. - Procedure di cateterizzazione di emergenza. - Uso di agenti trombolitici nelle 24 ore precedenti, durante o successive alla procedura di cateterizzazione. - Pressione sistolica superiore a 180 in una delle braccia. - Indice caviglia/braccio inferiore a 0,9 in una delle gambe.	**Dati demografici del paziente:** - Fascia di età 41-71 - Età media 59 anni - Uomini 16 - Donne 4 **Caratteristiche procedurali** - Angiografia diagnostica17 - PTCA 3	**Risultati di sicurezza/eventi avversi** - Ematoma 2 - 1 di 3 x 5 cm - 1 di diametro 15 cm - Entrambi si sono risolti spontaneamente - Ecchimosi 8 - Infezioni 0 - Altre complicanze 0 **Risultati di imaging (ecografia)** - 24 ore dopo l'intervento: ancore ben posizionate e aderenti alla parete intra-arteriosa - 7 giorni dopo l'intervento: ancore meno ecogene ma comunque rilevabili - 30 giorni dopo l'intervento: (19 pazienti) ancora visibile solo in 8 pazienti, non rilevabile in 11 pazienti 6 settimane dopo l'intervento: (1 paziente) evidenza di ancora, ma non sono stati effettuati ulteriori follow-up su questo paziente. - 60 giorni dopo l'intervento: (15 pazienti) evidenza minima di ancora in 2 pazienti		VC (2013) (NCT01858636). Per la definizione di tempo di emostasi: lo sponsor ha creato definizioni standardizzate di tempo di emostasi, tempo di deambulazione e trasudazione. Queste definizioni saranno utilizzate in futuro e sono incluse nel PMCF Angio-Seal™ Close Registry vigente. Questo registro include anche la raccolta puntuale dei dati per la deambulazione e il filo guida incluso con l'Angio-Seal™ VIP VCD come accessorio del dispositivo. Il filo guida incluso come accessorio del dispositivo è stato valutato anche in un sondaggio clinico di alta qualità di grado 4: Rapporto del sondaggio clinico sul filo guida da 0,035" e 0,038".
Nome dello studio/anno: US Phase I Extended *Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device IDE No. G910028 Investigational Plan for Extended Phase I study* 1992	**Tipo di studio:** Studio esplorativo multicentrico non randomizzato **Criteri d'inclusione** - Età superiore ai 18 anni - Età inferiore a 80 anni - In grado di fornire un consenso informato scritto	**Paese:** Stati Uniti d'America **Fasi di follow-up:** Sono comprese le modifiche richieste e approvate - Eliminazione degli studi ecografici a 7 giorni	**Endpoint dello studio:** successo del posizionamento, guasto del dispositivo, emostasi immediata, complicanze, assorbimento di collagene tramite ultrasuoni	**Potenziali carenze:** - US Phase I Extended Lo studio è stato volontariamente sospeso dallo sponsor dopo l'ammissione di 10 pazienti a causa del guasto di un'ancora in uno studio negli Stati Uniti	**Giustificazione delle carenze/ Come sono state/ sono affrontate le carenze:** Secondo il rapporto dello studio clinico, il distacco dell'ancora è stato ricondotto ad alcuni aspetti del

Primo studio clinico esplorativo sull'uomo pre-commercializzazione dell'Angio-Seal - iterazione originale (HPCD) (8 French)					
Iterazione dispositivo: Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) - iterazione originale **Pubblicato/ non pubblicato:** Non pubblicato	- Clinicamente indicato per procedure invasive che prevedono l'accesso arterioso femorale	e 1 mese a favore di 1 ecografia dopo il posizionamento dell'H-PCD, con ecografia a 90 giorni dopo il posizionamento disponibile a discrezione degli sperimentatori - Fondamento logico accettato	**Risultati delle prestazioni:** Posizionamento dell'ancora e del dispositivo riuscito 9/10 (90%) Emostasi - Emostasi immediata raggiunta 8/9 (88%) - Emostasi entro 1 minuto 1/9 (11%) - Fuoriuscita di sangue al momento della rimozione del tubo di compattazione - 1/9 (11%) (risolta con l'applicazione di una pressione con una sacca e una medicazione per via endovenosa) - Fuoriuscita di sangue per 30 e 60 minuti dopo l'inserimento dell'Angio-Seal - 2/9 (22%) (risolto con una leggera pressione) Prestazioni dell'ancora -1/10 pazienti, 2 dispositivi utilizzati non si sono ancorati al vaso e hanno semplicemente espulso il kit introduttore; 3° dispositivo introdotto e posizionato; emostasi prodotta; digitopressione necessaria per 2 minuti		processo di produzione che potrebbero averne determinato una fragilità. Questo problema è stato affrontato eliminando gli aspetti dei processi di produzione mediante una modifica nella progettazione dell'ancora. A causa della sospensione dello studio, l'interpretazione dei dati non sarà effettuata.
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2	**Criteri di esclusione:** - Allergia a uno dei materiali utilizzati nel dispositivo. - Grave malattia sistemica acuta o malattia terminale. Evidenza di infezione, compresa l'infezione inguinale.	**Dati demografici del paziente:** - Fascia di età 54-78 Età media 65 anni Uomini 7 Donne 3	**Risultati di sicurezza/eventi avversi:** Ematoma 1 -1, 3 cm di ematoma ed ecchimosi, trattati con pressione manuale Ecchimosi 1 Infezioni 0		

Primo studio clinico esplorativo sull'uomo pre-commercializzazione dell'Angio-Seal - iterazione originale (HPCD) (8 French)					
	- Diatesi emorragica (ad eccezione dell'uso di aspirina o eparina, entrambi consentiti). - Vasculopatia periferica clinicamente significativa, precedente intervento percutaneo (diagnostico o terapeutico, eseguito sulla gamba interessata) nei 7 giorni precedenti l'uso dell'HPCD, o precedente intervento percutaneo (diagnostico o terapeutico, eseguito sulla gamba interessata) prima dei 7 giorni precedenti l'uso dell'HPCD in cui vi sia evidenza di ematoma residuo, ecchimosi, massa palpabile o indolenzimento. - Gravidanza. - Pazienti con supporto del contropulsatore inotropo. Procedure di cateterizzazione di emergenza. - Uso di agenti trombolitici nelle 24 ore precedenti, durante o successive alla procedura di cateterizzazione. Pressione sistolica > 180 mm Hg in una delle braccia.	**Caratteristiche procedurali:** -Angiografia diagnostica 9 -PTCA 1	Altre complicanze 0 Guasti del dispositivo 0 - 1 paziente è stato escluso dal follow-up a causa del decesso, 3 mesi dopo il posizionamento, dovuto a leucemia mieloide acuta, non correlata al dispositivo Angio-Seal **Imaging:** Ecografie completate entro 24 ore dal posizionamento -Tutte le ancore sono posizionate correttamente e allineate alla parete arteriosa 60 giorni di follow-up -Dei 5 pazienti, solo in 1 paziente era evidente la presenza dell'ancora 9 settimane -1 paziente normale, senza evidenza di ancora 5 mesi - 1 paziente, ecografia normale senza ancora evidente Gli studi ecografici non hanno rivelato alcuna evidenza di stenosi, trombosi, tromboembolia, cambiamenti nei pattern di flusso o nell'architettura arteriosa.		
Tipo di studio secondo ISO 14155: Esplorativo (fattibilità iniziale e sicurezza in fase acuta del dispositivo)					

Primo studio clinico esplorativo sull'uomo pre-commercializzazione dell'Angio-Seal - iterazione originale (HPCD) (8 French)					
Obiettivo dello studio Il dispositivo da testare è il Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device (abbreviato HPCD™). Questa è una continuazione dello studio clinico di fase I, denominato "Extended Phase I" dove si valuta l'efficacia e la sicurezza dell'Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) nell'uomo.					
Nome dello studio/anno: **European Phase I** **European Phase I Extended** **(Dati riportati combinati)** **Iterazione dispositivo:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) - iterazione originale **Pubblicato/ non pubblicato:** Non pubblicato	**Tipo di studio:** Studio esplorativo multicentrico non randomizzato	**Paese:** Paesi Bassi **Fasi di follow-up:** - 1 settimana - 1 mese - 3 mesi	**Endpoint dello studio:** successo del posizionamento, guasto del dispositivo, emostasi immediata, complicanze, assorbimento di collagene tramite ultrasuoni **Risultati delle prestazioni** Emostasi primaria 39/55 (70,09%) Emostasi < 2 minuti 6 Emostasi 2-5 minuti 5 Emostasi 10 minuti 1 Fuoriuscita di sangue (gocciolamento lento di sangue) > 12 ore 1 Il paziente non ha necessitato di trasfusioni Pressione manuale necessaria da applicare 2 Mancato ancoraggio del dispositivo o guasto del dispositivo 3	**Potenziali carenze** Mancato utilizzo dei dispositivi da 6 Fr (sia per procedure diagnostiche che interventistiche) Mancato utilizzo dei dispositivi da 8 Fr per la procedura interventistica La definizione di tempo per l'emostasi esiste, ma non è in linea con la definizione corrente Tempo di deambulazione non definito o registrato Non ci sono stati criteri di esclusione al di là di quelli definiti nelle IFU come categorie specifiche di pazienti Il filo guida incluso come accessorio del dispositivo non è stato valutato come parte dello studio.	**Giustificazione delle carenze/ Come sono state/ sono affrontate le carenze:** Per affrontare il problema del tempo di emostasi per le procedure diagnostiche e interventistiche da 6 Fr, sono stati eseguiti sul dispositivo Angio-Seal VIP gli studi Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) e SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) (NCT01858636). Per la definizione di tempo di emostasi, lo sponsor ha creato

Primo studio clinico esplorativo sull'uomo pre-commercializzazione dell'Angio-Seal - iterazione originale (HPCD) (8 French)					
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Tipo di studio secondo ISO 14155:** Esplorativo (fattibilità iniziale e sicurezza in fase acuta del dispositivo) **Obiettivo dello studio** Esaminare la fattibilità iniziale e la sicurezza in fase acuta del dispositivo (HPCD) in un piccolo gruppo di pazienti per i quali era indicato un accesso femorale unilaterale per motivi terapeutici o diagnostici.	**Criteri di inclusione** - Età superiore ai 18 anni - In grado di fornire un consenso informato - Clinicamente indicato per interventi invasivi con introduttore da 8 Fr nell'arteria femorale **Criteri di esclusione:** - Allergia ai materiali del dispositivo. - Obesità che comporterebbe un approccio insolito all'arteria femorale (solo fase I). -Malattia sistemica acuta grave o malattia terminale. - Qualsiasi infezione. - Diatesi emorragica. - Compromissione vascolare della gamba da trattare, compresa una precedente amputazione, un intervento chirurgico vascolare periferico, una procedura interventistica, una vasculopatia periferica clinicamente significativa o la presenza di un bruit nell'arteria femorale (Fase I) o una vasculopatia periferica clinicamente significativa, una precedente procedura percutanea sulla gamba interessata nei 7 giorni precedenti l'uso dell'Angio-Seal o una precedente procedura percutanea prima dei 7 giorni precedenti l'uso dell'Angio-Seal in cui vi sia evidenza di ematoma residuo, ecchimosi, massa palpabile o indolenzimento (Fase I estesa). - Gravidanza. - Pazienti con supporto del contropulsatore inotropo o intra-aortico.	**Dati demografici del paziente:** n = 55 pazienti Uomini 37 Donne 18 Fascia di età maschile 42-74 Età media maschile 56,8 Fascia di età femminile 45-72 Età media femminile 61,1 aPTT > 300 secondi 46 aPTT 200-300 secondi 1 aPTT 100-200 secondi 1 aPTT < 100 secondi 6 **Caratteristiche procedurali** Angiografia diagnostica 20 Angioplastica coronarica transluminale percutanea (PTCA) 35	**Risultati di sicurezza/eventi avversi** Emorragia secondaria entro 30 minuti 8 - 2 hanno richiesto la pressione per produrre l'emostasi Emorragia secondaria arrestata > 30 minuti 19 - 8 hanno richiesto la pressione per produrre l'emostasi Ecchimosi 24 Massa palpabile nel sito di venipuntura 7 giorni dopo il posizionamento 9 -Tutti risolti in 30 giorni Ematoma 2 Deambulazione 4 ore dopo il posizionamento 26 Deambulazione > 7 ore 9 1 deambulazione sconosciuta Tempo di deambulazione di 3 pazienti Non applicabile Mancato ancoraggio del dispositivo nel vaso 2 -È stata esercitata una pressione manuale per ottenere l'emostasi Rottura sutura di posizionamento 2 - 1 legata a un errore dell'operatore Sporgenza del collagene dalla cute dopo il posizionamento del dispositivo 1 **Imaging** Tutti gli studi ecografici non sono rilevanti Nessun caso di trombosi		definizioni standardizzate di tempo di emostasi, tempo di deambulazione e trasudazione. Queste definizioni saranno utilizzate in futuro e sono incluse nel PMCF Angio-Seal™ Close Registry vigente. Questo registro include anche la raccolta puntuale dei dati per la deambulazione e il filo guida incluso con l'Angio-Seal™ VIP VCD come accessorio del dispositivo. Il filo guida incluso come accessorio del dispositivo è stato valutato anche nel sondaggio clinico "Rapporto del sondaggio sul filo guida da 0,35 e 0,38"

Primo studio clinico esplorativo sull'uomo pre-commercializzazione dell'Angio-Seal - iterazione originale (HPCD) (8 French)					
	- Procedure di cateterizzazione di emergenza. - Uso di agenti trombolitici nelle 24 ore precedenti, durante o successive alla procedura di cateterizzazione. - Pressione sistolica superiore a 180 in una delle braccia. - Indice caviglia/braccio inferiore a 0,9 in una delle gambe.		intraluminale, stenosi residua in corrispondenza del sito Angio-Seal Cambiamento nello spettro di flusso, ampliamento spettrale notato in alcuni pazienti indicante un flusso leggermente più turbolento, risolto entro 1 settimana di follow-up nella maggior parte dei pazienti; lo sperimentatore non ha tenuto conto di questo dato.		

Tabella 2.6: Primi studi pre-commercializzazione sull'uomo

Primo studio clinico esplorativo sull'uomo pre-commercializzazione dell'Angio-Seal - iterazione originale (HPCD) (6 French)					
Nome dello studio/anno: French Pilot Study 1996 **Iterazione dispositivo:** Dispositivo Angio-Seal 6 Fr, Sherwood Medical Co (dba The Kendall Company, prodotto da Kensey Nash)	**Tipo di studio:** Studio clinico pilota controllato non randomizzato in un unico centro Gruppo di pressione manuale di riferimento utilizzato per la comparazione	**Paese:** Francia **Fasi di follow-up:** 7-14 giorni	**Endpoint dello studio:** Tempo di emostasi, tempo di deambulazione, tempo di dimissione e complicanze (relativi al dispositivo o altro) **Risultati delle prestazioni** Posizionamento riuscito 47/50 (94%) - Interruzione dell'intervento o perdita dell'accesso a causa di difficoltà nell'inserimento dell'introduttore e del localizzatore per arteriotomia durante la sostituzione dell'introduttore o di difficoltà nell'avanzamento del dispositivo attraverso l'introduttore in 2 pazienti - 1 dispositivo non posizionato a causa dell'inserimento del dispositivo nell'introduttore in posizione capovolta. Tempo di emostasi - Immediato (tempo di emostasi = 0) 98% - 30 minuti 87%	**Potenziali carenze:** Mancato utilizzo dei dispositivi da 8 Fr Mancato utilizzo del dispositivo da 6 Fr per la procedura interventistica La definizione di tempo per l'emostasi esiste, ma non è in linea con la definizione corrente Il tempo di deambulazione non è in linea con la definizione corrente Non ci sono stati criteri di esclusione al di là di quelli definiti nelle IFU come categorie specifiche di pazienti Il filo guida incluso come accessorio del	**Giustificazione delle carenze/ Come sono state/ sono affrontate le carenze:** Il dispositivo Angio-Seal 6 French non era commercializzato al momento del presente studio. Per affrontare il problema del tempo di emostasi per le procedure diagnostiche e interventistiche da 6 Fr, sono stati eseguiti sul dispositivo Angio-Seal VIP gli studi Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional

			Tempo di dimissione Posizionamento del dispositivo riuscito nei pazienti nel periodo di formazione 13/16 (81%) - Prima dell'ammissione del paziente allo studio, 16 pazienti erano pazienti durante il periodo di formazione.	dispositivo non è stato valutato come parte dello studio.	Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) e SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) (NCT01858636). Per la definizione di tempo di emostasi, lo sponsor ha creato definizioni standardizzate di tempo di emostasi, tempo di deambulazione e trasudazione. Queste definizioni saranno utilizzate in futuro e sono incluse nel PMCF Angio-SealTM Close Registry vigente. Questo registro comprende anche la raccolta di dati sul tempo di deambulazione e sul filo guida incluso nell'Angio-SealTM VIP VCD come accessorio del dispositivo. Il filo guida incluso come accessorio del dispositivo è stato valutato anche nel sondaggio clinico "Sondaggio clinico 2021"
MDCG 2020-06 Rank: Rank 4 **Pubblicato/ non pubblicato:** Non pubblicato **Tipo di studio secondo ISO 14155:** Esplorativo (fattibilità iniziale e sicurezza in fase acuta del dispositivo) **Obiettivo dello studio** Studio pilota per valutare la fattibilità e la sicurezza in fase acuta del dispositivo (HPCD) in un piccolo gruppo di pazienti per i quali era indicato un accesso femorale unilaterale con dispositivo 6 Fr per motivi diagnostici.	**Criteri di inclusione:** - Età superiore ai 18 anni - In grado e disposto a fornire un consenso informato - Clinicamente indicato per angiografia diagnostica che prevede l'accesso attraverso l'arteria femorale - Il paziente deve essere fisicamente in grado di deambulare per 1 metro o 5 minuti dopo la dimissione dal laboratorio di cateterizzazione, il completamento della procedura di emostasi e l'appropriato riposo a letto, come stabilito dal protocollo, e deve essere disponibile per il follow-up a 7-14 giorni, come stabilito dallo sperimentatore. - Le donne possono partecipare allo studio a condizione che lo sperimentatore abbia accertato	**Dati demografici del paziente:** N = 50 pazienti **Caratteristiche procedurali** - Angiografia diagnostica 50	**Risultati di sicurezza/eventi avversi** Incluso il malfunzionamento del dispositivo: Qualsiasi complicanza, Gruppo AS: 14/200 (7,0%); Gruppo MP (pressione manuale): 2/93 (2,2%); Nessuna complicanza, AS: 186 (93,0%); MP: 91 (97,8%) Escluso il malfunzionamento del dispositivo, AS: 12 (6,0%); MP: 2 (2,2%) Nessuna complicanza, AS: 188 (94,0%); MP: 91 (97,8%) **Complicanze (AS vs MP):** Riparazione vascolare, 1 (0,5%) vs 0 (0%), P=1,000; Emorragia con necessità di trasfusione, 0 (0%) vs 0 (0%) Infezione + ospedale, 0 (0%), entrambi i gruppi Malfunzionamento dispositivo, 2 (1,0%) nel gruppo AS Ematoma (≥6 cm), 1 (0,5%) vs 0 (0%), P=1,000 Ematoma (< 6 cm), 3 (1,5%) vs 0 (0%), P= 0,554 Emorragia tardiva 7 (3,5%) vs 2 (2,2%) P=0,724 CI: 1,6 [0,4-7,7] Pseudoaneurisma		

	che non sono in gravidanza o in allattamento, che sono chirurgicamente sterili, in post-menopausa o che hanno un test di gravidanza negativo. **<u>Criteri di esclusione:</u>** - Allergia nota a uno dei materiali utilizzati nel dispositivo - Evidenza di infezione batterica sistemica o cutanea, compresa l'infezione inguinale - Potenziale coagulopatia come indicato dalla conta piastrinica < 75.000 - Uso di agenti trombolitici sistemici nelle 24 ore precedenti o durante la procedura di cateterizzazione che provocano una concentrazione di fibrinogeno < 100 mg/dl. - Introduttore utilizzato per la procedura invasiva in sede per più di 36 ore - Dimensioni dell'introduttore utilizzato per procedure invasive di dimensioni superiori a 6 Fr - Uso di qualsiasi altro farmaco o dispositivo sperimentale non approvato nei precedenti 30 giorni - Sospetta perforazione a doppia parete nel sito da chiudere con il dispositivo Angio-Seal.		1 (0,5%) vs 0 (0%), P= 1,000 Fistola AV 1 (0,5%) vs 0 (0%), P=1,000 DVT 1 (0,5%) vs 0 (0%), P= 1,000 Nessuna complicanza grave, 199 (99,5%) vs 93 (100%), P= 1,000		

	- Se al termine della procedura si osserva un ematoma palpabile (> 2 cm di diametro), il paziente deve essere escluso dallo studio. - Se vi sono indicazioni di una puntura nell'arteria femorale profonda o alla biforcazione dell'arteria femorale comune, il paziente deve essere escluso dallo studio.				

Tabella 2.7: Studi di conferma pre-commercializzazione

Studi di conferma pre-commercializzazione - iterazione originale (HPCD)					
Studi di conferma 1. **US Phase II (Riferimento: PMA P930038 Volume 4, Pagina VI-32)** 2. **European Phase II (Riferimento: PMA P930038 Volume 4, pagina VI-80)** 3. **Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients (Riferimento: Modifica aggiuntiva: PMA P930038/S029)**			**30 settembre 1996 - Approvazione condizionata di Angio-Seal HPCD da parte della FDA,** **L'approvazione era subordinata alla realizzazione di uno studio successivo alla stessa per esaminare l'incidenza di infezioni e compromissioni vascolari associate all'uso del dispositivo Angio-Seal.** **Le informazioni ecografiche di follow-up devono essere analizzate da un laboratorio di base in cieco per un'interpretazione obiettiva dei dati.**		
Nome dello studio/anno: **US Phase II** **Iterazione dispositivo:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – iterazione originale	**Tipo di studio:** Studio prospettico, randomizzato, controllato	**Paese:** Stati Uniti d'America **Fasi di follow-up:** 2 mesi	**Endpoint dello studio:** **Endpoint di sicurezza:** Tempo di emostasi (rapido o prolungato); emorragia tardiva o trasudazione; ematoma, trombosi, falso aneurisma o fistola arterovenosa; infezione nel sito di venipuntura; reazione allergica al dispositivo; guasto del dispositivo **Endpoint di performance:** Tempo di emostasi (il tempo necessario per	**Potenziali carenze:** Mancato utilizzo del dispositivi da 8 Fr per procedure interventistiche. Mancato utilizzo dei dispositivi da 6 Fr (non commercializzati fino al 1999) La definizione di Tempo per l'emostasi è inclusa	**Giustificazione delle carenze/Come sono state/ sono affrontate le carenze:** Il dispositivo Angio-Seal 6 French non era commercializzato al momento di questo studio. Per affrontare il problema del tempo di emostasi per le procedure diagnostiche e interventistiche da 6 Fr, sono stati eseguiti sul dispositivo Angio-Seal VIP gli studi Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or

			arrestare l'emorragia provocata dalla puntura), tempo di compressione (il tempo in cui è stata esercitata la pressione manuale per produrre l'emostasi) **Risultati delle prestazioni:** - Tempo medio per l'emostasi Gruppo Angio-Seal: 2,5±9,2 min in media - Gruppo di controllo: 16,2±12,6 min (p < 0,0001) **Tempo di compressione:** - Gruppo Angio-Seal: 2,5±9,2 min in media - Gruppo di controllo: 20±12,6 min (p < 0,0001) - 5 minuti dopo la rimozione dell'introduttore, 86,1% pazienti del gruppo Angio-Seal, mentre solo il 6,5% dei pazienti del gruppo di controllo ha ottenuto l'emostasi	ma non è in linea con la nostra definizione corrente. Il tempo di deambulazione non è stato definito o registrato. **Criteri di esclusione:** Sono stati esclusi i pazienti di età superiore a 80 anni Pazienti esclusi in caso di posizionamento dell'introduttore per > 36 ore, che non rientrano nell'elenco attuale delle categorie di pazienti specifiche. Il filo guida incluso come accessorio del dispositivo non è stato valutato come parte dello studio.	Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) e SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) (NCT01858636). Per affrontare la definizione di tempo di emostasi, lo sponsor ha creato una definizione standardizzata di tempo di emostasi, tempo di deambulazione e trasudazione. Queste definizioni saranno utilizzate in futuro e sono incluse nel PMCF Angio-Seal™ Close Registry vigente. Questo registro include anche la raccolta puntuale dei dati per la deambulazione e il filo guida incluso con l'Angio-Seal™ VIP VCD come accessorio del dispositivo. Nel sondaggio clinico è stato valutato anche il filo guida incluso come accessorio del dispositivo
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Tipo di studio secondo ISO 14155:** Conferma **Obiettivo dello studio** Gli studi clinici di fase II sono stati progettati per studiare la sicurezza e l'efficacia dell'Angio-Seal in un	**Criteri di inclusione:** - Soggetti di sesso maschile e femminile di età superiore a 18 anni e inferiore a 80 anni - Ai pazienti è stato richiesto il consenso informato scritto Clinicamente indicato per una procedura invasiva che preveda l'accesso attraverso una puntura 8 Fr o più piccola nell'arteria femorale **Criteri di esclusione:** - Allergia nota a uno dei materiali utilizzati nel dispositivo - Grave malattia sistemica acuta non	**Dati demografici del paziente:** N = 311 **Caratteristiche procedurali:** Angio-Seal (gruppo di dispositivi) 157 pazienti. Pressione manuale (gruppo di controllo) 154	**Risultati di sicurezza/eventi avversi** Tassi di complicanze - Gruppo Angio-Seal: 17,8% - Gruppo di controllo: 22,2 (p=0,334) Tassi di complicanze non emorragiche: - Gruppo Angio-Seal: 8.9% - Gruppo di controllo: 19,6 (p=0,011) La complicanza più frequente è stata l'emorragia nel gruppo Angio-Seal, mentre nel gruppo di controllo il tempo di compressione è stato lungo (≥ 30 minuti). Tuttavia, la gravità delle complicanze era simile in entrambi i gruppi.		

numero maggiore di pazienti in un massimo di 12 centri sperimentali. Gli studi clinici di fase II hanno confrontato l'Angio-Seal con l'attuale standard di trattamento per l'emostasi delle punture arteriose, che consiste nell'applicazione di una pressione manuale al sito di venipuntura. L'efficacia è stata valutata in due categorie: tempo di emostasi e tempo di compressione. La sicurezza del dispositivo è stata valutata esaminando le singole complicanze e il tasso di complicanze complessivo.	cardiaca o malattia terminale - Evidenza di infezione batterica sistemica o cutanea, compresa l'infezione inguinale Possibile diatesi emorragica come indicato dalla conta piastrinica < 125.000; i pazienti in terapia anticoagulante sono stati esclusi se il tempo di protrombina (PT) era > 15 secondi (eparina e ASA ammessi). - Vasculopatia periferica clinicamente significativa dell'arteria proposta, come indicato di seguito: a. Pulsazioni assenti in entrambi i piedi b. Bruit femorale c. Claudicazione d. Precedente chirurgia vascolare sull'arteria femorale e. Indice caviglia/braccio inferiore a 0,9 - Precedente accesso arterioso (a scopo diagnostico o terapeutico, utilizzando l'arteria proposta) nei 7 giorni precedenti se l'ecografia duplex del sito è anomala - Donne in età fertile - Supporto per contropulsatore inotropo o a palloncino - Uso di agenti trombolitici nelle 24 ore precedenti o durante la procedura di cateterizzazione o l'anamnesi di trombolisi recente (entro 7 giorni) e fibrinogeno < 100 mg/d/dl il giorno dello studio - Pressione sistolica al basale superiore a 180 mm Hg in una delle due braccia				

	- Introduttore utilizzato per interventi invasivi in posizione per più di 36 ore				
Nome dello studio/anno: **European Phase II** **Iterazione dispositivo:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – iterazione originale	**Tipo di studio:** Studio prospettico controllato randomizzato	**Paese:** **Europa** **Fasi di follow-up:** - 2 mesi dopo il posizionamento - 90 giorni a discrezione dello sperimentatore	**Endpoint dello studio:** Tempo di emostasi, incidenza di eventuali complicanze nel sito inguinale come emorragie, ematomi, ecchimosi o altre anomalie; individuazione visiva del tappo di collagene e dell'ancora tramite ultrasuoni **Risultati delle prestazioni:** Tempo medio di emostasi più breve nel gruppo Angio-Seal (1,13 min) rispetto al gruppo con pressione manuale (7,51 min) - Deambulazione: 42/55 pazienti del gruppo Angio-Seal (76%) hanno deambulato entro quattro ore, mentre nel gruppo con pressione manuale solo 1/52 pazienti ha deambulato entro sei ore. È stata associata solo una complicanza lieve alla deambulazione precoce (< 6 ore)	**Potenziali carenze:** Mancato utilizzo dei dispositivi da 6 Fr (non commercializzati fino al 1999) La definizione di Tempo per l'emostasi è inclusa ma non è in linea con la nostra definizione corrente. È stato registrato il tempo necessario per la deambulazione, ma non è stato definito chiaramente. **Criteri di esclusione:** Sono stati esclusi i pazienti di età superiore a 80 anni Pazienti esclusi in caso di posizionamento dell'introduttore per > 36 ore, che non rientrano nell'elenco attuale delle categorie di pazienti specifiche. Il filo guida incluso come accessorio del dispositivo non è stato valutato come parte dello studio.	**Giustificazione delle carenze/Come sono state/ sono affrontate le carenze:** Per affrontare il problema del tempo di emostasi per le procedure diagnostiche e interventistiche da 6 Fr, sono stati eseguiti sul dispositivo Angio-Seal VIP gli studi Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) e SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) (NCT01858636). Per affrontare la definizione di tempo di emostasi, lo sponsor ha creato una definizione standardizzata di tempo di emostasi, tempo di deambulazione e trasudazione. Queste definizioni saranno utilizzate in futuro e sono incluse nel PMCF Angio-Seal™ Close Registry vigente. Questo registro include anche il filo guida incluso con l'Angio-Seal™ VIP VCD come accessorio del dispositivo. Nel sondaggio clinico è stato valutato anche il filo guida incluso come accessorio del dispositivo
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Tipo di studio secondo ISO 14155:** Conferma **Obiettivo dello studio** L'obiettivo dello studio è valutare l'efficacia e la sicurezza dell'Angio-Seal rispetto all'attuale standard di cura per	**Criteri di inclusione:** - Soggetti di sesso maschile e femminile di età superiore a 18 anni e inferiore a 80 anni - Ai pazienti è stato richiesto il consenso informato scritto Clinicamente indicato per una procedura invasiva che preveda l'accesso attraverso una puntura 8 Fr o più piccola nell'arteria femorale	**Dati demografici del paziente:** N = 107 **Caratteristiche della procedura:** Angio-Seal (gruppo di dispositivi) 55 pazienti; Pressione manuale (gruppo di controllo) 52 pazienti Dettagli della procedura **Gruppo Angio-Seal (n=55):**	**Risultati di sicurezza/eventi avversi:** - Complicanze riportate in 14 pazienti/107 pazienti in totale: 12 nel gruppo Angio-Seal (12/55, 21,8%); 2 nel gruppo con pressione manuale (2/52, 3,8%) - Gli autori hanno dichiarato che le complicanze riportate sono onnicomprensive e non sono suddivise in eventi avversi o guasti e sostituzioni del dispositivo. - Tutte le complicazioni in entrambi i gruppi sono state prevalentemente		

l'emostasi della puntura, che consiste nell'applicazione di una compressione manuale al sito di venipuntura. La sicurezza del dispositivo è stata valutata esaminando le prestazioni del dispositivo rispetto a quelle della compressione manuale e valutando eventuali complicanze individuali e complessive.	**Criteri di esclusione:** - Allergia nota a uno dei materiali utilizzati nel dispositivo - Grave malattia sistemica acuta non cardiaca o malattia terminale - Evidenza di infezione batterica sistemica o cutanea, compresa l'infezione inguinale Possibile diatesi emorragica come indicato dalla conta piastrinica < 125.000; i pazienti in terapia anticoagulante sono stati esclusi se il tempo di protrombina (PT) era > 15 secondi (eparina e ASA ammessi). - Vasculopatia periferica clinicamente significativa dell'arteria proposta, come indicato di seguito: a. Pulsazioni assenti in entrambi i piedi b. Bruit femorale c. Claudicazione d. Precedente chirurgia vascolare sull'arteria femorale e. Indice caviglia/braccio inferiore a 0,9 - Precedente accesso arterioso (a scopo diagnostico o terapeutico, utilizzando l'arteria proposta) nei 7 giorni precedenti se l'ecografia duplex del sito è anomala - Donne in età fertile - Supporto per contropulsatore inotropo o a palloncino	Procedura diagnostica, 33; procedura terapeutica, 22; **Gruppo pressione manuale (n=52):** Procedura diagnostica, 28; procedura terapeutica, 24;	lievi e nessuna ha richiesto un intervento, una correzione chirurgica o una trasfusione di sangue. - Il caso II-MAAS-78 in cui il tubo di compattazione è stato lasciato in posizione per 7 giorni è stato chiaramente una mancata osservanza delle istruzioni per l'uso. Inoltre, i due pazienti che hanno avuto un'emorragia al momento del posizionamento del dispositivo, II-MAAS-89 e II-MAAS-103, potrebbero non essere considerati complicanze, poiché l'emorragia al momento del posizionamento è prevista in alcuni pazienti (nell'analisi dell'efficacia si tiene conto del tempo di emorragia, inteso come tempo di emostasi).		

	- Uso di agenti trombolitici nelle 24 ore precedenti o durante la procedura di cateterizzazione o l'anamnesi di trombolisi recente (entro 7 giorni) e fibrinogeno < 100 mg/d/dl il giorno dello studio - Pressione sistolica al basale superiore a 180 mm Hg in una delle due braccia - Introduttore utilizzato per interventi invasivi in posizione per più di 36 ore				
Nome dello studio/anno: **Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients** **Studio STS in risposta a PMA 5 luglio 2001 – Lettera di approvazione FDA PMA P930038/S029** ***Sono state apportate modifiche alla progettazione del dispositivo che hanno reso necessario uno studio di conferma sulla piattaforma STS.*** ***5 luglio 2001 – Lettera di approvazione FDA PMA P930038/S029 - La modifica STS è stata approvata dall'FDA - L'FDA ha chiesto di studiare le informazioni***	**Tipo di studio:** Studio clinico prospettico multicentrico, controllato nel tempo, non randomizzato	**Paese:** Stati Uniti d'America **Fasi di follow-up:** 7-14 giorni	**Endpoint dello studio:** tasso di complicanze gravi, tempo di deambulazione, tempo di dimissione **Risultati delle prestazioni:**	**Potenziali carenze:** Solo 6 Fr Solo diagnosi Il tempo di emostasi definito come "il tempo trascorso tra la rimozione dell'introduttore e il momento in cui è stata osservata per la prima volta l'emostasi" non è in linea con la definizione corrente. Il tempo di deambulazione è stato definito come "il tempo trascorso tra il posizionamento del dispositivo (o la rimozione dell'introduttore nel gruppo MP (pressione manuale)) e la deambulazione dei pazienti per 5 minuti o 100 passi" e non è in linea con la definizione corrente.	**Giustificazione delle carenze/Come sono state/ sono affrontate le carenze:** Lo studio ha incluso solo il dispositivo 6 Fr, secondo il piano di studio, come indagine fondamentale per introdurre il dispositivo Angio-Seal 6 Fr sul mercato. Lo studio S019 è uno studio complementare allo studio 8Fr Angio-Seal Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients Study (IDE G940136, PMA 930038/S1) che rileva gli stessi dati nei soggetti trattati con il dispositivo 8 Fr durante l'angiografia diagnostica rispetto alla compressione manuale. I dati raccolti relativi alla categoria di pazienti erano specifici per i pazienti sottoposti a valutazione diagnostica; tuttavia, è stato inavvertitamente incluso un soggetto sottoposto a procedura interventistica. La sicurezza e l'efficacia dell'Angio-Seal™ VCD sono state valutate dopo questo studio sulle procedure interventistiche. Inoltre, il PMCF Angio-Seal™ Close Registry

pertinenti alla modifica o al cambiamento richiesto e apprese sul dispositivo da studi in corso o completati che possono ragionevolmente influire sulla valutazione della sicurezza e dell'efficacia dello stesso o che possono ragionevolmente influire sulla dichiarazione di controindicazioni, avvertenze, precauzioni e reazioni avverse nella bozza di etichettatura. Limitato agli studi sponsorizzati dal richiedente				Il filo guida incluso come accessorio del dispositivo non è stato valutato come parte dello studio. **Criteri di esclusione:** I pazienti con un introduttore di accesso per una procedura invasiva che è rimasto in sede per più di 36 ore non sono in linea con l'attuale precauzione elencata nelle IFU "Se l'introduttore procedurale viene lasciato in posizione per più di 8 ore, prima di inserire il dispositivo Angio-Seal è necessario prendere in considerazione l'uso di una profilassi antibiotica". Il follow-up è di 14 giorni	vigente ammette i soggetti sottoposti a procedure diagnostiche, interventistiche o entrambe. Per definire il tempo di emostasi e il tempo di deambulazione (definito come il tempo, in minuti, che intercorre tra la fine della procedura e il momento in cui il paziente può deambulare) lo sponsor ha creato definizioni standardizzate di tempo di emostasi (definito come il tempo, in minuti, che intercorre tra la rimozione dell'introduttore procedurale e la prima cessazione osservata del sanguinamento arterioso/pulsatile (escluso il trasudamento, che è definito come una quantità inferiore a una (1) garza satura di 10x10 cm nel sito di accesso) nei soggetti che non richiedono un ulteriore intervento), tempo di deambulazione (la deambulazione è definita come la capacità del paziente di alzarsi dal letto e di compiere dieci (10) passi senza ausilio, ovvero di camminare dal letto d'ospedale fino al bagno) e trasudamento (definito come una quantità inferiore a una (1) garza satura di 10x10 cm nel sito di accesso). Queste definizioni saranno utilizzate in futuro e sono incluse nel PMCF Angio-SealTM Close Registry vigente. Questo registro comprende anche la raccolta di dati sul filo guida incluso nell'Angio-SealTM VIP VCD come accessorio del dispositivo, che non sono stati raccolti nello studio Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients (S019). Nel sondaggio clinico è stato valutato anche il filo guida incluso come accessorio del dispositivo
MDCG 2020-06 Rank: Rank 4 **Tipo di studio secondo ISO 14155:** Studio di conferma **Obiettivo dello studio:** L'obiettivo primario dello studio era quello di determinare se il dispositivo Angio-Seal (A-S) 6F fosse sicuro ed efficace per la chiusura della puntura arteriosa dopo l'angiografia diagnostica (DA). Inoltre, lo studio ha cercato	**Criteri di inclusione:** - Età minima 18 anni - Consenso informato firmato - Clinicamente indicato per una procedura di angiografia diagnostica - L'introduttore inserito nell'arteria femorale per l'intervento diagnostico è massimo 6 Fr - Il paziente deve essere fisicamente in grado di camminare per 30 metri o cinque minuti subito dopo la procedura di emostasi - Il paziente deve poter essere	**Dati demografici del paziente:** **Caratteristiche procedurali:** Centodue (102) pazienti sono stati ammessi e randomizzati nel gruppo di controllo MP (pressione manuale) nello studio 8F Angio-Seal Early Ambulation nel 1996 (2 pazienti sono stati esclusi dopo la randomizzazione e prima della rimozione dell'introduttore). Dei 100 pazienti MP (pressione manuale) rimanenti, 7 avevano introduttori > 6 Fr; pertanto, 93 pazienti	**Risultati di sicurezza/eventi avversi:**		

di dimostrare che i pazienti DA (angiografia diagnostica) potevano essere accompagnati in sicurezza a 30-60 minuti dall'applicazione del dispositivo AS e che il tasso di complicanze non sarebbe aumentato in modo significativo in questo gruppo di pazienti DA (angiografia diagnostica) che si spostavano precocemente rispetto a un gruppo di controllo di riferimento con trattamento a pressione manuale (MP) che si spostava in un intervallo di tempo successivo (4-6 ore dopo la rimozione dell'introduttore). Le misure secondarie comprendevano anche un confronto del tempo medio di dimissione tra il gruppo AS e una stima puntuale derivata dai dati di riferimento di dimissione del gruppo MP (pressione manuale).	dimesso dall'ospedale già 1-3 ore dopo il posizionamento del dispositivo - Il paziente dovrà essere disponibile per una visita di follow-up in ufficio 7-14 giorni dopo la procedura per essere valutato da uno sperimentatore o da personale qualificato Criteri di esclusione - Accesso venoso femorale concomitante nella stessa gamba - Paziente sottoposto a intervento cardiaco - Il paziente non deve essere fisicamente in grado di spostarsi dal lettino della procedura entro dieci minuti dalla rimozione dell'introduttore - Allergia nota a uno dei materiali utilizzati nel dispositivo - Grave malattia sistemica acuta non cardiaca o malattia terminale. - Evidenza di infezione batterica sistemica o cutanea, compresa l'infezione inguinale - Potenziale coagulopatia come indicato dalla conta piastrinica < 75.000/pl - Tempo di coagulazione attivato (ACT) 2.200 secondi (applicabile solo se il paziente riceve eparina durante la procedura) Uso di agenti trombolitici nelle 24 ore precedenti la	MP (pressione manuale) erano disponibili per il confronto con il gruppo AS 6 Fr. Nello studio 6F Angio-Seal, 280 pazienti sono stati ammessi e trattati con il dispositivo AS 6 F tra il 26 gennaio e il 29 aprile 1999; nessun paziente è stato randomizzato. Dei 280, 80 pazienti durante il periodo di formazione non sono stati considerati parte del campione dello studio cardine. Pertanto, sono stati ammessi 200 pazienti nello studio cardine ed è stato tentato il posizionamento del dispositivo 6 Fr. Il posizionamento del dispositivo è stato abbandonato in 2 pazienti dello studio cardine a causa dell'impossibilità di posizionare l'introduttore o dell'incapacità del dispositivo di uscire correttamente dalla punta dello stesso. Pertanto, 198 di questi pazienti sono stati disponibili per l'analisi dell'efficacia (tempo di emostasi [TTH], tempo di deambulazione (TIA) o tempo di dimissione [TTD]) rispetto ai dati MP (pressione manuale).			In base alla richiesta del PMA, la finestra di follow-up abbreviata è stata utilizzata per individuare eventuali complicanze che potrebbero essere sfuggite a causa della dimissione precoce, ma che si sarebbero probabilmente risolte entro 14-30 giorni dall'intervento. Il PMCF Angio-Seal™ Close Registry vigente include un follow-up post-procedura di 30 giorni (+ 7 giorni).

	procedura di cateterizzazione che causa una concentrazione di fibrinogeno < 100 mg/dl. - Ricezione di agenti trombolitici durante la procedura diagnostica - Ricezione di antiaggreganti piastrinici (es. clopidogrel, ticlopidina, inibitori GP IIb/IIIa) o terapia anticoagulante (ad eccezione dell'aspirina). - Uso di un supporto intra-aortico per il contropulsatore attraverso il sito di venipuntura da utilizzare. La misura dell'introduttore utilizzato per la procedura diagnostica è superiore a 6 Fr. - Introduttore utilizzato per interventi diagnostici in sede per > 36 ore. - Uso di qualsiasi altro farmaco o dispositivo sperimentale negli ultimi 30 giorni. - Presenza di un ematoma palpabile al termine della procedura diagnostica - Pazienti in gravidanza o in allattamento L'angiogramma post-procedura dimostra una delle seguenti controindicazioni al posizionamento del dispositivo: • la puntura è stata effettuata nell'arteria femorale profonda o alla biforcazione dell'arteria femorale comune.				

	• ingresso dalla parete laterale • aderenza alla parete posteriore • vaso aterosclerotico • malattia nella regione dell'arteriotomia • tortuosità vascolare • diametro dell'arteria femorale inferiore a 4 mm • qualsiasi altra condizione che potrebbe comportare difficoltà nel raggiungimento del posizionamento corretto.				

Studi clinici post-commercializzazione

Sono stati completati molti studi per supportare l'uso sicuro ed efficace di Angio-Seal™ VIP.

La tabella seguente include due studi post-commercializzazione eseguiti con Angio-Seal™ VIP.

Tabella 2.8: Studi di conferma post-commercializzazione su Angio-Seal VIP VCD

Studi di conferma post-commercializzazione su Angio-Seal VIP VCD					
Nome dello studio/anno: Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) 2012	**Tipo di studio:** **Studio post-commercializzazione, in un unico centro**	**Paese:** Germania **Fasi di follow-up:** 30 giorni dopo la procedura	**Endpoint dello studio:** **Endpoint primari:** - Caratteristiche e prestazioni di posizionamento del dispositivo - Eventi avversi (complicanze vascolari) fino a 30 giorni dopo la procedura su pazienti che sono stati sottoposti a procedure diagnostiche e/o interventistiche - Endpoint secondari - Tempo di emostasi (TTH) - Tasso di complicanze vascolari lievi - Risultati delle prestazioni	**Potenziali carenze** Solo 6 Fr Il tempo di emostasi è stato definito come il tempo trascorso dal posizionamento del dispositivo (taglio della sutura) alla completa cessazione dell'emorragia arteriosa, suddiviso come emostasi in meno di 1 minuto, 1-5 minuti o più di 5 minuti. Nessun tempo per la deambulazione Nessun filo guida	**Giustificazione delle carenze/Come sono state/sono affrontate le carenze:** Lo studio CP0901 ha acquisito solo dati sull'iterazione 6 Fr del dispositivo. Da allora, sono stati condotti altri studi sull'iterazione 8 Fr o sono state incluse sia l'iterazione 6 Fr che 8 Fr del dispositivo. Il PMCF Angio-Seal™ Close Registry vigente raccoglie dati sia sugli Angio-Seal™ VIP VCD 6 Fr e 8 Fr quando utilizzati in procedure diagnostiche, interventistiche o in entrambe. Lo studio non ha riportato i dati sul tempo di

Studi di conferma post-commercializzazione su Angio-Seal VIP VCD					
			- Posizionamento del dispositivo completata al 100% (49/49) - Emostasi mediante dispositivo 100% (49/49) - Tempo di emostasi raggiunto in 1 minuto o meno in tutti i casi	**Inclusione:** Deve essere effettuata tramite un accesso arterioso femorale retrogrado	deambulazione; tuttavia, Lucatelli 2017 e Martin 2008 forniscono prove cliniche sufficienti a sostegno di questo beneficio clinico. Il PMCF Angio-Seal™ Close Registry vigente raccoglie i dati sul tempo di emostasi e sul tempo di deambulazione per gli Angio-Seal™ VIP VCD 6 Fr e 8 Fr quando utilizzati in procedure diagnostiche, interventistiche o entrambe. Per affrontare la definizione di tempo di emostasi, lo sponsor ha creato una definizione standardizzata di tempo di emostasi, tempo di deambulazione e trasudazione. Queste definizioni saranno utilizzate in futuro e sono incluse nel PMCF Angio-Seal™ Close Registry vigente. Questo registro include anche la raccolta dei dati in tempo per la deambulazione e il filo guida incluso con l'Angio-SealTM VIP VCD come accessorio del dispositivo, che non sono stati raccolti nello studio SEAL PM. Il filo guida incluso come accessorio del dispositivo è stato valutato anche nel sondaggio clinico "0,035" e nel sondaggio clinico sul filo guida 0,038"

Studi di conferma post-commercializzazione su Angio-Seal VIP VCD					
Iterazione dispositivo: Angio-Seal™ VIP VCD					Giustificazione dell'esclusione dell'accesso anterogrado. L'accesso retrogrado è l'approccio più comune. In questa fase dello sviluppo del dispositivo, le potenziali complicanze procedurali potrebbero aver contaminato i dati sugli endpoint di sicurezza acquisiti specificamente per il dispositivo.
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Tipo di studio secondo ISO 14155:** Conferma	**Criteri di inclusione:** Il paziente è sottoposto a una procedura diagnostica e/o interventistica endovascolare attraverso un accesso arterioso femorale retrogrado Il paziente è maggiorenne Il paziente ha fornito il consenso informato scritto per la partecipazione prima della procedura Il paziente è disposto a sottoporsi a tutte le procedure dello studio e a rispettare i requisiti di raccolta dei dati e di follow-up **Criteri di esclusione:** Il paziente non è in grado di fornire il consenso informato scritto Il paziente non è in grado o non è disposto a rispettare i requisiti per la raccolta dei dati e il follow-up	**Dati demografici del paziente:** N = 49 pazienti Età media 68,5 anni Età al basale (anni) 68,5 ± 11,7 (49) (42,1, 89,4) Uomo 57,1% (28/49) BMI 28,6 kg/m^2 Storia di -Diabete 42,9% (21/49) - Ipertensione 81,6% (40/49) - Infarto miocardico acuto 6,1% (3/49) - Ipercolesterolemia 34,7% (17/49) - Fumo 28,6% (14/49) - Coronaropatia nota 44,9% (22/49) CVA/TIA 6,1% (3/49) Condizioni di ipercoagulabilità 0,0% (0/49) - Disturbi emorragici 0,0% (0/49) - Malattia vascolare periferica significativa, compresa claudicazione 4,1% (2/49) - Chirurgia vascolare periferica 0,0% (0/49) - Precedente accesso percutaneo femorale omolaterale 36,7% (18/49) Dispositivo	**Risultati di sicurezza/eventi avversi:** - 3 complicanze vascolari gravi (6,1%) - 1 complicanza vascolare lieve (1%) probabilmente correlata al dispositivo in studio **Definizioni** **Complicanze vascolari gravi:** - Lesioni vascolari che richiedono riparazione per via chirurgica, angioplastica - Compressione ecoguidata - Iniezione di trombina o altri mezzi - Lesione nervosa permanente (non risolta dopo 30 giorni dalla procedura) correlata al sito di accesso (o lesione nervosa correlata al sito di accesso che richiede un intervento) - Emorragia correlata al sito di accesso che richiede una trasfusione - Nuova ischemia dell'arto inferiore omolaterale che richiede un intervento chirurgico - Emorragia retroperitoneale	**Obiettivo dello studio:** L'obiettivo di questo studio è stato quello di valutare le prestazioni del posizionamento del dispositivo AngioSeal™ e gli eventi avversi fino a 30 giorni dopo la procedura in pazienti sottoposti a procedure endovascolari. Lo scopo di questo studio clinico è di valutare le caratteristiche e le prestazioni di posizionamento del dispositivo, nonché gli eventi avversi (complicanze vascolari) del dispositivo SJM AngioSeal™ VIP 6 French che utilizza il collagene SJM	

Studi di conferma post-commercializzazione su Angio-Seal VIP VCD					
	Pazienti in gravidanza o in allattamento Il paziente non può partecipare a un altro studio clinico che abbia un potenziale impatto sull'emostasi (farmaceutica/dispositivo/omeopatica) I pazienti che inizialmente corrispondevano ai criteri di selezione e che in seguito sono stati ritenuti non idonei all'uso del dispositivo prima, durante o dopo la procedura diagnostica e/o interventistica, a causa dell'anatomia del paziente o di circostanze legate alla procedura, sono stati designati come "Non trattati" nello studio secondo il piano di sperimentazione clinica. I pazienti designati come "Non trattati" non sono stati sottoposti al follow-up relativo a questo studio. I dati provenienti da questi pazienti non vengono inclusi nel resto dei dati clinici. Il set di dati dell'analisi primaria si è basato su tutti i pazienti che hanno firmato il consenso informato, che hanno soddisfatto i criteri di selezione e a cui è stato posizionato un dispositivo VIP.	di chiusura per puntura arteriosa utilizzato 16,7% (3/18) - Altri dati anamnestici significativi 4,1% (2/49) **Caratteristiche procedurali:** Tipo di procedura - Diagnostica 61,2% (30/49) - Intervento 12 (24,5%) - Entrambi 7 (14,3%) Durata della procedura (min) 28,5 ± 22,8 (3, 99) (49) Puntura della gamba (destra) 93,9% (46/49) Dimensioni finali dell'introduttore: - 6 Fr 100% (49/49) - Dispositivo 6F VIP 100% (49/49) Preparazione/posizionamento del VIP in conformità alle IFU 100% (49/49)	- Infezione generalizzata che richiede un ricovero prolungato e/o un trattamento con antibiotici per via endovenosa Come complicanza vascolare lieve si definisce quanto segue: -Emorragia del sito di accesso che richiede ≥ 30 minuti di compressione manuale per ottenere nuovamente l'emostasi - Ematoma omolaterale > 10 cm - Pseudoaneurisma omolaterale senza intervento - Fistola arterovenosa omolaterale - Vena profonda omolaterale - Trombosi - Infezione del sito di accesso locale senza ricovero prolungato		
Nome dello studio/anno: SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device	**Tipo di studio:** Studio multicentrico post-commercializzazione, Caratterizzazione degli esiti clinici dell'Angio-Seal™ con collagene prodotto da SJM	**Paese** Germania Paesi Bassi **Fasi di follow-up:** 30 giorni	**Endpoint dello studio:** **Endpoint primario di sicurezza:** Complicanze vascolari gravi correlate al dispositivo o alla procedura dall'impianto a 30 giorni dopo la procedura	**Potenziali carenze:** La definizione di tempo di emostasi "Tempo trascorso dal posizionamento del dispositivo (taglio della sutura) alla	**Giustificazione delle carenze/Come sono state/sono affrontate le carenze:** I criteri di esclusione erano molto limitati e quindi non sono state identificate potenziali carenze relative alla categoria di pazienti specifici

Studi di conferma post-commercializzazione su Angio-Seal VIP VCD					
CV-13-008-EU-VC NCT01858636 2013			**Endpoint primario di efficacia:** - Percentuale di interventi che raggiungono l'emostasi entro 5 minuti dal posizionamento del dispositivo **Risultati delle prestazioni:** - 98,6% (210/213) Dispositivi posizionati correttamente - 99,1% (210/212) Emostasi per dispositivo - 2±0,3 (210) Tempo di emostasi per dispositivo (min) - 98,6% (210/213) Emostasi entro 5 minuti - Posizionamento del dispositivo completata 98,6% (210/213) - Emostasi mediante dispositivo 99,1% (210/212) - Tempo di emostasi per dispositivo (min) 0,2 ± 0,3 (210) (0, 3) - Emostasi entro 5 minuti 98,6% (210/213)	completa cessazione dell'emorragia arteriosa" esiste, ma non è in linea con la definizione corrente Tempo di deambulazione non definito o registrato Il filo guida incluso come accessorio del dispositivo non è stato valutato come parte dello studio.	(per IFU). Per affrontare la definizione di tempo di emostasi, lo sponsor ha creato una definizione standardizzata di tempo di emostasi, tempo di deambulazione e trasudazione. Queste definizioni saranno utilizzate in futuro e sono incluse nel PMCF Angio-Seal™ Close Registry vigente. Questo registro comprende anche la raccolta di dati sul tempo di deambulazione e sul filo guida in dotazione con l'Angio-Seal™ VIP VCD come accessorio del dispositivo, che non sono stati raccolti nello studio SEAL PM. Lo studio non ha riportato i dati sul tempo di deambulazione; tuttavia, Lucatelli 2017 e Martin 2008 forniscono prove cliniche sufficienti a sostegno di questo beneficio clinico. Il PMCF Angio-Seal™ Close Registry vigente raccoglie i dati sul tempo di emostasi e sul tempo di deambulazione per gli Angio-Seal™ VIP VCD 6 Fr e 8 Fr quando utilizzati in procedure diagnostiche, interventistiche o entrambe. Il filo guida incluso come accessorio del dispositivo è stato valutato anche nel sondaggio clinico: Report del sondaggio clinico sui fili guida da 0,035 e 0,038 pollici
Iterazione dispositivo: Angio-Seal™ VIP VCD					

Studi di conferma post-commercializzazione su Angio-Seal VIP VCD					
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2	**Criteri di inclusione:** Il soggetto richiede la chiusura della puntura dell'arteria femorale risultante dalla procedura di accesso arterioso. Soggetto di età ≥ 18 anni. Il soggetto è disposto a fornire un consenso informato scritto prima dell'uso del dispositivo in studio. Il soggetto è disposto e in grado di rispettare i requisiti di raccolta e follow-up dei dati. **Criteri di esclusione** Il soggetto partecipa a un'altra sperimentazione clinica che ha un potenziale impatto sull'emostasi. Il soggetto presenta un'infezione inguinale attiva o un'infezione sistemica. Il soggetto è stato sottoposto a una procedura di accesso vascolare sulla stessa gamba nei precedenti 90 giorni. Il soggetto è stato precedentemente ammesso allo studio. (Per i soggetti sottoposti a più interventi in un arco di tempo di 90 giorni, solo la procedura iniziale può costituire un'ammissione allo studio).	**Dati demografici del paziente:** 235 pazienti ammessi Età (anni) 66,6 ± 11,11 (211) (32, 88) Genere (maschile) 68,7% (145/211) Altezza (cm) 172,2 ± 9,1 (211) (146, 205) Peso (kg) 84,2 ± 15,2 (211) (51, 130) Indice di massa corporea (kg/m2) 28,3 ± 4,2 (211) (18,7, 42,2) Superficie corporea (m^2) 1,97 ± 0,2 (211) (1,44 2,7) Diabete 26,1% (55/211) Ipertensione 76,3% (161/211) Ipercolesterolemia 59,2% (125/211) Fumo 15,2% (32/211) Patologia coronarica nota 55,5% (117/211) Condizioni di ipercoagulabilità 26,5% (56/211) Disturbo emorragico 0% (0/211) Vasculopatia periferica clinicamente significativa, compresa claudicazione 4,7% (10/211) Chirurgia vascolare periferica 0,9% (2/211) Infarto miocardico acuto 14,7% (31/211) CVA/TIA 4,7% (10/211) Precedente accesso femorale percutaneo omolaterale (> 90 giorni prima) 16,6% (35/211) Complicanze note* 2,9% (1/35) Altra anamnesi significativa** 55,9% (118/211) ** Complicanze note: il numero di complicanze procedurali*	**Risultati di sicurezza/eventi avversi:** - 2,8% (6/211) pazienti con evento vascolare grave - Infezioni batteriche 2/211 (0,9%), 1 correlata al dispositivo - Emorragia VASC 3/211 (1,4%), 1 correlata al dispositivo - Pseudoaneurisma VASC 2/211 (0,9%), 2 correlati al dispositivo - Endpoint primari totali accertati 6/211 (2,8%), 2 correlati al dispositivo **Eventi avversi associati alla procedura** - Dolore addominale 1/211 (0,5%) - Angina pectoris 1/211 (0,5%) - Aneurisma aortico 1/211 (0,5%) - Stenosi della valvola aortica 3/211 (1,4%) - Fibrillazione atriale 3/211 (1,4%) - Infezioni batteriche 3/211 (1,4%) - Cardiomiopatia 1/211 (0,5%) - Coronaropatia 4/211 (1,9%) - Funzione ventricolare sinistra (LV) ridotta 1/211 (0,5%) - Chirurgia cardiaca elettiva 1/211 (0,5%) - Ematuria 1/211 (0,5%) - Emorragia intracerebrale 1/211 (0,5%) - Ictus ischemico 1/211 (0,5%) - Infarto miocardico 1/211 (0,5%) - Sindrome di disfunzione del nodo sinusale 1/211 (0,5%) - Tachicardia ventricolare prolungata 1/211 (0,5%)		

Studi di conferma post-commercializzazione su Angio-Seal VIP VCD					
		riportate durante precedenti procedure di accesso percutaneo femorale omolaterale (> 90 giorni prima) ** *Altri dati anamnestici riportati frequentemente al basale, secondo quanto riferito dal sito, includevano fibrillazione atriale, infarto del miocardio, insufficienza renale, procedura di stent, procedura CABG, aritmia cardiaca e condizioni delle valvole cardiache.* 213 posizionamenti dei dispositivi **<u>Caratteristiche procedurali:</u>** - Diagnostica 72,3% (154/213) Tipo di procedura: Intervento 5,6% (12/213) - Tipo di procedura: Diagnostica e intervento 22,1% (47/213) - Dimensioni del dispositivo: 6 Fr 93% (198/213) - Dimensioni del dispositivo: 8 Fr 7% (15/213) - Puntura gamba (destra) 89,2% (190/213) - Puntura gamba (sinistra) 10,8% (23/213) - Durata della procedura (min) 28 ± 20,7 (213) (1, 125) - Punture multiple nella stessa gamba 8% (17/213) - Misura finale dell'introduttore procedurale: 5 Fr 22,5% (48/213)	- Tachicardia 1/211 (0,5%) - Infezione delle vie urinarie 1/211 (0,5%) - Emorragia VASC 4/211 (1,9%) - Ematoma VASC 4/211 (1,9%) - Pseudoaneurisma VASC 4/211 (1,9%) - Dissezione vascolare 1/211 (0,5%) **<u>Definizioni Complicanze vascolari gravi</u>** Complicanze del sito di accesso: - Ematoma di dimensioni > 10 cm che richiede un intervento chirurgico o percutaneo - Emorragia grave che richiede una trasfusione di ≥ 2 unità di sangue o che richiede un intervento chirurgico o percutaneo - Dolore che richiede un ricovero prolungato per più di 24 ore o un nuovo ricovero, o un intervento percutaneo o chirurgico - Infezione che richiede un ricovero prolungato per più di 24 ore o un nuovo ricovero o un trattamento con antibiotici per via endovenosa - Fistola A/V che richiede un intervento medico (percutaneo o chirurgico) - Pseudoaneurisma che richiede un intervento medico (percutaneo o chirurgico) Ischemia degli arti inferiori che richiede un intervento chirurgico o medico o che comporta lesioni/compromissioni permanenti. Emorragia retroperitoneale che richiede		

Studi di conferma post-commercializzazione su Angio-Seal VIP VCD					
		- Misura finale dell'introduttore procedurale: 6 Fr 70,9% (151/213) - Misura finale dell'introduttore procedurale: 7 Fr 0,5% (1/213) - Misura finale dell'introduttore procedurale: 8 Fr 6,1% (13/213) - ACT prima della rimozione dell'introduttore (sec) 295,3 ± 150,3 (22) (100, 635)	un intervento (percutaneo o chirurgico)		
Tipo di studio secondo ISO 14155: Conferma					
Obiettivo dello studio Lo scopo dello studio è quello di caratterizzare gli esiti clinici di Angio-Seal™ con collagene prodotto da SJM.					

La tabella seguente descrive gli studi sugli animali post-commercializzazione eseguiti sul dispositivo Angio-Seal™ Evolution.

Tabella 2.9: Test funzionali post-commercializzazione sugli animali

Test funzionali post-commercializzazione sugli animali					
Nome dello studio/anno: Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #9001467575 2008	**Tipo di studio:** Studio sugli animali **Obiettivo dello studio** Documentare la risposta dei tessuti e la degradazione del materiale nei primi momenti di utilizzo dei dispositivi Angio-Seal più recenti e confrontarli con la chiusura manuale tradizionale. **Specie/Dettagli aggiuntivi** Suina (2) Un sito di accesso per ciascun suino è stato chiuso utilizzando un dispositivo 6F Angio-Seal™ Evolution dopo aver sostituito il kit introduttore con un introduttore e un dilatatore 6F Angio-Seal™ VIP	**Endpoint dello studio:** Risposta dei tessuti, degradazione dei materiali, corretta pervietà dei vasi, guarigione ottimale, infiammazione vascolare	**Conclusioni:** - Non sono stati riscontrati cambiamenti avversi in nessuno dei siti valutati: pervietà adeguata del vaso, guarigione ottimale e assenza di infiammazione vascolare - I siti di accesso arterioso sono stati trattati con neointima organizzato e completo nel sito di venipuntura - Non sono state rilevate differenze apprezzabili tra i siti di controllo e di test a 93 giorni (l'emosiderina perivascolare residua era assente o minima e la fibrosi era da minima a lieve) -L'impianto St. Jude Medical (SJM) Angio-Seal Evolution Vascular Closure Device in un sito di accesso vascolare, seguito da un periodo di osservazione di 93 giorni, non ha mostrato cambiamenti avversi né differenze qualitative apprezzabili tra i vasi trattati e quelli compressi manualmente	**Potenziali carenze:** - Studio che ha utilizzato solo dispositivi 6 Fr - Modello animale di una singola specie - Mancato utilizzo dell'intero dispositivo Angio-Seal VIP **Giustificazione delle carenze** - La sperimentazione preclinica di materiali vascolari di recente sviluppo in situ in modelli animali è una prassi comune - Le differenze cliniche previste tra 6 Fr e 8 Fr sono trascurabili	**Come sono state/sono risolte le carenze:** Animal Study at APS #90017642 e Acute Animal Study at APS #90018838 includono dispositivi da 8 Fr.
Iterazione dispositivo: Angio-Seal™ Evolution Angio-Seal™ VIP sheath and dilator					

MDCG 2020-06 Rank: Rank 11, Studio sugli animali **Tipo di studio secondo ISO 14155:** **NON APPLICABILE**					
Nome dello studio/anno: Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 2008	**Tipo di studio:** Studio sugli animali **Obiettivo dello studio** Valutare il posizionamento del collagene rispetto ai gruppi di controllo e le osservazioni sul posizionamento, come ad esempio le forze per il posizionamento dei dispositivi. **Specie/Dettagli aggiuntivi** Suina (6)	**Endpoint dello studio:** Valutazione del posizionamento del collagene, osservazioni sul posizionamento del dispositivo (forze necessarie per il posizionamento del dispositivo), emostasi, tempo di emostasi	**Conclusioni:** - In questo studio non si è verificata alcuna attivazione del meccanismo di rilascio della sutura sui dispositivi di test o di controllo. È stato notato che un dispositivo di controllo FW aveva una forza elevata, ma il meccanismo di rilascio della sutura non si è attivato - Tutti e 6 i dispositivi FW presentavano collagene che ha portato al posizionamento finale al di sopra della cute e ha avuto un effetto dimpling. Tutti i dispositivi NFW e VIP non presentavano collagene visibile al di sopra del livello cutaneo - 2 dei 12 dispositivi NFW hanno richiesto 4 e 5 minuti di compressione manuale. Tutti i dispositivi FW hanno avuto un'emostasi immediata. Un dispositivo VIP ha richiesto 2,5 minuti di compressione manuale - L'altezza media del collagene per i dispositivi FW posizionati nell'arteria era di 10,03 mm. L'altezza media del collagene VIP era di 7,17 mm e i dispositivi NFW erano in media di 6,96 mm. Si tratta dell'altezza del collagene dall'estremità	**Potenziali carenze:** - La definizione di "emostasi" nello studio è "la cessazione della portata di sangue prodotta dall'arteriotomia". - La definizione di "tempo di emostasi" è il tempo che intercorre tra il posizionamento del dispositivo e il momento in cui si ottiene l'emostasi. - Modello animale a specie singola - Le arterie suine hanno uno spessore di circa 0,5 mm, ovvero la metà dello spessore delle arterie umane. **Giustificazione delle carenze** 1.Le arterie suine sono molto complesse, poiché hanno uno spessore di circa 0,5 mm, pari a circa la metà dello spessore delle arterie umane. Il modello suino è un modello complicato per i dispositivi di chiusura perché il tessuto presenta una maggiore componente muscolare rispetto a quello umano e le arterie si lacerano più facilmente rispetto alle arterie umane. Anche le arterie femorali si abbassano, quindi l'angolo di inserimento dell'introduttore è spesso basso. In un posizionamento Hi Ho,	**Come sono state/sono risolte le carenze:** 1.Non si tratta di dati clinici per XXX e non è necessario risolvere questa carenza

			superiore dell'arteria al nodo. - Durante il taglio si è notato che tutto il collagene era inserito direttamente sulla parete arteriosa, ad eccezione di un dispositivo NFW 6 F che presentava tessuto muscolare (misurato a 2,8 mm) tra il collagene e l'arteria con conseguente ematoma, e di un dispositivo FW 6 F che presentava tessuto tra l'ancora e il collagene, ma la misurazione non è stata registrata - Durante il taglio delle arterie sono stati riscontrati 3 ematomi: 1 nel gruppo di dispositivi NFW da 6 Fr e 2 in quello da 8 Fr - Nel gruppo NFW 8 F sono state rilevate 4 lacerazioni dell'arteria, due delle quali erano posizionamenti Hi Ho (l'ancora era per metà all'interno e per metà all'esterno della parete arteriosa)	metà dell'ancora si trova all'interno del vaso e metà al di sopra a causa della lacerazione.	
<u>Iterazione dispositivo:</u> Angio-Seal™ Evolution / P1076 collagen; Angio-Seal™ VIP **<u>MDCG 2020-06 Rank:</u>** Rank 11, Studio sugli animali **<u>Tipo di studio secondo ISO 14155:</u>** **<u>NON APPLICABILE</u>**					

Nome dello studio/anno:	**Tipo di studio:**	**Endpoint dello studio:**	**Conclusioni:**	**Potenziali carenze:**	**Come sono state/sono risolte le carenze:**
Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 2008	Studio sugli animali **Obiettivo dello studio** Valutare il dispositivo Evolution Vascular Closure nel modello suino e confermare i risultati precedentemente acquisiti nel modello tissutale in vitro. Abbiamo confrontato il dispositivo Evolution con collagene P1076 e il dispositivo Angio Seal VIP Emostasi e tempo di emostasi **Specie/Dettagli aggiuntivi** Suina (2/Fino a 4 posizionamenti per animale) 4 dispositivi di test Evolution 8F sono stati posizionati su 4 soggetti sperimentali VIP 8F	Valutazione del posizionamento del collagene, osservazioni sul posizionamento del dispositivo (forze necessarie per il posizionamento del dispositivo), emostasi, tempo di emostasi	- Sono stati completati 8 posizionamenti in 2 animali. - 4 dispositivi di test Evolution 8F sono stati posizionati su 4 soggetti sperimentali VIP 8F - 2 di 4 dispositivi VIP hanno richiesto la compressione manuale - Durante il taglio si è notato che tutto il collagene era inserito direttamente sulla parete arteriosa, ad eccezione di un VIP 8F che presentava tessuto muscolare (misurato in 2-3 mm) tra il collagene e l'arteria, rendendo necessaria una compressione manuale - Durante il taglio delle arterie è stato notato 1 ematoma. Questo si è verificato nel dispositivo 8F Evolution, che è stato posizionato sottocute nel tessuto - Non è stato osservato alcun posizionamento Hi Ho nel gruppo di test o in quello di controllo. Nel gruppo EVO 8F sono state osservate 2 lacerazioni dell'arteria. Nel gruppo VIP 8F sono state osservate 3 lacerazioni dell'arteria	1. Solo su dispositivi 8 Fr 2. La definizione di "emostasi" nello studio è "la cessazione della portata di sangue prodotta dall'arteriotomia". 3. La definizione di "tempo di emostasi" è il tempo che intercorre tra il posizionamento del dispositivo e il momento in cui si ottiene l'emostasi. 4. Modello animale a specie singola - Le arterie suine hanno uno spessore di circa 0,5 mm, ovvero la metà dello spessore delle arterie umane. **Giustificazione delle carenze** - Le arterie suine sono molto complesse, poiché hanno uno spessore di circa 0,5 mm, pari a circa la metà dello spessore delle arterie umane. Il modello suino è un modello complicato per i dispositivi di chiusura perché il tessuto presenta una maggiore componente muscolare rispetto a quello umano e le arterie si lacerano più facilmente rispetto alle arterie umane. Anche le arterie femorali si abbassano, quindi l'angolo di inserimento dell'introduttore è spesso basso. In un posizionamento Hi Ho, metà dell'ancora si trova all'interno del vaso e metà al di sopra a causa della lacerazione.	Gli studi Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #9001467575 e Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 includono dispositivi 6 Fr

Iterazione dispositivo: Angio-Seal™ Evolution / P1076 collagen; Angio-Seal™ VIP **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 11, Studio sugli animali **Tipo di studio secondo ISO 14155:** **NON APPLI-CABILE**	

Follow-up clinico post-commercializzazione

Terumo Medical Corporation raccoglie continuamente informazioni sul dispositivo dopo la sua commercializzazione per dimostrarne la sicurezza e le prestazioni a lungo termine. Terumo sta attualmente conducendo un'indagine clinica post-commercializzazione. Sono stati eseguiti due sondaggi clinici di alta qualità per documentare il feedback relativo all'uso di Angio-Seal™ VIP.

La tabella seguente riassume le attività di follow-up clinico post-commercializzazione sull'Angio-Seal™ VIP VCD:

Tabella 2.10: Attività di follow-up clinico post-commercializzazione sull'Angio-Seal™ VIP VCD

Attività di follow-up clinico post-commercializzazione sull'Angio-Seal VIP VCD			
Nome dell'attività 20210293 – AngioSeal™ VIP Vascular Closure System Clinical Survey Report (2020) **Iterazione dispositivo:** Angio-Seal™ VIP VCD **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 4 – Sondaggio di alta qualità **Tipo di studio secondo ISO 14155:** Non applicabile	**Tipo di studio:** Sondaggio clinico di alta qualità **Obiettivo dello studio** Lo scopo di questo report è quello di documentare il feedback prospettico relativo all'uso dell'Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (AS VIP VCD) distribuito sul mercato dell'Unione Europea. Questa operazione è stata eseguita sotto forma di sondaggio clinico e completata dai medici dopo l'utilizzo del dispositivo in un caso di procedura. Il feedback include risultati tecnici, prestazioni cliniche e sicurezza relativi alle prestazioni del dispositivo. Questa valutazione del dispositivo viene eseguita per supportare la presentazione del dispositivo AS VIP VCD secondo il Regolamento Europeo sui Dispositivi Medici (EU MDR 2017/745) per dimostrare ulteriormente la sicurezza e l'efficacia dell'uso previsto del prodotto e documentare ulteriormente l'evidenza clinica sufficiente per AS VIP VCD secondo MDCG 2020-6 (Guidance on sufficient clinical evidence for legacy devices). I sondaggi clinici di alta qualità sono identificati nell'appendice	**Tipo di procedura:** - Coronarica - Periferica - Viscerale - Periferica/ coronarica - Viscerale/ periferico - Coronarica/altro - Altro (neurologia, TAVR, ictus, trombectomia per ictus, stent carotideo, MAV, neurointerventistica, emorragia del ramo profondo, diagnostica strutturale e cerebrale) **Dispositivi inclusi** - 6Fr Angio-Seal™ VIP VCD OUS/610132 - 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD OUS/610133 - 6Fr Angio-Seal™ VIP VCD US/610130 - 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD US/610131	Valutazioni dei dispositivi in scala 1-5 - Proposte del sondaggio **Criteri di accettazione** • Le valutazioni da 3 a 5 sono considerate favorevoli • Tutte le proposte devono avere ≥ 80% di feedback positivi **Risultati** • Nessuna proposta di sondaggio ha ricevuto più del 20% di risposte negative Non sono stati inoltrati reclami contro il prodotto **Risultati** Sebbene siano stati completati in totale 138 sondaggi, come discusso nella Deviazione 4 della Sezione 4, sei sondaggi sono stati esclusi e quindi sono stati considerati validi per questa valutazione 132 sondaggi (90 6Fr Angio-Seal™ VIP VCD e 42 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD). **Conclusioni** Nessuna proposta del sondaggio ha ricevuto più del 20% di risposte sfavorevoli ed è stata considerata accettabile secondo il protocollo. Pertanto, sulla base dei criteri di accettazione definiti nel protocollo e del feedback dei medici basato sulle valutazioni e sui commenti registrati durante le indagini, l'Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device ha dimostrato pienamente di garantire un uso sicuro ed efficace.

Attività di follow-up clinico post-commercializzazione sull'Angio-Seal VIP VCD			
	III della MDCG 2020-6 come un metodo aggiuntivo per dimostrare un'evidenza clinica sufficiente per un dispositivo legacy ai sensi del Regolamento europeo relativo ai dispositivi medici 2017/745. 138 casi 88 medici unici con > 5 anni di esperienza 95 sondaggi completati per 6 Fr Angio-Seal ™ VIP e 43 per 8 Fr Angio-Seal ™ VIP VCD	**Caratteristiche del medico partecipante** - Chirurgo endovascolare e neurovascolare operativo - Cardiologo interventista - Neurologo interventista - Neuroradiologo interventista - Radiologo interventista - Neurochirurgo - Chirurgo vascolare - Radiologo neurointerventista	

Tabella 2.11 Attività di follow-up clinico post-commercializzazione pianificate/in corso su Angio-Seal VIP

Nome dello studio/anno:	**Tipo di studio:**	**Paese**	**Endpoint dello studio:**	**Potenziali carenze**	**Come sono state/sono risolte le carenze:**
Angio-Seal™ Close Post-Market Clinical Investigation of the Angio-Seal™ VIP VCD: A Prospective, Multi-Center, Observational Study in Europe NCT0533525 CIP # T139E4 **Studio in corso/ ammissione di partecipanti** **Iterazione dispositivo: Angio-Seal™ VIP VCD**	Studio osservazionale prospettico, multicentrico, osservazionale, post-commercializzazione	Germania, Francia, Paesi Bassi **Fasi di follow-up:** 30 + 7 giorni dopo la procedura **Durata** Primo paziente ammesso: Settembre 2022 Ultimo paziente ammesso: Dicembre 2022 Ultimo contatto dell'ultimo paziente: luglio 2023	**Endpoint primari:** Endpoint composito di sicurezza ed efficacia: emostasi del sito di puntura dell'Angio-Seal™ VIP VCD e assenza di complicanze gravi dell'arto del sito di accesso entro 6 ore dalla procedura, dove: L'emostasi del sito di venipuntura è definita come: - Cessazione dell'emorragia arteriosa (escluso il trasudamento) ottenuta nel laboratorio interventistico in soggetti che non necessitano di interventi aggiuntivi nel sito di accesso, compresa la compressione manuale. Le complicanze gravi attribuibili all'Angio-Seal™ VIP VCD sono definite come segue: -Emorragia correlata al sito di accesso (BARC tipo 2, 3 o 5, dopo il posizionamento di Angio-Seal™ VIP VCD, secondo la classificazione del Bleeding Academic Research Consortium (BARC)) -Ematoma del sito di venipuntura femorale > 6		

			-Pseudoaneurismi che richiedono un intervento -Fistole arterovenose del sito di accesso femorale -Infezione del sito di accesso che richiede ricovero -Embolia (dovuta alla frattura dell'ancora) -Trombosi nel sito di venipuntura (dovuta al deposito di un tappo di collagene nell'arteria) -Reazione allergica ai componenti dell'Angio-Seal™ VIP VCD -Reazione al corpo estraneo -Infiammazione ed edema **Endpoint secondari** 1. Assenza di complicazioni lievi nel sito di accesso all'arto interessato entro 6 ore dalla procedura. Le complicanze lievi sono definite come: -Ematoma del sito di venipuntura femorale < 6 cm -Infezione del sito di accesso che non richiede ricovero -Pseudoaneurisma che non richiede intervento - Risposta vasovagale 2. Assenza di complicazioni gravi e lievi nel sito di accesso all'arto interessato dopo 6 ore e fino a 30 giorni dalla procedura. 3. Tempo di emostasi (TTH): definito come il tempo, in minuti, trascorso tra la rimozione dell'introduttore procedurale e la prima cessazione osservata dell'emorragia arteriosa/ pulsatile (escluso il trasudamento) nei soggetti che non necessitano di un intervento aggiuntivo nel laboratorio interventistico 4. Tempo di deambulazione (TTA): definito come il tempo, in minuti, che intercorre tra la fine della procedura e il momento in cui il paziente è in grado di deambulare (per deambulazione si intende quando il paziente è in grado di alzarsi dal letto e di compiere		

			dieci (10) passi senza ausilio, ovvero quando il paziente cammina dal letto d'ospedale al bagno) 5. Valutazione della qualità della vita (EQ-5D) 6. Usabilità di Angio-Seal™ VIP VCD **Risultati delle prestazioni**		
MDCG 2020-06 Rank: **Rank 3** **Tipo di studio secondo ISO 14155:** Esplorativo (Angio-Seal ™ VIP VCD) **Obiettivo dello studio** Valutare la sicurezza e l'efficacia dell'Angio-Seal™ VIP VCD in pazienti sottoposti a procedure endovascolari tramite accesso femorale in ambiente reale. Angio-Seal™ VIP VCD è un dispositivo medico indicato per la chiusura e la riduzione del tempo di emostasi nel sito di venipuntura dell'arteria femorale in pazienti sottoposti a procedure angiografiche diagnostiche o interventistiche (diametro minimo dell'arteria di 4 mm).	**Criteri di inclusione:** 1) Soggetto di età ≥ 18 anni 2) Il soggetto è disposto e in grado di completare i requisiti di follow-up 3) Il soggetto ha la capacità mentale (ovvero non richiede l'uso di un legale rappresentante) di firmare il modulo di consenso informato (ICF) dello studio 4) Paziente sottoposto a procedura endovascolare diagnostica o interventistica compatibile con l'uso di Angio-Seal ™ VIP VCD 5) Sito di venipuntura situato in corrispondenza dell'arteria femorale (ovvero tra il legamento inguinale e la biforcazione delle arterie femorale superficiale e femorale profonda) 6) Angio-Seal™ VIP VCD posizionato secondo le istruzioni per l'uso da un operatore qualificato **Criteri di esclusione:** Uso di Angio-Seal™ VIP VCD su siti di venipuntura diversi dall'arteria femorale • Ripuntura dell'arteria femorale entro 90 giorni nello stesso sito di accesso • Diametro del lume dell'arteria femorale comune < 4 mm • Pazienti affetti da vasculopatia periferica clinicamente significativa in corrispondenza del sito di venipuntura (restringimento luminale > 40% entro 5 mm dal sito di venipuntura)	**Dati demografici del paziente:** *Da descrivere al completamento del registro* **Caratteristiche della procedura:** *Da descrivere al completamento del registro* Pianificazione su 230 soggetti ammessi sottoposti a procedure diagnostiche o interventistiche endovascolari in cui è stato utilizzato Angio-Seal™ VIP VCD	**Risultati di sicurezza/ eventi avversi:**	**Giustificazione delle carenze:**	

	• Sito di venipuntura in corrispondenza o distalmente alla biforcazione dell'arteria femorale superficiale e dell'arteria femorale profonda • Sito di venipuntura prossimale al legamento inguinale • Introduttore procedurale inserito attraverso l'arteria femorale superficiale nell'arteria femorale profonda • Punture femorali multiple • Puntura nota o sospetta della parete femorale posteriore • Uso di introduttori > 8 Fr o di dispositivi per un 8 Fr Angio-Seal™ VIP VCD o uso di introduttori > 6 Fr o di dispositivi per un 6 Fr Angio-Seal™ VIP VCD • Qualsiasi condizione che renderebbe inappropriato l'uso di Angio-Seal ™ VIP VCD (come da IFU e a discrezione degli sperimentatori)				

1.4.3 Background clinico del dispositivo

L'Angio-Seal™ VIP VCD ha una comprovata esperienza clinica in termini di sicurezza e prestazioni. Angio-Seal™ VIP VCD è sul mercato da oltre 17 anni e pertanto è un prodotto in uso già da tempo.

1.4.4 Prove cliniche a supporto del marchio CE

L'approvazione Angio-Seal™ si basa su studi preclinici e clinici. Gli studi hanno dimostrato che:

- Angio-Seal™ VIP VCD riduce il tempo necessario per arrestare l'emorragia (emostasi).
- Angio-Seal™ VIP VCD riduce il tempo necessario per recuperare la capacità di camminare (deambulazione). Gli effetti collaterali indesiderati si verificano per circa il 5,2% delle volte.
- 5.000 pazienti hanno manifestato effetti collaterali indesiderati.

1.4.5 Sicurezza e prestazioni

Angio-Seal™ VIP VCD prevede un tempo più breve per arrestare l'emorragia (emostasi) nel sito della procedura rispetto alla pressione manuale. Angio-Seal™ VIP VCD riduce il tempo necessario per recuperare la capacità di camminare (deambulazione) rispetto alla pressione manuale. Angio-Seal™ VIP VCD e la pressione manuale presentano rischi simili. I benefici clinici derivanti dall'uso di Angio-Seal™ VIP VCD sono superiori ai rischi. Il medico ha valutato i rischi e ha deciso che questo dispositivo è adatto alla procedura. Consultare la Sezione 2.1 per informazioni sulla categoria di pazienti. In caso di patologie esistenti, consultare il proprio medico.

Sono stati condotti 2 studi clinici post-commercializzazione per Angio-Seal™. I 2 studi hanno incluso uno studio del 2012 su 49 pazienti e uno studio del 2013 su 235 pazienti. Questi studi hanno confermato la sicurezza e l'efficacia di Angio-Seal™. Questi studi hanno inoltre confermato che Angio-Seal™ funziona come previsto.

Terumo Medical Corporation ha continuato a raccogliere dati post-commercializzazione sul dispositivo per dimostrarne la sicurezza e le prestazioni a lungo termine. Terumo ha svolto uno studio clinico di follow-up post-commercializzazione. Questo studio ha raccolto ulteriori informazioni per la sicurezza e le prestazioni del dispositivo Angio-Seal™. Inoltre, è stato eseguito un sondaggio tra i medici per raccogliere informazioni sul filo guida utilizzato con l'unità del dispositivo, in particolare sul tipo di filo guida utilizzato durante la procedura.

1.5 Possibili alternative terapeutiche

La pressione manuale è il metodo standard per arrestare l'emorragia. Si tratta dell'uso di una pressione manuale esterna, da parte di un membro del personale ospedaliero, sul foro dell'arteria. Esistono anche dispositivi meccanici per arrestare il sanguinamento. Una terapia alternativa, come la compressione manuale o meccanica, viene utilizzata quando non vengono soddisfatte le condizioni per un utilizzo sicuro di Angio-Seal™ VIP VCD.

Quando si prendono in considerazione altri trattamenti, contattare il proprio medico per conoscere la propria anamnesi.

1.6 Profilo utente e formazione suggeriti

Il medico è stato formato da Terumo Medical Corporation per l'uso di questo dispositivo (programma Angio-Seal™).

2.0 BIBLIOGRAFIA

Pubblicazioni di background clinico

1. Arunothayaraj S, Palmer S, Whitbourn R, et al. The Art of the Seal. J Am Coll Cardiol Intv. 2021 Jun, 14 (11) e117–e118. https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.12.043
2. E Kim, BG Sebastiao, A Lee, S Ande, J Shankar. Safety and effectiveness of vascular closure devices in interventional radiological procedures. Interventional neuroradiology: journal of peritherapeutic neuroradiology, surgical procedures and related neurosciences. 2022. :#pages#
3. F Frenzel, P Fries, R Shayesteh-Kheslat, A Buecker, A Massmann. Single Angio-Seal vascular closure device for transfemoral access exceeding 8F. Journal of cardiology. 2020. 76:#pages#
4. G Zenunaj, L Traina, P Acciarri, M Mucignat, S Scian, F Alesiani, R Serra, V Gasbarro. Superficial Femoral Artery Access for Infrainguinal Antegrade Endovascular Interventions in the Hostile Groin: A Prospective Randomized Study. Annals of vascular surgery. 2022. :#pages#
5. Kreutz, Rolf P., et al. "Femoral artery closure devices vs manual compression during cardiac catheterization and percutaneous coronary intervention." Journal of the Society for Cardiovascular Angiography & Interventions (2022): 100370.
6. LE Jones, KH Yang, RW Feldtman, PV Uceda, CA Ferrara, JM Caruso, JL Richmond, SS Ahn. Safety and Efficacy of Arterial Closure Devices in an Office-Based Angiosuite. Annals of vascular surgery. 2018. 51:#pages#
7. N Ito, K Hishikari, H Hikita, A Takahashi, T Yonetsu, T Sasano. Images of angioscopy and intravascular ultrasound for dislodged Angio-Seal VIP vascular closure device. Cardiovascular intervention and therapeutics. 2022. 37:#pages#
8. M. Shukor, et al. "Managing Unintentional Iatrogenic Triple Lumen Central Venous Catheter (TLCVC) Arterial Puncture."The Interventionalist Journal 1.2 (2021): 12-18.
9. PS Dhillon, N McConachie, R Lenthall, S Nair, W Izzath. Use of 8Fr angio-seal for closure of femoral arteriotomy following use of 8Fr and 9Fr sheaths in patients undergoing mechanical thrombectomy for acute ischaemic stroke. Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia. 2021. 88:#pages#
10. Shah, Aakash, et al. "Complete percutaneous decannulation from femoral venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. "JTCVS techniques 6 (2021): 75-81.

11. Woźniak, Witold, and Piotr Ciostek. "Infectious arteritis of the femoral artery as a cause of recurrent hemorrhage after endovascular treatment of thrombosed popliteal artery aneurysm." Acta Angiologica 26.3 (2020): 113-117.

12. Su SF, Chang MY, Wu MS, Liao YC. Safety and efficacy of using vascular closure devices for hemostasis on sheath removal after a transfemoral artery percutaneous coronary intervention. Jpn J Nurs Sci. 2019 Apr;16(2):172-183. doi: 10.1111/jjns.12221. Epub 2018 Jul 25.

3.0 CRONOLOGIA DELLE REVISIONI

Numero di revisione SSCP	Data di rilascio	Descrizione delle modifiche	Revisione convalidata dall'Organismo notificato
SSCP-AS-2022 - Revisione 1	9 maggio 2023	Prima edizione, previa certificazione MDR CE	X Sì Lingua di convalida: Inglese ☐ No (applicabile solo per dispositivi impiantabili di classe IIa o alcuni dispositivi IIb (MDR, articolo 52 (4), secondo paragrafo) per i quali l'SSCP non è ancora convalidato dall'ON) ☐ Altro (specificare):
SSCP-AS-2023 - Revisione 1	15 febbraio 2024	Aggiornato per il periodo compreso tra il 1° gennaio 2018 e il 30 aprile 2023	☐ Sì Lingua di convalida: Inglese ☐ No (applicabile solo per dispositivi impiantabili di classe IIa o alcuni dispositivi IIb (MDR, articolo 52 (4), secondo paragrafo) per i quali l'SSCP non è ancora convalidato dall'ON) **X** Altro (specificare): Questa versione è stata aggiornata e non è stata richiesta l'invio a NSAI in base alla comunicazione. La versione successiva (SSCP-AS-2024) sarà presentata all'NSAI e convalidata.

안전성 및 임상 성능 요약

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device

제조사	Terumo Medical Corporation 265 Davidson Ave, Suite 320 Somerset, NJ 08873 USA
제조사 SRN	US-MF-000019594
기본 UDI-DI	38970AS6S
EMDN 번호	C90010302-콜라겐 기반 지혈 시스템
기기 등급	3등급
기기가 최초로 CE 인증을 받은 연도	1999
EU 대표	Terumo Europe, N.V. lnterleuvenlaan 40, 3001 Leuven 벨기에 SRN: BE-AR-000001433
통지 기관	NSAI CE 0050

목차

1.0 환자를 위한 요약 정보 4
1.1 기기 사용 목적 5
1.1.1 사용 목적 5
1.1.2 적응증 및 대상 환자 그룹 5
1.1.3 금기사항 6
1.2 기기 설명 6
1.2.1 기기 설명 6
1.2.2 원자재 및 구성품 7
1.2.3 기기와 함께 사용하도록 설계된 부속품 8
1.3 위험 및 경고 8
1.3.1 위험 요소 8
1.3.2 경고 및 주의 사항 9
1.3.3 현장 안전 시정 조치 9
1.4 임상 평가 및 시판 후 임상 추적관찰 10
1.4.1 동물 실험 데이터 요약 10
1.4.2 시판 전 및 시판 후 임상 조사 데이터 요약 10
1.4.3 기기의 임상 배경 48
1.4.4 CE 인증을 뒷받침하는 임상 증거 48
1.4.5 안전성 및 성능 48
1.5 가능한 치료 대안 49
1.6 권장 사용자 프로필 및 교육 49
2.0 참고문헌 50
3.0 개정 이력 52

이 안전성 및 임상 성능 요약(SSCP)은 Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device(VCD)의 안전성 및 임상 성능의 주요 측면에 대한 업데이트된 요약 정보를 공개하기 위한 것입니다.

환자용 기기의 안전성 및 임상 성능에 대한 요약은 **섹션 1.0**에 나와 있습니다.

1.0 환자를 위한 요약 정보

아래에 제시된 정보는 환자 또는 비전문가를 위한 것입니다. 의료 전문가를 위해 준비된 기기 안전성 및 임상 성능에 대한 보다 광범위한 요약은 본 문서의 **섹션 1.0** 에서 확인할 수 있습니다.

이 SSCP는 의학적 질환의 치료에 대한 일반적인 조언을 제공하기 위한 것이 아닙니다. 건강 상태나 현재 상황에서의 기기 사용에 대해 궁금한 점이 있는 경우 의료 전문가에게 연락하십시오.

본 SSCP는 임플란트 카드 또는 기기의 안전한 사용에 관한 정보를 제공하기 위한 사용 설명서를 대체하지 않습니다.

제조사	Terumo Medical Corporation 265 Davidson Ave, Suite 320 Somerset, NJ 08873 USA
제조사 SRN	US-MF-000019594
기본 UDI-DI	38970AS6S
EMDN 번호	C90010302-콜라겐 기반 지혈 시스템
기기 등급	3등급
기기가 최초로 CE 인증을 받은 연도	1999
EU 대표	Terumo Europe, N.V. lnterleuvenlaan 40, 3001 Leuven 벨기에 SRN: BE-AR-000001433
통지 기관	NSAI CE 0050

1.1 기기 사용 목적

1.1.1 사용 목적

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device는 서혜부의 동맥 구멍(총대퇴동맥 천자)에서 출혈을 멈추는 데(지혈) 사용되는 기기입니다.

1.1.2 적응증 및 대상 환자 그룹

적응증

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device는 총대퇴동맥의 구멍을 봉합하는 데 사용하도록 승인되었으며 시술 후 환자가 더 빨리 걸어 다닐 수 있도록(보행) 도움을 줍니다.

대상 환자 모집단

이 기기는 총대퇴동맥에 구멍이 있는 18세 이상의 환자에게 사용하기 위한 것입니다.

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device는 다음 환자군을 대상으로 시험되지 않았습니다:

- 쇠고기 제품에 알레르기가 있는 환자.
- 신체의 면역 체계가 신체를 잘못 공격하는(자가 면역 질환) 질환이 있는 것으로 알려진 환자.
- 혈액 희석제(치료용 혈전용해제)를 투여 중인 환자.
- 동맥에 장치(스텐트 또는 혈관이식편)를 통해 구멍을 뚫은 환자.
- 고혈압(조절되지 않는 고혈압, 수축기 혈압 180mm Hg 이상) 환자.
- 출혈 위험이 높은 환자. 출혈 장애(혈소판 감소증, 혈소판기능저하증, 폰빌레브란트병)가 있거나 혈액에 철분이 적은(빈혈) 환자.
- 18세 미만이거나 동맥이 작은 환자.
- 임신 중이거나 모유 수유 중인 환자.
- 혈압 문제(발목-상완 지수(ABI) 0.9 미만)가 있는 환자.
- 혈당 문제(조절되지 않는 당뇨병)가 있는 환자.
- 시술 부위에 출혈(혈종, 동정맥루 또는 가성 동맥류)이 있는 환자
- 쇼크(정맥내 약물 또는 기계적 지지가 필요한 혈류역학적 불안정성)를 경험하는 환자.

- 신장 또는 간 질환이 있는 환자.
- 다른 건강 문제(동반 질환)가 있는 환자.
- 특정 인종 또는 배경(민족)의 환자.
- 최근 72 시간 이내에 심장 마비(심근경색)를 겪은 환자.

1.1.3 금기사항

없음.

1.2 기기 설명

1.2.1 기기 설명

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device는 총대퇴동맥의 구멍을 봉합하는 데 사용되는 의료기기입니다. 이 기기는 플라스틱과 동물 조직 조각(콜라겐)을 사용하여 씰과 같은 샌드위치를 만드는 방식으로 봉합합니다. 조각들은 봉합사로 함께 고정됩니다. 아래 **그림 2.1 및 그림 2.2**를 참조하십시오.

그림 1.1 동맥 천자를 봉합하는 Angio-Seal™ VIP VCD

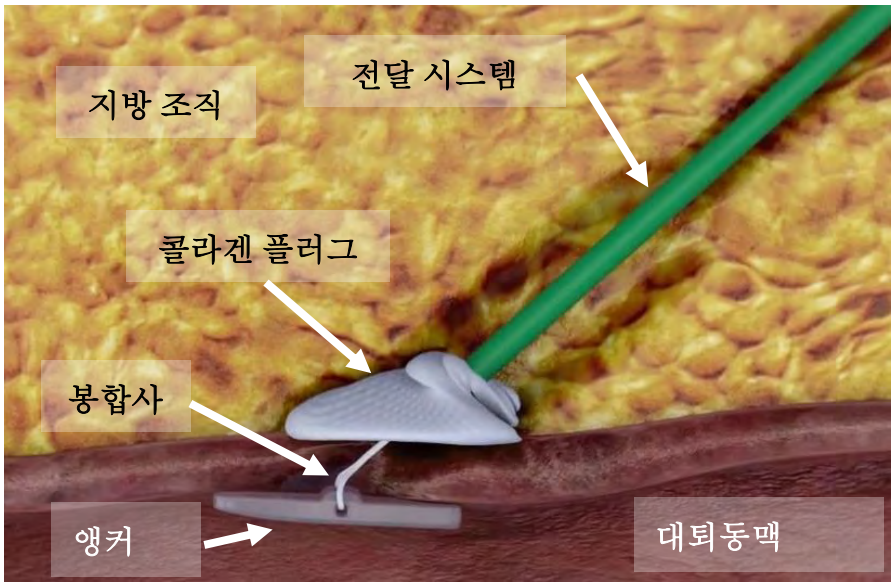


그림 1.2 Angio-Seal™ VIP VCD

1.2.2 원자재 및 구성품

신체에 남은 모든 부품은 시간이 지나면 녹아 없어집니다.

표 2.1: Angio-Seal™ VIP VCD 이식형 및 비이식형 구성품

유닛	부품 이름		재료
생체 흡수성 유닛 *	앵커	50:50 폴리 D,L 락타이드 글리콜라이드 공중합체	
	봉합사	폴리글리콜산 폴리카프롤레이트/폴리글리콜산 공중합체 코팅	
	콜라겐 플러그	소가죽	
전달 시스템**	캐리어 튜브	나일론 또는 고밀도 폴리에틸렌(HDPE)	
	탬퍼 튜브	폴리우레탄(6F) 폴리에틸렌(8F)	
	삽입 유도관	삽입 유도관 배관	폴리에테르 블록 아민(PEBAX) MDX/헥세인 용액
		몰딩	아크릴로나이트릴 뷰타다이엔 스타이렌(ABS)
		슬리브	폴리우레탄(8F 전용)
		지혈 봉합	실리콘/실리콘 윤활제

		삽입 유도관 캡	아크릴로나이트릴 뷰타다이엔 스타이렌(ABS)
동맥절개술 위치결정기	동맥절개술 위치결정기	고밀도 폴리에틸렌(HDPE) 실리콘 윤활제	
부속품	J-스트레이트너가 있는 가이드와이어 6Fr: 0.035" OD, 70cm 길이의 가이드와이어 8Fr: 0.038" OD, 70cm 길이의 가이드와이어	가이드와이어: 304 스테인레스 스틸 J-스트레이트너: 폴리프로필렌	

* 기기의 삽입 가능 부분

**Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device 전달 시스템은 생체 흡수성 유닛이 포함된 전달 장치와 삽입 유도관으로 구성됩니다.

1.2.3 기기와 함께 사용하도록 설계된 부속품

Angio-Seal™ VIP VCD는 기기가 의도한 대로 작동하는 데 추가 부속품이 필요하지 않습니다.

1.3 위험 및 경고

기기 또는 기기 사용과 관련하여 부작용이 발생하거나 위험이 우려되는 경우 의료 전문가에게 문의하십시오. 본 문서는 필요한 경우 의료 전문가와의 상담을 대체하기 위한 것이 아닙니다. 담당 의사는 위험성을 고려하여 이 기기가 시술에 적합하다고 판단했습니다.

1.3.1 위험 요소

잔여 위험 요소

잔여 위험 요소의 결과로 Angio-Seal™ VIP VCD의 사용과 관련된 피해는 아래 표에 나열되어 있습니다. 발생률은 2018년 1월부터 2023년 4월까지 수집된 데이터를 기반으로 합니다.

표 1.2: Angio-Seal™ VIP VCD 이상 사례/합병증

잠재적 위험	N = 이상 사례 수	발생률(%) N/총 판매량	완화 요인
알레르기 반응	4	0.0000	제품 설계 기능, 제조 가이드라인, 제품 라벨링, 의사 교육 등을 통해 위험을 최대한 낮추기 위한 조치와 계획이 마련되었습니다.
동맥류	2	0.0000	
AV 누공	1	0.0000	
혈액 손실/출혈	1774	0.0216	
출혈반	4	0.0000	
색전증	23	0.0003	
이물질 반응	54	0.0007	
혈종	132	0.0016	
출혈	13	0.0002	
감염	11	0.0001	
염증 반응	9	0.0001	
통증	15	0.0002	
환자 불편감	640	0.0078	
시술 지연	1165	0.0142	
가성 동맥류	45	0.0005	
후복막 출혈	22	0.0003	
혈전 색전증	14	0.0002	
혈전증	18	0.0002	
혈관 폐색	136	0.0017	
혈관 천공	3	0.0000	
혈관 조직 절개/열상	8	0.0001	

1.3.2 경고 및 주의 사항

- 의사의 지시를 따르십시오.
- 출혈, 통증 또는 감염 징후가 있는 경우 의사에게 연락하십시오. 감염 징후는 해당 부위의 발적, 발열, 분비물 또는 열감입니다. 출혈(혈종)의 징후는 사타구니가 붓고 혹이 생기는 것입니다.
- 향후 90일간 환자 정보 카드를 소지하십시오.

1.3.3 현장 안전 시정 조치

2018년 1월 1일부터 2023년 4월 30일까지 Angio-Seal™ VIP VCD에 대한 현장 조치 및 리콜은 없었습니다.

1.4 임상 평가 및 시판 후 임상 추적관찰

1.4.1 동물 실험 데이터 요약

Angio-Seal™ VCD의 FDA 승인과 CE 마크 인증을 뒷받침하기 위해 몇 가지 동물 연구가 수행되었습니다. 전임상 증거는 다른 버전의 Angio-Seal™ 기기와의 동등성을 기반으로 합니다. 이러한 연구에 대한 자세한 내용은 아래 표에서 확인할 수 있습니다:

표 2.3: 동물 실험 데이터 요약

보고서 번호	기기	지혈까지의 시간(분)	혈종(%)	전개력(lbf)
VAL-90017642	Angio-Seal™ Evolution VCD 6F(천자 6개)	0.83±2.04	17%	해당 없음
VAL-90017642	Angio-Seal™ Evolution VCD 8F(천자 6개)	0.67±1.63	33%	해당 없음
VAL-90017642	Angio-Seal™ VIP VCD 6F(천자 3개)	0±0	0%	해당 없음
VAL-90017642	Angio-Seal™ VIP VCD 8F(천자 3개)	0.83±1.44	0%	해당 없음
VAL-90018838	Angio-Seal™ Evolution VCD 8F(천자 4개)	1.25±2.50	25%	3.94±0.8
VAL-90018838	Angio-Seal™ VIP VCD 8F(천자 4개)	2.88±4.52	0%	2.98±0.5

1.4.2 시판 전 및 시판 후 임상 조사 데이터 요약

아래 표에는 임상 및 시판 후 연구 목록이 포함되어 있습니다. 임상 증거는 다른 버전의 Angio-Seal™ 기기와의 동등성을 근거로 한 것이 아닙니다.

표 2.4: 임상시험 요약

최초 인체 대상 시판 전 Angio-Seal - 최초 버전(HPCD) 탐색 임상시험(8프렌치)	Angio-Seal 버전	MDCG 2020-06 Rank
Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD™) Phase I (G910028) (1992) **1. US Phase 1** **2. US Phase 1 Extended** **3. European Phase 1** **4. European Phase 1 Extended**	Angio-Seal Hemostatic Closure Devices (최초 버전)	Rank 2
최초 인체 대상 시판 전 Angio-Seal - 최초 버전(HPCD) 탐색 임상시험(6프렌치)	**Angio-Seal 버전**	**MDCG 2020-06 Rank**
6 French Pilot Study	Angio-Seal Hemostatic Closure Devices (최초 버전)	Rank 4
시판 전 확증 시험 - 최초 버전(HPCD)	**Angio-Seal 버전**	**MDCG 2020-06 Rank**
US Phase II European Phase II Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients	Angio-Seal Hemostatic Closure Devices (최초 버전)	Rank 4
시판 전 승인 시험(Angio-Seal VIP VCD로 이어짐)	**Angio-Seal 버전**	**MDCG 2020-06 Rank**
Clinical Evaluation of the Angio-Seal Self-Tightening Slipknot (STS) Hemostatic Puncture Closure Device (IDE G990306)	Angio-Seal STS	Rank 2
Angio-Seal STS Early Ambulation and Discharge Study	Angio-Seal STS	Rank 2
시판 후 임상시험 완료	**Angio-Seal 버전**	**MDCG 2020-06 Rank**
Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (2009)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 2
SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 2
시판 후 임상 추적관찰 완료	**Angio-Seal 버전**	**MDCG 2020-06 Rank**
20210293 – Angio-Seal VIP Vascular Closure Device Clinical Survey Report (2020)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 4
20210298 – Guidewire Clinical Survey Report (2020)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 4
시판 후 동물 실험	**Angio-Seal 버전**	**MDCG 2020-06 Rank**
Angio-Seal® Vascular Closure Device Biological Evaluation & Testing Report 17-3-121 (2018)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 12
Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #90014675 (2008)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 11
Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 (2008)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 11
Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 (2008)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 11
계획/진행 중인 시판 후 임상시험	**Angio-Seal 버전**	**MDCG 2020-06 Rank**
Angio-Seal Close: Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device(VCD)의 시판 후 임상 조사: 유럽의 전향적, 다기관 관찰 시험(T139E4)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 3 (ongoing)

Angio-Seal™ VIP는 1994년부터 유럽에서, 1996년부터 미국에서 사용되고 있는 Angio-Seal™ 제품군에 속하는 기기입니다. 임상시험의 목적은 Angio-Seal™의 안전성 및 유효성을 확인하는 것이었습니다.

표 2.5: 최초 인체 대상 및 시판 전 임상시험

<table>
<tr><th colspan="6">최초 인체 대상 시판 전 Angio-Seal - 최초 버전(HPCD) 탐색 임상시험(8프렌치)</th></tr>
<tr><td colspan="6">탐색적 연구
5 US Phase 1
1. US Phase 1 Extended
2. European Phase 1
3. European Phase 1 Extended</td></tr>
<tr>
<td><u>임상시험 이름/연도:</u>
US Phase I Kensey and Nash Hemostatic Puncture Clo-sure Device – Phase I Clinical Study

1992
<u>기기 버전:</u>
Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Clo-sure Device (HPCD) – 최초 버전</td>
<td><u>임상시험 설계 유형:</u>
다기관
비무작위
탐색 시험

<u>공개/비공개:</u>
비공개</td>
<td><u>선정 기준</u>
- 18세 이상
- 서면 시험대상자 동의를 할 수 있는 경우
- 임상적으로 대퇴동맥에서 Daig 8프렌치 유도관을 사용하는 침습적 시술이 지시된 경우.</td>
<td><u>국가:</u>
미국

<u>추적 관찰 시점:</u>
- 수술 후 24시간
- 수술 후 7일
- 수술 후 30일
- 수술 후 6주
- 수술 후 60일</td>
<td>임상시험 평가변수:
배치 성공, 기기 고장, 즉각적인 지혈, 합병증, 초음파 스캔을 통한 콜라겐 흡수

<u>성능 결과</u>
성공적인 기기 배치 19/20건
기기 고장 1/20건
- 기기 1대는 혈관 내에 앵커되지 않아 단순히 삽입기와 함께 빠져나왔으며, 이 환자에서는 수동 압력으로 지혈이 이루어졌습니다. 환자는 추적관찰에서 제외됨
즉각적인 지혈 11/19건
- 3분 미만으로 지혈이 이뤄진 기기 5대
- 부드러운 수동 압력과 함께 5분 내에 지혈이 이뤄진 기기 1대
- 수동 압력과 함께 10분 내 지혈이 이뤄진 기기 1대</td>
<td><u>잠재적인 불일치:</u>
6Fr 기기는 사용되지 않음(진단 및 중재 시술 모두)

8Fr 기기는 중재 시술에 사용되지 않음

"기기 배치(봉합사 절단)부터 동맥 출혈 완전 중단까지 경과한 시간으로 정의됩니다."라는 지혈까지의 시간 정의는 존재하지만 현재의 정의와 일치하지는 않음

보행까지의 시간이 정의되지 않거나 수집되지 않음

IFU에 특수 환자 집단으로 정의된 것 이외의 제외 기준</td>
<td><u>불일치 타당성/불일치 해결 방법:</u>
개발 단계에 따르면 탐색적 연구가 적절합니다. 기기의 효율성 및 일반적인 안전성을 가장 잘 평가하기 위해 시험대상자 모집단 내의 변수 및 위험 요인을 제한하여 편향 및 데이터 왜곡을 방지했습니다. 비만이거나, 대퇴동맥이 손상되었거나, 말초 동맥 질환의 증거가 있는 시험대상자를 제외함으로써 기기 사용에 부적합한 해부학적 구조보다는 기기 고장으로 잘못 해석될 수 있는 모든 요인을 제거했습니다.

6Fr 진단 및 중재 시술의 지혈까지의 시간을 해결하기 위해, 진단 및/또는 중재적 혈관 내 시술(CP0901)(NCT01393041)에 따른 Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device 임상시험과 St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC(2013) NCT01858636의 SEAL PM 시판 후 연구가 Angio-SEAL</td>
</tr>
</table>

최초 인체 대상 시판 전 Angio-Seal - 최초 버전(HPCD) 탐색 임상시험(8프렌치)					
			- 장기간 천천히 스며든 후 수동 압력으로 지혈이 이뤄진 기기 1대 - 기기 1대는 혈관 내에 앵커되지 않아 단순히 삽입기와 함께 빠져나왔으며 이 환자에서는 수동 압력을 통해 지혈이 이루어졌습니다. 환자는 추적관찰에서 제외됨. (기기 고장 아래 동일한 기기가 나열됨)	-제외 기준에 따라 VCD를 통해 대퇴동맥 봉합을 이용하는 혈관 내 시술을 받은 것으로 알려진 환자를 제외했습니다. -제외 기준에 따라 이전 절단술, 말초혈관 수술, 중재적 시술, 임상적으로 유의한 말초혈관 질환 또는 대퇴동맥 파열을 포함하여 관련 다리에 혈관 손상이 있는 환자를 제외했습니다. 기기 액세서리로 포함된 가이드와이어는 이 임상시험의 일부로 평가되지 않았습니다.	VIP 대상 기기에서 수행되었습니다. 지혈까지의 시간 정의를 위해: 임상시험 의뢰자는 지혈까지의 시간, 보행 및 삼출까지의 시간에 대한 표준화된 정의를 만들었습니다. 이러한 정의는 향후 활용될 예정이며 진행 중인 PMCF Angio-Seal™ Close Registry에 포함되었습니다. 이 레지스트리에는 보행에 걸리는 시간 및 Angio-Seal™ VIP VCD의 기기 액세서리로 포함된 가이드와이어에 대한 데이터 수집도 포함되었습니다. 기기 액세서리로 포함된 가이드와이어는 4등급의 고품질 임상 조사에서 평가되었습니다: 0.035” 및 0.038” 가이드와이어 임상 조사 보고서.
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **ISO 14155에 따른 임상시험 유형:** 탐색(기기의 초기 유용성 및 급성 안전성)	**제외 기준** - 기기에 포함된 재료에 대해 알레르기가 있는 경우. - 대퇴동맥에 비정상적인 접근을 초래할 수 있는 비만인 경우. - 중증 급성 전신 질환	**환자 인구 통계:** - 연령 범위 41~71세 - 평균 연령 59세 - 남성 16명 - 여성 4명 **시술 특성** - 진단 혈관조영술 17건 - PTCA 3건	**안전성/이상 사례 결과** - 혈종 2건 - 3 X 5cm 측정 1건 - 직경 15cm 측정 1건 - 두 건 모두 자연적으로 해결됨 - 출혈반 8건 - 감염 0건 - 기타 합병증 0건		

최초 인체 대상 시판 전 Angio-Seal - 최초 버전(HPCD) 탐색 임상시험(8프렌치)					
<u>임상시험 목적</u> 치료 또는 진단상의 이유로 일측 대퇴부 접근이 필요한 20명의 환자를 대상으로 기기(HPCD)의 초기 유용성 및 급성 안전성 조사	또는 말기 질환을 보유하고 있는 경우. - 모든 종류의 감염이 있는 경우. - 출혈성 체질인 경우. - 이전 절단, 말초혈관 수술, 중재 시술, 임상적으로 중요한 말초 혈관 질환 또는 대퇴동맥 파열이 있는 등 다리에 혈관 손상이 있는 경우. - 임신한 경우 - 승압제 또는 대동맥내 풍선 펌프 지원을 받는 환자인 경우. - 응급 카테터 삽입 시술을 받은 경우. - 카테터 삽입 시술 전, 시술 중 또는 시술 후 24시간 이내에 혈전 용해제를 사용하는 경우.. - 양쪽 팔에서 수축기 혈압이 180을 초과하는 경우. - 양쪽 다리에서 발목/상완 지수가 0.9 미만인 경우.		**<u>영상 결과(US)</u>** - 수술 후 24시간: 앵커가 제대로 배치되었고 동맥 내벽에 밀착됨 - 수술 후 7일: 앵커의 에코가 낮지만 여전히 감지됨 - 수술 후 30일: (환자 19명) 환자 8명에서만 앵커가 보이고, 11명에서는 감지되지 않음 - 수술 후 6주: (환자 1명) 앵커의 증거가 있었지만, 이 환자에 대한 추가 추적관찰은 없었음. - 수술 후 60일: (환자 15명) 2명의 환자에서 최소의 앵커 증거 발견		

최초 인체 대상 시판 전 Angio-Seal - 최초 버전(HPCD) 탐색 임상시험(8프렌치)					
임상시험 이름/연도: US Phase I Extended *Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device IDE No. G910028 Investigational Plan for Extended Phase I study* 1992 **기기 버전:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – 최초 버전 **공개/비공개:** 비공개	**임상시험 설계 유형:** 다기관 비무작위 탐색 시험 **선정 기준** - 18세 이상 - 80세 미만 - 서면 시험대상자 동의를 제공할 수 있음 - 대퇴동맥 접근이 필요한 침습성 시술이 임상적으로 지시됨	**국가:** 미국 **추적 관찰 시점:** 요청 및 승인된 변경 사항은 다음과 같습니다 - 7일 및 1개월 US 검사를 빼고 1회의 HPCD 배치 후 US를 우선시하며, 연구자의 재량에 따라 HPCD 배치 후 90일 US 검사 이용 가능 - 이론적 근거가 수용됨	**임상시험 평가변수:** 배치 성공, 기기 고장, 즉각적인 지혈, 합병증, 초음파 스캔을 통한 콜라겐 흡수 **성능 결과:** 성공적인 앵커 및 기기 배치 9/10건(90%) 지혈 - 즉각적인 지혈 달성 8/9건(88%) - 1분 이내 지혈 1/9건(11%) - 탬퍼 제거 시 누출 - 1/9건(11%)(정맥주사 백 및 드레싱으로 압력을 가하여 해결됨) - Angio-Seal 배치 후 30 및 60분 동안 누출 - 2/9건(22%)(약한 압력으로 해결) 앵커 성능 - 환자 1/10명, 기기 2대가 시도되었으나 혈관에 앵커되지 않고 삽입기만 빠져나옴;세 번째 기기를 삽입 및 배치했고, 지혈이 이루어졌으며, 2분 동안 디지털 압력이 필요했음	**잠재적인 불일치:** - 미국 1상 연장 - 미국에서 진행된 임상시험에서 10명의 환자 등록 후 앵커 고정 실패로 인해 임상시험 의뢰자가 자발적으로 임상시험을 중단함	**불일치 타당성/불일치 해결 방법:** 임상시험 보고서에 따르면, 앵커 분리는 앵커에 약점을 도입할 수 있는 제조 공정의 특정 측면까지 역추적되었습니다. 앵커 설계의 변경으로 제조 공정의 측면을 제거함으로써 이 문제를 해결했습니다. 임상시험 중단으로 인해 데이터 해석은 진행되지 않습니다.
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2	**제외 기준:** - 기기에 사용되는 재료 중 하나에 알레르기가 있는 경우. - 모든 중증 급성 전신 질환 또는	**환자 인구 통계:** 연령 범위 – 54~78세 평균 연령 65세 남성 7명 여성 3명 **시술 특성:** - 진단 혈관조영술 9건 - PTCA 1건	**안전성/이상사례 결과:** 혈종 1건 - 1건, 3cm 혈종 및 멍, 수동 압력으로 치료함 출혈반 1건 감염 0건 기타 합병증 0건 기기 고장 0건		

최초 인체 대상 시판 전 Angio-Seal - 최초 버전(HPCD) 탐색 임상시험(8프렌치)					
	말기 질환이 있는 경우. 서혜부 감염을 포함한 모든 감염 증거가 있는 경우. - 모든 출혈성 체질(아스피린 또는 헤파린 사용 제외, 둘 모두 시험 참여가 허용됨)의 경우. - HPCD 사용 7일 전 임상적으로 유의한 말초혈관 질환, 이전 경피적 시술(해당 다리를 사용한 진단 또는 치료 목적) 또는 남아있는 혈종, 출혈반, 촉진 가능한 종괴 또는 압통의 증거가 있는 경우 경피적 시술(해당 다리를 이용한진단 또는 치료 목적)을 받은 적이 있는 경우. - 임신한 경우. - 승압제 또는 풍선 펌프 지원을 받는 환자. 응급 카테터 삽입 시술을 받은 경우.		- 이식 후 3개월이 지나 급성 골수성 백혈병으로 인한 사망으로 추적 관찰이 중단된 환자 1명, Angio-Seal 기기와 관련 없음 **<u>영상:</u>** 배치 후 24시간 이내에 US 완료 - 모든 앵커가 제대로 배치되었고 동맥 내벽에 밀착됨 60일 추적관찰 - 5명의 환자에서 앵커의 최소한의 증거만 발견됨 9주 - 앵커의 증거를 보이지 않는 정상 환자 1명 5개월 - 앵커가 명백하지 않은 정상 US 환자 1명 초음파 검사(US)에 따르면 협착, 혈전증, 혈전 색전증, 유동 패턴 변화 또는 동맥 구조 변화의 증거가 밝혀지지 않았습니다.		

최초 인체 대상 시판 전 Angio-Seal - 최초 버전(HPCD) 탐색 임상시험(8프렌치)					
	- 카테터 삽입 시술 전 또는 시술 중 24시간 이내에 혈전 용해제 사용한 경우. 양 팔의 수축기 혈압이 180mm Hg 이상인 경우.				
ISO 14155에 따른 임상시험 유형: 탐색(기기의 초기 유용성 및 급성 안전성) **임상시험 목적** 시험 중인 기기는 Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device(약어 HPCD™)입니다. 이는 "연장 1상"으로 명명된 1상 임상시험의 연장선으로 사람을 대상으로 지혈 천자 봉합 기기(HPCD)의 효능 및 안전성을 평가합니다.					
임상시험 이름/연도: **European Phase I** **European Phase I Extended** **(데이터는 통합하여 보고됨)**	**임상시험 설계 유형:** 다기관 비무작위 탐색 시험	**국가:** 네덜란드 **추적 관찰 시점:** - 1주 - 1개월 - 3개월	**임상시험 평가변수:** 배치 성공, 기기 고장, 즉각적인 지혈, 합병증, 초음파 스캔을 통한 콜라겐 흡수 **성능 결과** 일차 지혈 39/55건(70.09%)	**잠재적인 불일치** 6Fr 기기는 사용되지 않음(진단 또는 중재 시술 모두) 8Fr 기기는 중재 시술에 사용되지 않음	**불일치 타당성/불일치 해결 방법:** 6Fr 진단 및 중재 시술의 지혈까지의 시간을 해결하기 위해, 진단 및/또는 중재 혈관 내 시술(CP0901)(NCT01393041)에 따른 Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device 임상시험과 St. Jude Medical

최초 인체 대상 시판 전 Angio-Seal - 최초 버전(HPCD) 탐색 임상시험(8프렌치)					
기기 버전: Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – 최초 버전 **공개/비공개:** 비공개			2분 미만 지혈 6건 2~5분 지혈 5건 10분 지혈 1건 12시간 초과 혈액 스며듦(피가 천천히 흘러내림) 1건 환자에게 수혈이 필요하지 않았음 수동 압력을 가해야 하는 경우 2건 기기 미고정 또는 기기 고장 3건	지혈까지의 시간 정의가 존재하지만 현재 정의와 일치하지는 않음 보행까지의 시간이 정의되지 않거나 수집되지 않음 IFU에 특수 환자 집단으로 정의된 것 이외의 제외 기준은 없음 기기 액세서리로 포함된 가이드와이어는 이 임상시험의 일부로 평가되지 않았습니다.	Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC(2013) NCT01858636의 SEAL PM 시판 후 연구을 Angio-SEAL VIP 대상 기기에서 수행했습니다. 지혈까지의 시간 정의를 위해 임상시험 의뢰자는 지혈까지의 시간, 보행 및 삼출까지의 시간에 대한 표준화된 정의를 만들었습니다. 이러한 정의는 향후 활용될 예정이며 진행 중인 PMCF Angio-Seal™ Close Registry에 포함되었습니다. 이 레지스트리에는 보행에 걸리는 시간 및 Angio-Seal™ VIP VCD의 기기 액세서리로 포함된 가이드와이어에 대한 데이터 수집도 포함되었습니다. 기기 액세서리로 포함된 가이드와이어는 임상 조사 "0.35 및 0.38 가이드와이어 조사 보고서"에서도 평가되었습니다
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **ISO 14155에 따른 임상시험 유형:** 탐색(기기의 초기 유용성 및 급성 안전성) **임상시험 목적:** 치료 또는 진단상의 이유로 일측 대퇴동맥 접근이 필요한 소규모 그룹의 환자를 대상으로 기기(HPCD)의 초기 유용성 및 급성 안전성 조사.	**선정 기준** - 18세 이상 - 시험대상자 동의를 제공할 수 있는 경우 - 임상적으로 대퇴동맥에서 8F 유도관을 사용하는 침습적 시술이 지시된 경우 **제외 기준:** - 기기에 포함된 재료에 알레르기가 있는 경우. - 대퇴동맥에 비정상적인 접근을 초래할 수 있는 비만(1상만 해당)인 경우. - 중증 급성 전신 질환 또는 말기	**환자 인구 통계:** n = 55명 남성 37명 여자 18명 남성 연령 범위 42~74세 남성 평균 연령 56.8세 여성 연령 범위 45~72세 여성 평균 연령 61.1세 aPTT > 300초 46명 aPTT 200~300초 1명 aPTT 100~200초 1명 aPTT <100초 6명 **시술 특성** 진단 혈관조영술 20건 경피적 경관 관상동맥성형술(PTCA) 35건	**안전성/이상 사례 결과** 30분 이내 2차 출혈 8건 - 지혈을 위해 압력이 필요한 경우 2건 30분을 초과하여 2차 출혈이 중지된 경우 19건 - 지혈을 위해 압력이 필요한 경우 8건 출혈반 24건 배치 7일 후 천자 부위에서 촉진 가능한 덩어리 9건 - 30일 이내에 모두 해결됨 혈종 2건 배치 4시간 후 보행 26건 7시간 초과 후 보행 9건 보행 여부 알 수 없음 1건 환자 3명의 보행 시간 해당 없음 기기 혈관 앵커 실패 2건		

최초 인체 대상 시판 전 Angio-Seal - 최초 버전(HPCD) 탐색 임상시험(8프렌치)					
	질환을 가진 경우. - 모든 종류의 감염이 있는 경우. - 출혈성 체질인 경우. - 이전 절단, 말초혈관 수술, 중재 시술, 임상적으로 중요한 말초혈관 질환 또는 대퇴동맥 잡음(1상)이 있는 등 관련된 다리의 모든 혈관 손상 또는 임상적으로 유의한 말초혈관 질환, Angio-Seal 7일보다 이른 시점에 관련된 다리를 이용한 이전의 경피적 시술 또는 잔여 혈종, 출혈반, 촉진 가능한 종괴 또는 압통의 증거가 있는 이전 경피적 시술(1상 연장)을 받은 경우. - 임신한 경우 - 승압제 또는 대동맥내 풍선 펌프 지원을 받는 환자인 경우		- 지혈을 위해 수동 압력을 가함 위치 지정 봉합사 파손 2건 - 작동자 오류 관련 1건 기기 배치 후 콜라겐 돌출 1건 **영상** 모든 US 검사 결과에서 주목할 만한 요소 없음 Angio-Seal 부위에 관내 혈전증, 잔류 협착증 사례 없음 일부 환자에서 약간 더 난류성 흐름을 나타내는 유량 스펙트럼 변화와 스펙트럼 확장이 관찰되었으나 대부분의 환자는 1주 추적관찰로 해결되었으며 연구자는 이 사례를 중요한 소견으로 간주하지 않았습니다.		

최초 인체 대상 시판 전 Angio-Seal - 최초 버전(HPCD) 탐색 임상시험(8프렌치)					
	- 응급 카테터 삽입 시술을 받은 경우. - 카테터 삽입 시술 전, 시술 중 또는 시술 후 24시간 이내에 혈전 용해제 사용해야 하는 경우. - 양쪽 팔에서 수축기 혈압이 180을 초과하는 경우. - 양쪽 다리에서 발목/상완 지수가 0.9 미만인 경우.				

표 2.6: 최초 인체 대상 시판 전 임상시험

최초 인체 대상 시판 전 Angio-Seal - 최초 버전(HPCD) 탐색 임상시험(6프렌치)					
임상시험 이름/연도: French Pilot Study 1996 **기기 버전:** 6Fr Angio-Seal 기기, Sherwood Medical Co(The Kebdall Company로 운영 중, Kensey Nash 제조)	**임상시험 설계 유형:** 단일 기관 예비 비무작위 대조 임상시험 비교를 위해 활용된 과거 수동 압력군	**국가:** 프랑스 **추적 관찰 시점:** 7~14일	**임상시험 평가변수:** 지혈까지의 시간, 보행까지의 시간, 퇴원까지의 시간 및 합병증(기기 관련 또는 기타) **성능 결과** 성공적인 배치 47/50건(94%) - 환자 2명에서 유도관 교체 중 유도관과 동맥절개술 위치결정기의 삽입이 어렵거나 유도관을 통한 기기 진행의 어려움으로 시술이 중단되거나 접근이 불가능했습니다 - 의사가 기기를 유도관에 거꾸로 삽입하여 기기 배치 실패 1건. 지혈까지의 시간	**잠재적인 불일치:** 8Fr 기기는 사용되지 않음 중재 시술에 6Fr 기기는 사용되지 않음 지혈까지의 시간 정의가 존재하지만 현재 정의와 일치하지는 않음 보행까지의 시간이 현재 정의와 일치하지 않음 IFU에 특수 환자 집단으로 정의된 것 이외의 제외 기준은 없음	**불일치 타당성/불일치 해결 방법:** 6French Angio-Seal 기기는 본 임상시험 당시 시판되지 않았습니다. 6Fr 진단 및 중재 시술의 지혈까지의 시간을 해결하기 위해, 진단 및/또는 중재적 혈관 내 시술(CP0901)(NCT01393041)에 따른 Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device

			- 즉시(지혈까지의 시간 = 0) 98% - 30분 87% 퇴원까지의 시간 환자 교육 시 기기 배치 성공 13/16건(81%) - 임상시험에 환자 등록 전 교육 환자는 16명이었습니다.	기기 액세서리로 포함된 가이드와이어는 이 임상시험의 일부로 평가되지 않았습니다.	임상시험과 St. Jude Medical An-gio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC(2013) NCT01858636의 SEAL PM 시판 후 연구가 Angio-SEAL VIP 대상 기기에서 수행되었습니다. 지혈까지의 시간 정의를 위해 임상시험 의뢰자는 지혈까지의 시간, 보행 및 삼출까지의 시간에 대한 표준화된 정의를 만들었습니다. 이러한 정의는 향후 활용될 예정이며 진행 중인 PMCF An-gio-SealTM Close Registry에 포함됩니다. 이 레지스트리에는 보행까지의 시간 및 Angio-SealTM VIP VCD의 기기 액세서리로 포함된 가이드와이어에 대한 데이터 수집도 포함됩니다. 기기 액세서리에 포함된 가이드와이어는 임상 조사 "2021년 가이드와이어 조사 보고서"에서도 평가되었습니다
MDCG 2020-06 Rank: Rank 4 **공개/비공개:** 비공개 **ISO 14155에 따른 임상시험 유형:** 탐색(기기의 초기 유용성 및 급성 안전성) **임상시험 목적** 진단상의 이유로 6Fr 기기를 이용한 일측 대퇴동맥 접근이 필요한 소규모 그룹의 환자를 대상으로 기기(HPCD)의 유용성 및 급성 안전성을 조사하기 위한 예비 임상시험.	**선정 기준:** - 18세 이상. - 시험대상자 동의를 제공할 능력 및 의지가 있음. - 대퇴동맥을 통한 접근을 포함하는 진단 혈관조영술이 임상적으로 지시된 경우. - 환자는 카테터실에서 퇴원한 후, 지혈 시술을 완료하고 임상시험계획서에 따라 적절한 침상 안정을 취한 후 100피트 또는 5분 동안 신체적으로 보행이 가능할 것으로 예상되며, 연구자의 평가에 따라 7~14일에 추적관찰에 참여할 수 있을 것으로 예상됨. - 연구자가 여성이 임신 중 또는 수유 중이지 않거나,	**환자 인구 통계:** N = 50명 **시술 특성** - 진단 혈관조영술 50건	**안전성/이상 사례 결과** 기기 오작동 포함: 모든 합병증, AS군: 14/200(7.0%), MP군: 2/93(2.2%); 합병증 없음, AS: 186(93.0%), MP: 91(97.8%); 기기 오작동 제외, AS: 12(6.0%), MP: 2(2.2%); 합병증 없음, AS: 188(94.0%), MP: 91(97.8%) **합병증(AS 대 MP):** 혈관 복원, 1(0.5%) 대 0(0%), P=1.000 수혈이 필요한 출혈, 0(0%) 대 0(0%) 감염 + 입원, 0(0 %), 두 치료군 모두 기기 오작동, AS군 2건(1.0%) 혈종(≥6cm), 1(0.5%) 대 0(0%), P=1.000 혈종(<6cm), 3(1.5%) 대 0(0%), P= 0.554 지연 출혈 7(3.5%) 대 2(2.2%) P=0.724 CI: 1.6[0.4~7.7] 가성 동맥류 1(0.5%) 대 0(0%), P= 1.000		

	외과적으로 불임 상태이거나, 폐경 후이거나, 임신 검사 음성인 것으로 판단한 경우 여성은 임상시험에 참여할 수 있음. **<u>제외 기준:</u>** - 기기에 사용된 재료에 대해 알레르기가 있는 경우 - 서혜부 감염을 포함한 전신 세균 또는 피부 감염의 증거가 있는 경우 - 혈소판 수치가 75,000 미만으로 나타나는 잠재적 응고병증 가능성이 있는 경우 - 카테터 삽입 시술 전 또는 시술 중 24시간 이내에 피브리노겐 농도를 100mg/dl 미만이 되도록 만드는 전신 혈전용해제를 사용한 경우. - 침습성 시술에 사용된 유도관을 36시간 이상 배치한 경우 - 유도관이 침습성 시술에 사용된 6프렌치보다 큰 경우 - 지난 30일 동안 승인되지 않은 다른 임상시험용 약물 또는 기기를 사용한 경우 - Angio-Seal 기기로 봉합할 부위에 이중벽 천공이 있는 것으로 의심되는 경우		AV 누공 1(0.5%) 대 0(0%), P=1.000 DVT 1(0.5%) 대 0(0%), P= 1.000 주요 합병증 없음, 199(99.5%) 대 93(100%), P= 1.000		

	- 시술 종료 시 촉진성 혈종(직경이상2cm 직)이 관찰되는 경우 해당 환자는 임상시험에서 제외되어야 함. - 심부대퇴동맥 또는 총대퇴동맥 분기부에 천자가 이루어졌다는 징후가 있는 경우, 해당 환자는 임상시험에서 제외되어야 함.				

표 2.7: 시판 전 확증 시험

<table>
<tr><th colspan="6">시판 전 확증 시험 - 최초 버전(HPCD)</th></tr>
<tr><td colspan="3">확증 시험
1. 미국 2상(참조: PMA P930038 4권, VI-32페이지)
2. 유럽 2상(참조: PMA P930038 4권, VI-80페이지)
3. 진단적 혈관조영술 환자의 조기 보행(참조: 추가 변경 사항: PMA P930038/S029)</td><td colspan="3">1996년 9월 30일 –Angio-Seal HPCD FDA 조건부 승인,
승인 조건은 Angio-Seal 기기 사용과 관련된 감염 및 혈관 손상 발생률을 조사하기 위해 승인 후 임상연구를 실시하는 것이었습니다. 추적관찰 US(초음파 스캔) 정보는 객관적인 데이터 해석을 위해 블라인드 처리된 핵심 실험실에서 분석해야 합니다.</td></tr>
<tr><td><u>임상시험 이름/연도:</u>
US Phase II

<u>기기 버전:</u>
Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – 최초 버전</td><td><u>임상시험 설계 유형:</u>
전향적, 무작위 대조 임상시험</td><td><u>국가:</u>
미국

<u>추적 관찰 시점:</u>
2개월</td><td><u>임상시험 평가변수:</u>
<u>안전성 평가변수:</u>
지혈 시간(급속 또는 장기), 지연 출혈 또는 삼출, 혈종, 혈전증, 가성 동맥류 또는 동정맥루, 천자 부위의 감염, 기기에 대한 알레르기 반응, 기기 고장

<u>성능 평가변수:</u>
지혈까지의 시간(천자부터 출혈이 멈추는 데 필요한 시간), 압박 시간(지혈을 위해 수동 압력을 가한 시간)</td><td><u>잠재적인 불일치:</u>

8Fr 기기는 중재적 시술에 사용되지 않음. 6Fr 기기는 사용되지 않음(1999년까지 시판되지 않음)

지혈까지의 시간 정의가 포함되지만 현재 정의와 일치하지 않음.

보행까지의 시간이</td><td><u>불일치 타당성/불일치 해결 방법:</u>

6 French Angio-Seal 기기는 이 임상시험 당시 판매되지 않았습니다. 6Fr 진단 및 중재 시술의 지혈까지의 시간을 해결하기 위해, 진단 및/또는 중재적 혈관 내 시술(CP0901)(NCT01393041)에 따른 Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device 임상시험과 St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC(2013) NCT01858636의 SEAL PM 시판 후 연구을 Angio-</td></tr>
</table>

			성능 결과: - 지혈까지의 시간: Angio-Seal 치료군: 평균 2.5±9.2분 - 대조군: 16.2±12.6분(p<0.0001) **압박 시간:** - Angio-Seal 치료군: 평균 2.5±9.2분 - 대조군: 20±12.6분(p<0.0001) - 유도관 제거 5분 후, Angio-Seal 치료군 환자 86.1%가 지혈에 성공한 반면 대조군 환자 6.5%만 지혈에 성공함	정의되지 않았거나 수집되지 않았음. **제외 기준:** 80세 이상의 환자는 제외됨 현재 특수 모집단 목록에 없는 36시간 이상 유도관이 배치된 환자는 제외됨. 기기 액세서리로 포함된 가이드와이어는 이 임상시험의 일부로 평가되지 않았습니다.	SEAL VIP 대상 기기에서 수행했습니다. 지혈까지의 시간 정의를 해결하기 위해, 임상시험 의뢰자는 지혈까지의 시간, 보행 및 삼출까지의 시간에 대한 표준화된 정의를 만들었습니다. 이러한 정의는 향후 활용될 예정이며 진행 중인 PMCF Angio-Seal™ Close Registry에 포함되었습니다. 이 레지스트리에는 보행에 걸리는 시간 및 Angio-Seal™ VIP VCD의 기기 액세서리로 포함된 가이드와이어에 대한 데이터 수집도 포함되었습니다. 기기 액세서리에 포함된 가이드와이어는 임상 조사에서도 평가되었습니다
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **ISO 14155에 따른 임상시험 유형:** 확증 **임상시험 목적** 2상 임상시험은 최대 12개 임상시험 기관에서 다수의 환자를 대상으로 Angio-Seal의 안전성과 효능을 연구하기 위해 고안되었습니다. 2상 임상시험에서	**선정 기준:** - 18세 이상 80세 미만의 남성 및 여성 시험대상자 - 환자는 서면 시험대상자 동의를 제공해야 함 - 임상적으로 대퇴동맥에서 8F 이하의 천자를 통한 접근을 포함하는 침습성 시술이 지시된 경우 **제외 기준:** - 기기에 사용된 재료에 대해 알레르기가 있는 경우 - 중증 급성 비심인성 전신 질환 또는 말기 질환이 있는 경우 - 서혜부 감염을 포함한 전신 세균 또는 피부 감염의 증거가 있는 경우	**환자 인구 통계:** N = 311 **시술 특성:** Angio-Seal(기기 치료군) 157명. 수동 압력(대조군) 154명	**안전성/이상 사례 결과** 합병증 비율 - Angio-Seal 치료군: 17.8% - 대조군: 22.2(p=0.334) 비출혈 합병증 비율: - Angio-Seal 치료군: 8.9% - 대조군: 19.6(p=0.011) 가장 자주 발생하는 합병증은 Angio-Seal 치료군에서는 출혈이었으며, 대조군에서는 긴 압박 시간(30분 이상)이었습니다. 그러나, 합병증의 중증도는 두 치료군 모두에서 유사하였습니다.		

는 천자 부위에 수동 압력을 가하는 동맥 천자 지혈의 현재 표준 치료와 Angio-Seal을 비교했습니다. 효능은 지혈까지의 시간과 압박 시간의 2가지 범주로 평가했습니다. 개별 합병증과 전체 합병증 비율을 평가하여 기기의 안전성을 평가함.	- 혈소판 수가 125,000 미만으로 표시되는 항응고제 치료를 받는 환자는 프로트롬빈 시간(PT)이 15초 이상인 경우 제외됨(헤파린 및 ASA 허용). - 다음과 같이 나타나는 동맥의 임상적으로 중요한 말초혈관 질환: a. 양쪽 발에 맥박 없음 b. 대퇴동맥 잡음 c. 절뚝거림(보행 장애) d. 대퇴동맥에 대한 혈관 수술 전력이 있는 경우 e. 발목/상완 지수가 0.9 미만인 경우 - 이전 7일 동안 해당 부위의 이중 초음파 결과가 비정상인 경우, 이전 동맥 접근(제안된 동맥을 사용한 진단 또는 치료 목적)이 있는 경우 - 가임기 여성인 경우 승압제 또는 풍선 펌프 지원을 받는 경우 - 카테터 삽입 시술 전 24시간 이내 또는 시술 중 혈전용해제를 사용했거나 최근(7일 이내) 임상시험 당일 혈전용해술 및 피브리노겐 <100mg/d/dL의 이력이 있는 경우 - 양쪽 팔에서 기준 수축기 혈압이 180mmHg 보다 높은 경우 - 36시간 이상 침습성 시술에				

	사용된 유도관이 배치된 경우				
임상시험 이름/연도: **European Phase II** **기기 버전:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – 최초 버전	**임상시험 설계 유형:** 전향적 무작위 대조 임상시험	**국가:** **유럽** **추적 관찰 시점:** - 배치 후 2개월 - 시험자의 재량에 따라 90일	**임상시험 평가변수:** 지혈까지의 시간, 출혈, 혈종, 출혈반 또는 기타 이상과 같은 서혜부 부위 합병증 발생률 및 US(초음파 스캔)를 통한 콜라겐 플러그와 앵커의 시각적 증거. **성능 결과:** - 수동 압력 치료군(7.51분)과 비교했을 때 Angio-Seal 치료군의 지혈까지의 평균 시간이 더 짧았음(1.13분). - 보행: 42/55명의 Angio-Seal 치료군 환자(76%)는 4시간 이내에 보행한 반면, 수동 압력 치료군에서는 단지 1/52명의 환자만 6시간 안에 보행함. 1건의 경미한 합병증만 초기(6시간 미만) 보행과 관련이 있었음	**잠재적인 불일치:** 6Fr 기기는 사용되지 않음(1999년까지 시판되지 않음) 지혈까지의 시간 정의가 포함되지만 현재 정의와 일치하지 않음. 보행까지의 시간이 수집되었지만, 명확히 정의되지는 않았음. **제외 기준:** 80세 이상의 환자는 제외됨 현재 특수 모집단 목록에 없는 36시간 이상 유도관이 배치된 환자는 제외됨. 기기 액세서리로 포함된 가이드와이어는 이 임상시험의 일부로 평가되지 않았습니다.	**불일치 타당성/불일치 해결 방법:** 6Fr 진단 및 중재 시술의 지혈까지의 시간을 해결하기 위해, 진단 및/또는 중재 혈관 내 시술(CP0901)(NCT01393041)에 따른 Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device 임상시험과 St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC(2013) NCT01858636의 SEAL PM 시판 후 연구을 Angio-SEAL VIP 대상 기기에서 수행했습니다. 지혈까지의 시간 정의를 해결하기 위해, 임상시험 의뢰자는 지혈까지의 시간, 보행 및 삼출까지의 시간에 대한 표준화된 정의를 만들었습니다. 이러한 정의는 향후 활용될 예정이며 진행 중인 PMCF Angio-Seal™ Close Registry에 포함되었습니다. 이 레지스트리에는 Angio-Seal™ VIP VCD의 기기 액세서리로 포함된 가이드와이어도 포함됩니다. 기기 액세서리에 포함된 가이드와이어는 임상 조사에서도 평가되었습니다
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **ISO 14155에 따른 임상시험 유형:** 확증 **임상시험 목적** 이 임상시험의 목적은 동맥 천자 부위에 수동 압박을 가하는 천자 지혈의 현행	**선정 기준:** - 18세 이상 80세 미만의 남성 및 여성 시험대상자 - 환자는 서면 시험대상자 동의를 제공해야 함 - 임상적으로 대퇴동맥에서 8F 이하의 천자를 통한 접근을 포함하는 침습성 시술이 지시된 경우	**환자 인구 통계:** N=107 **시술 특성:** Angio-Seal(기기 치료군) 55명 수동 압력(대조군) 52명 시술 세부사항: **Angio-seal 치료군(n=55):** 진단 시술 33명, 치료 시술 22명	**안전성/이상사례 결과:** - 전체 환자 107명 중 14명에서 보고된 합병증: Angio-Seal 치료군에서 12명(12/55, 21.8%), 수동 압력 치료군에서 2명(2/52, 3.8%) - 저자들은 보고된 합병증이 모두 포함되며 부작용이나 기기 고장 및 교체로 분류되지 않는다고 언급했습니다..		

표준 치료와 비교하여 An-gio-Seal의 효능과 안전성을 평가하는 것입니다. 수동 압박의 성능과 비교한 기기 성능을 조사하고 개별 합병증과 전반적인 합병증을 평가하여 기기의 안전성을 평가했습니다.	**제외 기준:** - 기기에 사용된 재료에 대해 알레르기가 있는 경우 - 중증 급성 비심인성 전신 질환 또는 말기 질환이 있는 경우 - 서혜부 감염을 포함한 전신 세균 또는 피부 감염의 증거가 있는 경우 - 혈소판 수가 125,000 미만으로 표시되는 항응고제 치료를 받는 환자는 프로트롬빈 시간(PT)이 15초 이상인 경우 제외됨(헤파린 및 ASA 허용). - 다음과 같이 나타나는 동맥의 임상적으로 중요한 말초혈관 질환: a. 양쪽 발에 맥박 없음 b. 대퇴동맥 잡음 c. 절뚝거림(보행 장애) d. 대퇴동맥에 대한 혈관 수술 전력이 있는 경우 e. 발목/상완 지수가 0.9 미만인 경우 - 이전 7일 동안 해당 부위의 이중 초음파 결과가 비정상인 경우, 이전 동맥 접근(제안된 동맥을 사용한 진단 또는 치료 목적)이 있는 경우 - 가임기 여성인 경우 승압제 또는 풍선 펌프 지원을 받는 경우	**수동 압력 치료군(n=52):** 진단 시술 28명, 치료 시술 24명	- 두 치료군의 합병증은 모두 경미했으며 중재, 수술적 치료 또는 수혈이 필요하지 않았습니다. - 7일 동안 탬퍼가 제자리에 남아 있었던 사례, II-MAAS-78은 사용 지침을 분명하게 따르지 않은 경우입니다. 이와 함께, 기기 배치 시 약간의 출혈이 있었던 두 환자, II-MAAS-89 및 II-MAAS-103은 일부 환자에서 기기 배치 시 출혈이 예상되므로 합병증으로 간주하지 않고 지혈까지의 시간을 유효성 분석에 고려했습니다.		

	- 카테터 삽입 시술 전 24시간 이내 또는 시술 중 혈전용해제를 사용했거나 최근 (7일 이내) 임상시험 당일 피브리노겐이 100mg/dL 미만인 경우 - 양쪽 팔에서 기준 수축기 혈압이 180mmHg 보다 높은 경우 - 36시간 이상 침습성 시술에 사용된 유도관이 배치된 경우				
임상시험 이름/연도: **진단적 혈관조영술 환자의 조기 보행** **2001년 7월 5일 PMA에 대한 STS 임상시험 – PMA P930038/S029 FDA 승인서** ***장치 설계에 변경 사항이 발생하여 STS 플랫폼에 대한 확증 시험이 필요하게 되었습니다.*** ***2001년 7월 5일 - PMA P930038/S029 FDA 승인서 - STS 변경 사항이 FDA에 의해 승인되었음 - FDA는 요청된 변경 또는 수정과 관련된 정보에 대한 시험을***	**임상시험 설계 유형:** 다기관, 과거 대조군 비무작위 전향적 임상시험	**국가:** 미국 **추적 관찰 시점:** 7~14일	**임상시험 평가변수:** 주요 합병증 비율, 보행까지의 시간, 퇴원까지의 시간 **성능 결과:**	**잠재적인 불일치:** 6Fr 전용 진단만 가능 "유도관 제거 후 지혈이 처음 관찰된 시점까지의 경과 시간"으로 정의되는 지혈까지의 시간은 현재 정의와 일치하지 않습니다. 보행까지의 시간은 "기기 배치(또는 MP군에서 유도관 제거)와 5분 또는 100피트 동안 환자 보행 간 경과 시간"으로 정의되었으며, 이는 현재 정의와 일치하지 않습니다. 기기 액세서리로 포함된 가이드와이어	**불일치 타당성/불일치 해결 방법:** 이 시험에는 6Fr Angio-Seal 기기를 출시하기 위한 중추적 조사로서 임상시험 설계에 따라 6Fr만 포함했습니다. S019 시험은 8Fr Angio-Seal 진단 혈관조영술 환자의 조기 보행 임상시험(IDE G940136, PMA 930038/S1)에 대한 동반 시험으로 수동 압박과 비교하여 8Fr 진단 혈관 조영 기기로 치료받고 있는 시험대상자에서 동일한 데이터를 수집합니다. 환자 모집단에 관해 수집된 데이터는 진단 평가를 받고 있는 환자로 특정되었지만, 시험대상자 1명은 의도치 않게 중재적 시술을 받은 집단에 포함되었습니다. Angio-Seal™ VCD의 안전성 및 유효성은 본 임상시험 이후 중재적 시술에서 평가되었습니다. 또한, 진행 중인 PMCF Angio-Seal™ Close Registry는 진단 시술, 중재적 시술

요청했으며, 진행 중이거나 완료된 시험에서 기기의 안전성 및 유효성에 대한 평가에 합리적으로 영향을 미칠 수 있거나 라벨 초안에 있는 금기 사항, 경고, 주의사항 및 부작용에 대해 합리적으로 영향을 줄 수 있는 기기에 관한 정보를 알게 되었습니다. 신청인이 의뢰한 임상시험으로 제한됨				는 이 임상시험의 일부로 평가되지 않았습니다. **<u>제외 기준:</u>** 침습성 시술을 위한 접근 유도관이 36시간 이상 배치된 환자는 "환자에게 시술 유도관을 8시간 이상 그대로 두었을 경우, Angio-Seal 기기를 삽입하기 전에 예방적 항생제를 사용해야 한다는 점을 고려해야 합니다."라고 IFU에 나열된 현재 주의사항과 일치하지 않음. 추적관찰은 14일임	또는 두 가지 모두를 받고 있는 시험대상자를 등록합니다. 지혈까지의 시간 및 보행까지의 시간에 대한 정의(시술 종료 후 환자가 보행할 수 있는 시점 사이의 시간(분)으로 정의됨)를 해결하기 위해, 의뢰자는 지혈까지의 시간(보조 개입이 필요 없는 시험대상자에서 시술 유도관의 제거로부터 최초 관찰된 동맥/박동성 출혈 중단(접근 부위에서 1개 미만의 포화 10x10cm 거즈로 정의되는 삼출 제외) 시점까지의 시간(분)으로 정의됨), 보행까지의 시간(보행은 환자가 병상에서 일어서서 10 걸음을 걸을 수 있는 경우로 정의되며, 이는 병원 침대에서 화장실로 이동하는 환자와 동일함) 및 삼출(접근 부위에서 1개 미만의 포화 10X10cm 거즈로 정의됨)에 대한 표준화된 정의를 만들었습니다. 이러한 정의는 향후 활용될 예정이며 진행 중인 PMCF Angio-SealTM Close Registry에 포함됩니다. 이 레지스트리에는 Angio-SealTM VIP VCD의 기기 부속품으로 포함된 가이드와이어에 대한 데이터 수집도 포함되며, 이 데이터는 진단 혈관조영술 환자의 조기 보행 임상시험(S019)에서는 수집되지 않았습니다. 기기 액세서리에 포함된 가이드와이어는 임상 조사에서도 평가되었습니다
<u>MDCG 2020-06 Rank:</u> Rank 4 **<u>ISO 14155에 따른 임상시험 유형:</u>** 확증 시험 **<u>임상시험 목적:</u>** 이 임상시험의 주요 목적은 진단 혈관조영술(DA) 후 동맥 천자를 봉합하는 데 6F Angio-Seal(A-S) 기기가 안전하고 효과적인지 판단하는 것이었습니다. 또한 이	**<u>선정 기준:</u>** - 18세 이상인 경우 - 시험대상자 동의서에 서명한 경우 - 임상적으로 진단 혈관조영술 시술이 지시된 경우 - 진단 시술을 위해 대퇴동맥에 배치된 유도관이 6F 이하인 경우 - 환자는 지혈 시술 직후 신체적으로 100피트 또는 5분을 걸을 수 있어야 함.	**<u>환자 인구 통계:</u>** **<u>시술 특성:</u>** 1996년에 102명의 환자가 8F Angio-Seal Early Ambula-tion Study에 등록하고 MP 대조군에 무작위로 배정되었습니다(무작위 배정 후, 유도관 제거 전에 2명의 환자가 실격 처리됨). 나머지 MP 환자 100명 중 7명은 유도관이 6F를 초과했기 때문에, 93명의 MP 환자를 6F A-S 치료군과 비교할 수	**<u>안전성/이상사례 결과:</u>**		

임상시험은 DA 환자가 A-S 기기를 배치 한 후 30~60분에 안전하게 보행할 수 있음을 입증하고, 더 늦은 시간 간격(유도관 제거 후 4~6시간)에 보행한 과거 수동 압력(MP) 치료 대조군과 비교해 조기에 보행한 DA 환자군에서 합병증 비율이 크게 증가하지 않음을 입증하고자 했습니다. 보조적 측정 항목으로는 A-S 치료군과 과거 MP 치료군의 퇴원 데이터로부터 얻은 점 추정치 간의 평균 퇴원까지의 시간 비교가 포함되었습니다.	- 환자는 기기 배치 후 빠르면 1~3시간 이내에 병원에서 퇴원할 수 있어야 함 - 환자는 시술 후 7~14일에 연구자 또는 자격을 갖춘 직원이 평가하기 위해 후속 병원 방문이 가능함. 제외 기준 - 동일한 다리에서 대퇴정맥 접근이 수반되는 경우. - 중재적 심혈관 시술을 받고 있는 환자의 경우. - 환자가 유도관 제거 후 10분 이내에 시술 테이블에서 신체적으로 이동할 수 있는 능력이 없을 것으로 예상되는 경우. - 기기에 사용된 재료에 대해 알레르기가 있는 경우. - 중증 급성 비심인성 전신 질환 또는 말기 질환이 있는 경우. - 서혜부 감염을 포함한 전신 세균 또는 피부 감염의 증거가 있는 경우. - 혈소판 수가 75,00O/pl 이상으로 표시되어 응고병증 가능성이 있는 경우. - 활성화 응고 시간(ACT) 2 200초(시술 중 헤파린을 투여받은 환자만 해당) 피브리노겐 농도가 100mg/dl	있었습니다. 6F An-gio-Seal 임상시험에서 280명의 환자가 등록되어 1999년 1월 26일부터 4월 29일까지 6F A-S 기기로 치료를 받았습니다. 무작위로 배정된 환자는 없었습니다. 280명 중 교육 환자 80명은 중추 시험 코호트에 포함되지 않았습니다. 따라서, 200명의 환자가 중추 시험에 등록되었고, 6F 기기 배치가 시도되었습니다. 유도관을 배치할 수 없거나 유도관 팁에서 기기가 적절히 빠져나오지 않아 2명의 중추 시험 환자에서 기기 배치를 포기했습니다. 따라서, 이러한 중추적인 환자 중 198명을 MP 데이터와 비교하여 유효성 분석(지혈까지의 시간[TTH], 보행까지의 시간[TIA], 또는 퇴원까지의 시간[TTD])을 위해 이용 가능했습니다.			PMA 제출에 따라, 단축된 추적관찰을 이용해 조기 퇴원으로 인해 놓쳤을 수 있지만 시술 후 14~30일까지는 해결되었을 가능성이 있는 합병증을 포착할 수 있었습니다. 현재 진행 중인 Angio-Seal™ Close Registry에는 시술 후 30일(+7일) 추적관찰 시점이 포함되어 있습니다.

	미만이 되도록 만드는 카테터 삽입 시술 전 24시간 이내에 혈전용해제를 사용한 경우. - 진단 시술 중 혈전용해제를 받은 경우. - 보조 혈소판 억제제(예: 클로피도그렐, 티클로피딘, GP IIb/IIIa 억제제) 또는 치료적 항응고 요법(아스피린 제외)을 받고 있는 경우. - 사용할 천자 부위를 통해 대동맥내 풍선 펌프 지지대를 사용한 경우 진단 시술에 사용된 유도관 크기가 6F보다 큰 경우. - 진단 시술을 위해 사용된 유도관을 36시간 이상 배치한 경우. - 지난 30일 동안 다른 임상시험용 약물 또는 기기를 사용한 경우. - 진단 시술 종료 시 촉진성 혈종이 존재하는 경우. -환자는 임신 또는 수유가 가능함. 시술 후 혈관조영제는 기기 배치에 대한 다음과 같은 금기 사항을 보여줌: • 심부대퇴동맥 또는 총 대퇴동맥의 분기에 천자가 있음. • 측벽 진입 • 후벽에 접착된 상태				

	• 동맥경화증성 혈관 • 동맥 절개 부위의 질환 • 혈관 비틀림 • 대퇴동맥 지름 4mm 미만 • 성공적인 배치 달성에 어려움을 야기할 수 있는 기타 조건..				

시판 후 임상시험

Angio-Seal™ VIP의 안전하고 효과적인 사용을 지원하기 위해 많은 연구가 완료되었습니다.

아래 표에는 Angio-Seal™ VIP로 수행한 두 건의 시판 후 임상시험이 포함되어 있습니다.

표 2.8: Angio-Seal VIP VCD에 대한 시판 후 확증 시험

Angio-Seal VIP VCD에 대한 시판 후 확증 시험					
임상시험 이름/연도: Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) 2012	**임상시험 설계 유형:** **단일 기관, 시판 후 임상시험**	**국가:** 독일 **추적 관찰 시점:** 시술 후 30일	**임상시험 평가변수:** **일차 평가변수:** - 기기 배치 특성 및 성능 - 진단 및/또는 중재 시술을 받은 환자의 시술 후 30일 이내에 이상사례(혈관 합병증) - 이차 평가변수 - 지혈까지의 시간(TTH) - 경미한 혈관 합병증의 비율 - 성능 결과 - 100%(49/49) 기기 배치 성공 - 기기에 의한 지혈 100%(49/49) - TTH는 모든 경우에 1분 이하에서 달성	**잠재적인 불일치** 6Fr 전용 지혈까지의 시간은 기기 배치(봉합사 절단)로부터 동맥 출혈의 완전한 중단까지 경과된 시간으로 정의하였고, 1분 미만, 1~5분 또는 5분 초과 지혈로 분류하여 정의했습니다. 보행까지 시간 없음 가이드와이어 없음 **선정:** 역행성 대퇴동맥 접근을 통해 이루어져야 합니다	**불일치 타당성/불일치 해결 방법:** CP0901 시험은 기기의 6Fr 버전에서의 데이터만 캡처했습니다. 해당 시험 이후 다른 시험은 8Fr 버전 그 자체로 수행하거나 기기의 6Fr 및 8Fr 버전을 모두 포함했습니다. 진행 중인 PMCF Angio-Seal™ Close Registry는 진단, 중재 또는 두 가지 시술 모두에서 사용될 때 6Fr 및 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD에 대한 데이터를 수집합니다. 이 시험은 보행까지의 시간에 대한 데이터는 보고하지 않았지만, Lucatelli 2017 및 Martin 2008은 이 임상 혜택을 뒷받침하는 데 충분한

Angio-Seal VIP VCD에 대한 시판 후 확증 시험					
					임상 증거를 제공했습니다. 진행 중인 PMCF Angio-Seal™ Close Registry는 진단, 중재 또는 두 시술 모두에서 사용될 때 6Fr 및 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD에 대한 TTH 및 TTA에 대한 데이터를 수집합니다. 지혈까지의 시간 정의를 해결하기 위해, 임상시험 의뢰자는 지혈까지의 시간, 보행 및 삼출까지의 시간에 대한 표준화된 정의를 만들었습니다. 이러한 정의는 향후 활용될 예정이며 진행 중인 PMCF Angio-Seal™ Close Registry에 포함되었습니다. 이 레지스트리에는 보행까지의 시간 및 An-gio-SealTM VIP VCD의 기기 액세서리로 포함된 가이드와이어에 대한 데이터 수집도 포함되며, 이 데이터는 SEAL PM 시험에서는 수집되지 않았습니다. 기기 액세서리로 포함된 가이드와이어는 임상 조사 "0.035" 및 0.038" 가이드와이어 임상 조사"에서 평가되었습니다.

Angio-Seal VIP VCD에 대한 시판 후 확증 시험					
기기 버전: Angio-Seal™ VIP VCD					선행성 접근 제외에 대한 타당성. 역행성 접근이 보다 일반적인 접근방법입니다. 기기 개발의 이 시점에 잠재적인 시술 합병증으로 인해 특히 기기와 관련된 안전성 평가변수 데이터가 오염되었을 수 있습니다.
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **ISO 14155에 따른 임상시험 유형:** 확증	**선정 기준:** 환자가 역행성 대퇴동맥 접근을 통해 진단 및/또는 중재적 혈관내 시술을 받고 있는 경우 법정 연령의 환자 환자는 시술에 앞서 참여를 위한 서면 시험대상자 동의를 제공함 환자는 모든 시험 시술을 받고 데이터 수집 및 추적관찰 요건을 준수할 의향이 있음 **제외 기준:** 환자가 서면 시험대상자 동의를 제공할 수 없는 경우 환자가 데이터 수집 및 추적관찰 요건을 준수하지 못하거나 준수할 의향이 없는 경우	**환자 인구 통계:** N = 49명 평균 연령 68.5세 기준 연령(세) 68.5±11.7(49)(42.1, 89.4) 남성 57.1%(28/49) BMI 28.6kg/m^2 병력 - 당뇨병 42.9%(21/49) - 고혈압 81.6%(40/49) - 급성 심근경색 6.1%(3/49) 고콜레스테롤 혈증 34.7%(17/49) - 흡연 28.6%(14/49) - 관상 동맥 질환 44.9%(22/49) CVA/TIA 6.1%(3/49) 응고항진성 0.0%(0/49) - 출혈 장애 0.0%(0/49) - 절뚝거림을 포함한 중대한 말초혈관 질환 4.1%(2/49) - 말초혈관 수술 0.0%(0/49) - 이전 동측 경피성 대퇴동맥 접근 36.7%(18/49) 동맥 천자 봉합 기기 사용 16.7%(3/18)	**안전성/이상사례 결과:** - 주요 혈관 합병증 3건(6.1%) - 시험 기기와 관련되었을 가능성이 있는 경미한 혈관 합병증 1건(1%) **정의** **주요 혈관 합병증**: - 수술, 혈관성형술을 통한 복원이 필요한 혈관 손상, - 초음파 유도 압박, - 트롬빈 주사 또는 다른 수단. - 영구적(시술 후 30일 평가 시 해결되지 않음) 접근 부위 관련 신경 손상(또는 개입이 필요한 접근 부위 관련 신경 손상); - 수혈이 필요한 접근 부위 관련 출혈. - 외과적 중재술이 필요한 새로운 동측 하지 허혈. - 후복막 출혈. - 장기간 입원 및/또는 정맥 내 항생제를 이용한	**임상시험 목적:** 이 임상시험의 목적은 Angi-oSeal™의 기기 배치 성능을 평가하고 혈관 내 시술을 받는 환자에 대해 시술 후 30일까지의 이상사례를 평가하는 것입니다. 이 임상시험의 목적은 SJM 콜라겐을 이용한 SJM AngioSeal™ VIP 6 프렌치 기기의 이상사례(혈관 합병증)뿐만 아니라 기기 배치 특성 및 성능을 평가하는 것입니다.	

Angio-Seal VIP VCD에 대한 시판 후 확증 시험					
	환자가 임신 중이거나 수유 중인 경우 환자는 지혈에 영향을 미칠 가능성이 있는 다른 임상시험에 참여할 수 없음(의약품/기기/동종 요법). 처음에 선정 기준을 충족하고 나중에 환자의 신체 구조 또는 시술과 관련된 상황으로 인해 진단 및/또는 중재적 시술 전, 시술 중 또는 시술 후에 기기 사용에 부적격하다고 판단된 환자는 임상시험 계획에 따라 시험에서 "배치되지 않음"으로 지정됨. "배치되지 않음"으로 지정된 환자는 본 시험과 관련된 추적관찰을 받지 않음. 이들 환자의 데이터는 나머지 임상 데이터와 통합되지 않음. 일차 분석 데이터세트는 시험대상자 동의서에 서명하고, 선정 기준을 충족했으며 VIP 기기를 배치한 모든 환자를 기준으로 함.	- 기타 유의한 병력 4.1%(2/49) **<u>시술 특성:</u>** 시술 유형 - 진단 61.2%(30/49) - 중재적 12(24.5%) - 둘 다 7(14.3%) 시술 시간(분) 28.5±22.8(3, 99)(49) 천자 다리(우측) 93.9%(46/49) 최종 유도관 크기: - 6F 100%(49/49) - 6F VIP 기기 100%(49/49) IFU에 따른 VIP 준비/배치 100%(49/49)	치료가 필요한 전신 감염. 다음은 경미한 혈관 합병증으로 정의됨: - 지혈을 다시 하기 위해 30분 이상의 수동 압박을 필요로 하는 접근 부위 출혈 - 동측 혈종이 10cm 이상인 경우. - 중재술 없는 동측 가성 동맥류. - 동측 동정맥루. - 동측 심부정맥. - 혈전증. - 장기간 입원이 필요 없는 국소 접근 부위 감염.		
<u>임상시험 이름/연도:</u> SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular	**<u>임상시험 설계 유형:</u>** SJM 제조 콜라겐을 이용한 Angio-Seal™의 임상 결과를 특징짓는 다기관, 시판 후 임상시험	**<u>국가</u>** 독일 네덜란드 **<u>추적 관찰 시점:</u>** 30일	**<u>임상시험 평가변수:</u>** **일차 안전성 평가변수:** 이식부터 시술 후 30일까지 기기 또는 시술 관련 주요 혈관 합병증 **일차 유효성 평가변수**:	**<u>잠재적인 불일치:</u>** "기기 배치(봉합사 절단)부터 동맥 출혈 완전 중단까지 경과한 시간으로	**<u>불일치 타당성/불일치 해결 방법:</u>** 제외 기준이 매우 제한적이었기 때문에 (IFU에 따라)특수 환자 모집단과 관련된 잠재적 격차가 확인되지 않았습니다. 지혈까지의 시간

Angio-Seal VIP VCD에 대한 시판 후 확증 시험					
Closure Device CV-13-008-EU-VC NCT01858636 2013			- 기기 배치 후 5분 이내에 지혈을 달성한 기기 배치의 비율 **<u>성능 결과:</u>** - 98.6%(210/213) 기기가 성공적으로 배치됨 - 99.1%(210/212) 기기에 의한 지혈 - 0.2±0.3(210) 기기에 의한 지혈까지의 시간(분) - 98.6%(210/213) 5분 이내 지혈 - 성공적으로 기기가 배치됨 98.6%(210/213) - 기기에 의한 지혈 99.1%(210/212) - 기기에 의한 지혈까지의 시간(분) 0.2±0.3(210)(0, 3) - 5분 이내 지혈 98.6%(210/213)	정의됩니다."라는 지혈까지의 시간 정의는 존재하지만 현재의 정의와 일치하지는 않음 보행까지의 시간이 정의되지 않거나 수집되지 않음 기기 액세서리로 포함된 가이드와이어는 이 임상시험의 일부로 평가되지 않았습니다.	정의를 해결하기 위해, 임상시험 의뢰자는 지혈까지의 시간, 보행 및 삼출까지의 시간에 대한 표준화된 정의를 만들었습니다. 이러한 정의는 향후 활용될 예정이며 진행 중인 PMCF Angio-Seal™ Close Registry에 포함되었습니다. 이 레지스트리에는 보행까지의 시간 및 Angio-Seal™ VIP VCD의 기기 액세서리로 포함된 가이드와이어에 대한 데이터 수집도 포함되며, 이 데이터는 SEAL PM 시험에서는 수집되지 않았습니다. 이 시험은 보행까지의 시간에 대한 데이터는 보고하지 않았지만, Lucatelli 2017 및 Martin 2008은 이 임상 혜택을 뒷받침하는 데 충분한 임상 증거를 제공했습니다. 진행 중인 PMCF Angio-Seal™ Close Registry는 진단, 중재 또는 두 시술 모두에서 사용될 때 6Fr 및 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD에 대한 TTH 및 TTA에 대한 데이터를 수집합니다. 기기 액세서리로 포함된 가이드와이어는 임상 조사에서도 평가되었습니다: 0.035” 및 0.038” 가이드와이어 임상 조사 보고서
<u>기기 버전:</u> Angio-Seal™ VIP VCD					

Angio-Seal VIP VCD에 대한 시판 후 확증 시험					
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2	**선정 기준:** 시험대상자가 동맥 접근 시술로 인해 대퇴동맥 천자 부위의 봉합이 필요한 경우. 시험대상자는 18세 이상임. 시험대상자는 시험 기기 사용에 앞서 서면 시험대상자 동의를 제공할 의향이 있음. 시험대상자는 데이터 수집 및 추적관찰 요건을 준수할 의지 및 능력이 있음. **제외 기준** 시험대상자가 지혈에 영향을 미칠 가능성이 있는 또 다른 임상시험에 참여하고 있는 경우. 시험대상자에게 서혜부 감염 또는 전신 감염이 있는 경우. 시험대상자는 지난 90일 이내에 동일한 다리에 혈관 접근 시술을 받음. 시험대상자가 이전에 임상시험에 등록한 적이 있는 경우. (90일 기간 이내에 다수의 중재술을 받은 시험대상자의 경우, 초기 시술만 시험 등록으로 간주될 수 있음.)	**환자 인구 통계:** 등록 환자 235명 연령(세) 66.6±11.1(211)(32, 88) 성별(남성) 68.7%(145/211) 신장(cm) 172.2±9.1(211)(146, 205) 체중(kg) 84.2±15.2(211)(51, 130) 체질량 지수(kg/m²) 28.3±4.2(211)(18.7, 42.2) 체표면적(m²) 1.97±0.2(211)(1.44, 2.7) 당뇨병 26.1%(55/211) 고혈압 76.3%(161/211) 고콜레스테롤 혈증 59.2%(125/211) 흡연 15.2%(32/211) 알려진 관상 동맥 질환 55.5%(117/211) 응고항진성 질환 26.5%(56/211) 출혈 장애 0%(0/211) 절뚝거림을 포함한 임상적으로 유의미한 말초혈관 질환 4.7%(10/211) 말초혈관 수술 0.9%(2/211) 급성 심근 경색 14.7%(31/211) CVA/TIA 4.7%(10/211) 동측 경피성 대퇴동맥 접근(90일 이전) 16.6%(35/211) 알려진 합병증* 2.9%(1/35) 기타 유의미한 병력** 55.9%(118/211) ** 알려진 합병증- 이전 동측 경피성 대퇴동맥 접근 시술*	**안전성/이상사례 결과:** - 2.8%(6/211) 주요 혈관 질환이 있는 환자 - 세균성 감염 2/211(0.9%), 기기 관련 1건 - VASC 출혈 3/211(1.4%), 기기 관련 1건 - VASC 가성 동맥류 2/211(0.9%), 기기 관련 2건 - 심사된 전체 일차 평가변수 6/211(2.8%), 기기 관련 2건 **시술 관련 이상사례** - 복통 1/211(0.5%) - 협심증 1/211(0.5%) - 대동맥류 1/211(0.5%) - 대동맥 판막 협착증 3/211(1.4%) - 심방세동 3/211(1.4%) - 세균성 감염 3/211(1.4%) - 심근병증 1/211(0.5%) - 관상 동맥 질환 4/211(1.9%) - 좌심실(LV)기능 저하 1/211(0.5%) - 선택적 심장 수술 1/211(0.5%) - 혈뇨 1/211(0.5%) - 뇌내 출혈 1/211(0.5%) - 허혈성 뇌졸중 1/211(0.5%) - 심근경색증 1/211(0.5%) - 동기능부전 증후군 1/211(0.5 %) - 지속적 심실 빈맥 1/211(0.5%) - 빈맥 1/211(0.5%) - 요로감염 1/211(0.5%)		

Angio-Seal VIP VCD에 대한 시판 후 확증 시험					
		중 보고된 시술 합병증의 수(90 일 이전) ** *시험기관에서 보고한 바에 따라, 자주 보고되는 기타 기본 병력에는 심방세동, 심근경색, 신기능부전/부전, 스텐트 시술, CABG 시술, 심장 부정맥 및 심장 판막 질환이 포함됨.* 기기 배치 213건 **<u>시술 특성:</u>** - 진단 72.3%(154/213) 시술 유형: 중재 5.6%(12/213) - 시술 유형: 진단 및 중재적 22.1%(47/213) - 기기 크기: 6F 93%(198/213) - 기기 크기: 8F 7%(15/213) - 다리 천자(우측) 89.2%(190/213) - 다리 천자(좌측) 10.8%(23/213) - 시술 기간(분) 28±20.7(213)(1, 125) - 동일 다리에 다수 천자 8%(17/213) - 최종 시술 유도관 크기: 5F 22.5%(48/213) - 최종 시술 유도관 크기: 6F 70.9%(151/213) - 최종 시술 유도관 크기: 7F 0.5%(1/213) - 최종 시술 유도관 크기: 8F 6.1%(13/213) - 유도관 제거 전 ACT(초) 295.3±150.3(22)(100, 635)	- VASC 출혈 4/211(1.9%) - VASC 혈종 4/211(1.9%) - VASC 가성 동맥류 4/211(1.9%) - 혈관 박리 1/211(0.5%) **<u>정의</u>** **<u>주요 혈관 합병증</u>** 접근 부위 합병증: - 수술 또는 경피적 중재가 필요한 크기 10cm 이상의 혈종 - 2단위 이상의 혈액 수혈이 필요하거나 수술 또는 경피적 개입이 필요한 대출혈 - 24시간 이상 입원을 연장해야 하거나 새로운 입원, 경피적 또는 외과적 중재가 필요한 통증 - 24시간 이상 입원을 연장해야 하거나 새로운 입원 또는 정맥주사 항생제를 이용한 치료가 필요한 감염 - 의료적 중재(경피 또는 외과적)이 필요한 A/V 누공 - 의료적 중재(경피 또는 외과적)이 필요한 가성 동맥류 수수 또는 의료적 중재가 필요하거나 영구적인 부상/손상을 초래하는 하지 허혈. 중재(경피 또는 외과적)가 필요한 후복막 출혈		

Angio-Seal VIP VCD에 대한 시판 후 확증 시험					
ISO 14155에 따른 임상시험 유형: 확증					
임상시험 목적 이 임상시험의 목적은 SJM 제조 콜라겐을 이용한 Angio-Seal™의 임상 결과를 특성화하는 것입니다.					

아래의 표는 Angio-Seal™ Evolution 기기에서 수행된 시판 후 동물 시험을 설명합니다.

표 2.9: 시판 후 기능성 동물 실험

시판 후 기능성 동물 실험					
임상시험 이름/연도: Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #9001467575 2008	**임상시험 설계 유형:** 동물 시험 **임상시험 목적** 최신 Angio-Seal 기기의 초기 시점에 조직 반응 및 물질 분해를 문서화하고 기존 수동 봉합 방식과 비교합니다. **종/추가 세부 사항** 돼지(2)	**임상시험 평가변수:** 조직 반응, 물질 분해, 적절한 혈관 개방성, 최적의 치유, 혈관 염증	**결론:** - 평가된 모든 부위에서적절한 혈관 개방성, 최적의 치유 및 혈관 염증 부족과 같은 부작용이 없었습니다. - 동맥 접근 부위는 천자 부위에서 조직화되고 성숙한 신생내막으로 치유되었습니다. - 93일에는 대조 부위와 시험 부위	**잠재적인 불일치:** - 시험에서는 6Fr 기기만 활용 - 단일 종 동물 모델 - Angio-Seal VIP 기기 전체를 사용하지 않음 **불일치 타당성** - 동물 모델에서 신규 개발된 혈관 내 조직 재료에 대한 전임상 실험은 일반화되었습니다.	**불일치 타당성/해결 방법:** APS #90017642에서의 동물 시험과 APS #90018838에서의 급성 동물 시험에는 8Fr 기기를 포함합니다.

	6F Angio-Seal™ VIP 시스 및 확장기용 유도관을 교체한 후 6F Angio-Seal™ Evolution 기기를 사용하여 각 돼지에 대해 접근 부위를 하나 봉합함		사이에 눈에 띄는 차이가 없었습니다(최소한의 잔류 혈관주위 헤모시데린이 존재하지 않았으며 섬유증은 최소 내지 경미함). - 혈관 접근 부위에 St. Jude Medical(SJM) Angio-Seal Evolution Vascular Closure Device를 이식한 후 93일의 관찰 기간 동안 이상사례가 나타나지 않았으며 치료된 혈관과 수동 압박된 혈관 사이에 눈에 띄는 질적 차이가 없었습니다.	- 예상되는 6Fr과 8Fr 간 임상적 차이는 무시할 수 있습니다.	
기기 버전: Angio-Seal™ Evolution Angio-Seal™ VIP sheath and dilator **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 11, 동물 시험 **ISO 14155에 따른 임상시험 유형:** **해당 없음**					
임상시험 이름/연도: Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 2008	**임상시험 설계 유형:** 동물 시험 **임상시험 목적** 콜라겐 배치 및 기기 배치를 위한 힘 등 기기 배치 관찰을 대조군과 비교하여 평가합니다.	**임상시험 평가변수:** 콜라겐 배치 평가, 기기 배치 관찰(기구 배치를 위한 힘), 지혈, 지혈까지의 시간	**결론:** - 본 임상시험에서 시험 기기 또는 대조 기기에서 봉합사 방출 메커니즘의 활성화가 일어나지 않았습니다. FW 대조 기기 1대에서 높은 힘을 갖는 것으로 나타났지만, 봉합사 해제 메커니즘은	**잠재적인 불일치:** - 임상시험에서 '지혈'의 정의는 '동맥절제술에서 나오는 혈류 중단'입니다. - '지혈까지의 시간'의 정의는 기기 배치부터 지혈이 완료되는	**불일치 타당성/해결 방법:** 1. XXX에 따른 임상 데이터가 아니므로 이 불일치를 해결할 필요가 없음

	종/추가 세부 사항 돼지(6)		활성화되지 않았습니다. - 6대의 FW 기기 모두 콜라겐이 피부 위에 최종 배치되어 피부가 움푹해지는 효과를 보였습니다. 모든 NFW 및 VIP 기기는 피부 위에 보이는 콜라겐이 없었습니다. - 12대의 NFW 기기 중 2대는 4 및 5분의 수동 압박이 필요했습니다. 모든 FW 기기는 즉시 지혈되었습니다. VIP 기기 한 대당 수동 압박 2.5분이 필요했습니다 - 동맥에 배치된 FW 기기의 평균 콜라겐 높이는 10.03mm였습니다. VIP 평균 콜라겐 높이는 7.17mm였고, NFW 기기는 평균 6.96mm였습니다. 이것은 동맥 상부에서 매듭까지의 콜라겐 높이입니다. - 절개 중에는 모든 콜라겐이 동맥벽의 정상에 직접 삽입되었음을 확인함. 예외로 한 대의 6F NFW는 콜라겐과 동맥 사이에 근육 조직(2.8mm로 측정)이 있어 혈종이 발생했으며, 한 대의 6F FW 기기는 앵커와 콜라겐 사이에 조직이 있었지만 측정은 기록되지 않았습니다. - 동맥 절개 중 3개의 혈종이 관찰되었습니다. 이러한 혈종은 1 6F 및 2 8F NFW 기기 치료군에서 관찰되었습니다 - 4건의 동맥 파열이 8F NFW 치료군에서 관찰되었으며 그 중	시간까지 걸리는 시간입니다. - 단일 종 동물 모델 - 돼지 동맥은 두께가 약 0.5mm로 사람의 동맥 두께의 약 절반입니다. **불일치 타당성** 1. 돼지 동맥은 사람 동맥 두께의 약 반절인 약 0.5mm 두께이기 때문에 수술이 매우 어렵습니다. 돼지 모델은 조직이 사람보다 더 근육질이고 동맥이 사람 동맥보다 더 쉽게 찢어지기 때문에 봉합 기기에 대해 공격적인 모델입니다. 대퇴동맥 또한 아래로 향해 있어 유도관 삽입의 각도가 얕아지는 경우가 많습니다. Hi Ho 배치에서 앵커의 절반은 혈관 내부에 있고 절반은 파열로 인해 위에 있습니다.	

			2건은 Hi Ho 배치였습니다(앵커가 동맥 벽의 절반은 안쪽 및 절반은 바깥쪽에 위치)		
기기 버전: Angio-Seal™ Evolution / P1076 collagen; Angio-Seal™ VIP **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 11, 동물 시험 **ISO 14155에 따른 임상시험 유형:** **해당 없음**					
임상시험 이름/연도: Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 2008	**임상시험 설계 유형:** 동물 시험 **임상시험 목적** 돼지 모델에서 Evolution Vascular Closure 기기를 평가하고 이전에 획득한 벤치 모델이 체외 조직 모델로 이어졌는지 확인합니다. P1076 콜라겐과 Angio Seal VIP 기기를 사용하여 Evolution 기기를 비교했습니다. 지혈 및 지혈까지의 시간 **종/추가 세부 사항** 돼지(마리당 2대/최대 4대 배치) 4대의 Evolution 8F 시험 기기가 4대의 VIP 8F 대조 기기과 함께 배치되었습니다.	**임상시험 평가변수:** 콜라겐 배치 평가, 기기 배치 관찰(기구 배치를 위한 힘), 지혈, 지혈까지의 시간	**결론:** - 총 8대 배치가 2마리 동물에서 완료되었습니다. - 4대의 Evolution 8F 시험 기기가 4대의 VIP 8F 대조 기기와 함께 배치되었습니다. - VIP 기기 4대 중 2대에 수동 압박이 필요했습니다. - 절개 중에는 모든 콜라겐이 동맥벽의 정상에 직접 삽입되었음을 확인했습니다. 예외로 한 대의 8F VIP가 콜라겐과 동맥 사이에 근육 조직(2~3mm로 측정)이 있어 수동 압박이 필요했습니다. - 동맥 절개 중 1개의 혈종이 관찰되었습니다. 이 혈종은 조직에서 피하로 배치 된 8F Evolution 기기에서 발생했습니다.	**잠재적인 불일치:** 1. 8Fr 기기에서만 2. 임상시험에서 '지혈'의 정의는 '동맥절제술에서 나오는 혈류 중단'임. 3. '지혈까지의 시간'의 정의는 기기 배치부터 지혈 완료 시간까지 걸리는 시간임. 4. 단일 종 동물 모델 - 돼지 동맥은 두께가 약 0.5mm로 사람의 동맥 두께의 약 반절임. **불일치 타당성** - 돼지 동맥은 사람 동맥 두께의 약 반절인 약 0.5mm 두께이기 때문에 매우 어렵습니다. 돼지 모델은 조직이 사람보다 더 근육질이고 동맥이	**불일치 타당성/해결 방법:** 동물 시험 보고서, Evolution CER044, 만성 동물 시험 93d, APS #9001467575 및 동물 시험 보고서, Evolution CER056, APS #90017642에서 급성 동물 시험에는 6Fr 기기가 포함됨

			- Hi Ho 배치는 시험군 또는 대조군에서 관찰되지 않았습니다. 2건의 동맥 파열이 8F EVO 치료군에서 관찰되었습니다. 3건의 동맥 파열이 8F VIP 치료군에서 관찰되었습니다.	사람 동맥보다 더 쉽게 찢어지기 때문에 봉합 기기에 대해 공격적인 모델입니다. 대퇴동맥 또한 아래로 향해 있어 유도관 삽입의 각도가 얕아지는 경우가 많습니다. Hi Ho 배치에서 앵커의 절반은 혈관 내부에 있고 절반은 파열로 인해 위에 있습니다.	
기기 버전: Angio-Seal™ Evolution / P1076 collagen; Angio-Seal™ VIP **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 11, 동물 시험 **ISO 14155에 따른 임상시험 유형:** **해당 없음**					

시판 후 임상 추적관찰

Terumo Medical Corporation은 기기의 장기적인 안전성과 성능을 입증하기 위해 출시된 후에도 지속적으로 기기에 대한 정보를 수집합니다. Terumo는 현재 시판 후 임상 조사를 수행하고 있습니다. Angio-Seal™ VIP 사용과 관련된 피드백을 문서화하기 위해 수행된 두 가지 고품질 임상 조사가 있었습니다.

아래 표는 Angio-Seal™ VIP VCD에 대한 시판 후 임상 추적관찰 활동을 요약한 것입니다.

표 2.10: Angio-Seal™ VIP VCD에 대한 시판 후 임상 추적관찰

Angio-Seal VIP VCD에 대한 시판 후 임상 추적관찰			
활동 이름 20210293 – AngioSeal™ VIP Vascular Closure System Clinical Survey Report (2020) **기기 버전:** Angio-Seal™ VIP VCD **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 4 – 고품질 설문조사 **ISO 14155에 따른 임상시험 유형:** 해당 없음	**임상시험 설계 유형:** 고품질 임상 조사 **임상시험 목적** 이 보고서의 목적은 유럽 연합 시장에 유통된 Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device(AS VIP VCD)의 사용과 관련된 예상 피드백을 문서화하는 것입니다. 이는 임상 조사의 형태로 수행되었으며 의사가 사례 시술 시 기기를 사용한 후 완료되었습니다. 피드백에는 기기의 성능과 관련된 기술적 결과, 임상 성능 및 안전성이 포함됩니다. 이 기기 평가는 안전하고 효과적인 제품의 지속적인 사용을 입증하기 위해 AS VIP VCD 유럽 의료기기 규정(EU MDR 2017/745) 제출을 지원하고 MDCG 2020-6(기존 기기에 대한 충분한 임상 증거에 대한 지침)에 따라 AS VIP VCD에 대한 충분한 임상 증거를 문서화하기 위해 수행되었습니다. MDCG 2020-6의 부록 III에서 EU MDR 2017/745에 따른 기존 기기에 대한 충분한 임상 증거를 입증하는 추가 방법인 고품질 임상 조사가 확인됩니다. 138건 5년 이상의 경험을 가진 전문의사 88명 6Fr Angio-Seal™ VIP에 대해 완료된 조사 95건, 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD에 대해 완료된 조사 43건	**시술 유형** - 관상 동맥 - 말초 - 내장 - 말초/관상 동맥 - 내장/말초 - 관상 동맥/기타 - 기타(신경, TAVR, 뇌졸중, 뇌졸중 혈전 절제술, 경동맥류 스텐트, AVM, 신경 중재술, 심부혈관 분지 출혈, 구조 및 대뇌 진단) **포함된 기기** - 6Fr Angio-Seal™ VIP VCD OUS/610132 - 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD OUS/610133 - 6Fr Angio-Seal™ VIP VCD US/610130 - 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD US/610131 **참여 의사의 특징** - 혈관 내 및 수술 신경혈관외과 전문의 - 중재 심장 전문의 - 중재 신경과 전문의 - 중재 신경방사선 전문의 - 중재 방사선 전문의 - 신경외과 전문의 - 혈관 외과 전문의 - 신경 중재 방사선 전문의	1~5 척도 기기 평가 - 설문조사 문항 **허용 기준** • 3~5 평가는 긍정적인 것으로 간주됨 • 모든 문항에 대해 ≥80%의 긍정적 피드백이 있어야 함 **조사 결과** • 설문조사 문항에서 20% 이상의 부정적 응답을 받은 문항 없음 제품에 대한 불만 사항이 제기되지 않음 **결과** 총 138건의 설문조사가 완료되었지만, 섹션 4의 편차 4에서 논의한 바와 같이 6건의 설문조사가 제외되어, 총 132건의 설문조사(90건의 6Fr Angio-Seal™ VIP VCD 및 42건의8Fr Angio-Seal™ VIP VCD)가 이 평가에 유효한 것으로 간주되었습니다. **결론** 20% 이상의 불리한 응답을 받은 설문조사 문항은 없었으며 임상시험계획서에 따라 허용되는 것으로 간주됩니다. 따라서 임상시험계획서에 정의된 허용 기준과 설문조사 중 기록된 평가와 의견을 근거로 한 의사의 피드백을 기반으로 Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device는 안전하고 효과적으로 의도된 사용을 지속할 수 있음을 성공적으로 입증했습니다.

표 2.11 Angio-Seal VIP에 대한 계획/진행 중인 시판 후 임상 추적관찰 활동

임상시험 이름/연도:	**임상시험 설계 유형:**	**국가**	**임상시험 평가변수:**	**잠재적인 불일치**	**불일치 타당성/해결 방법:**
Angio-Seal™ Close Angio-Seal™ VIP VCD의 시판 후 임상 조사: 유럽의 전향적, 다기관 관찰 시험 NCT0533525 CIP # T139E4 **진행 중/등록 중인 시험대상자 기기 버전:** **Angio-Seal™ VIP VCD**	전향적, 다기관, 관찰적, 시판 후 관찰 시험	독일, 프랑스, 네덜란드 **추적 관찰 시점:** 시술 후 30+7일 **기간** 첫 환자 등록: 2022년 9월 마지막 환자 등록: 2022년 12월 마지막 환자의 마지막 연락: 2023년 7월	**일차 평가변수:** 성공적인 Angio-Seal™ VIP VCD 천자 부위 지혈과 시술 후 6시간 이내에 접근 부위의 주요 합병증 발생이 없는 복합 안전성 및 유효성 평가지표입니다: 성공적인 천공 부위 지혈은 다음과 같이 정의됩니다: -수동 압박을 포함하여 접근 부위에 보조적 중재가 필요하지 않은 시험대상자의 중재적 실험실에서 달성된 동맥 출혈(삼출 제외)이 중단된 경우. Angio-Seal™ VIP VCD로 인한 주요 합병증은 다음과 같이 정의됩니다: -접근 부위 관련 출혈(BARC 유형 2, 3 또는 5, 출혈 연구 컨소시엄(BARC) 분류에 따라 Angio-Seal™ VIP VCD 배치) -6개 이상의 대퇴 천자 부위 혈종 -중재가 필요한 가성동맥류 -대퇴동맥 접근 부위 동정맥루 -입원이 필요한 접근 부위 감염 -색전증(앵커 골절로 인한) -천자 부위의 혈전증(동맥 내 콜라겐 플러그 배치로 인한) -Angio-Seal™ VIP VCD 성분에 대한 알레르기 반응 -이물질 반응 -염증과 부종 **이차 평가변수** 1. 시술 후 6시간 이내에 대상 팔다리 접근 부위의 경미한 합병증이 발생하지 않아야 합니다.		

			경미한 합병증은 다음과 같이 정의됩니다: -6cm 이하의 대퇴 천자 부위 혈종 -입원이 필요 없는 접근 부위 감염 -중재가 필요없는 가성 동맥류 - 미주신경 반응 2. 시술 후 6시간에서 30일이 지난 후 대상 팔다리 접근 부위의 주요 합병증 및 경미한 합병증으로부터 자유롭습니다. 3. 지혈까지의 시간(TTH): 중재적 실험실에서 보조적 중재가 필요하지 않은 시험대상자에서 시술 유도관을 제거하는 시점(분)에서 최초 관찰된 동맥/박동성 출혈 중단(삼출 제외)까지의 시간(분)으로 정의됩니다 4. 보행까지의 시간(TTA): 시술 종료 시점에서 환자가 보행할 수 있는 시점 사이의 시간(분 단위)으로 정의됩니다(보행은 환자가 병상에서 일어서서 도움 없이 10걸음을 걸을 수 있는 것으로 정의되며, 이는 환자가 병원 침대에서 화장실로 이동하는 것과 동일함). 5. 삶의 질 평가(EQ-5D) 6. Angio-Seal™ VIP VCD 사용성 **<u>성능 결과</u>**		
<u>MDCG 2020-06 Rank:</u> **<u>Rank 3</u>**	**<u>선정 기준:</u>** 1) 시험대상자는 18세 이상임	**<u>환자 인구 통계:</u>** *레지스트리 완료 시 설명 예정*	**<u>안전성/이상사례 결과:</u>**	**<u>불일치 타당성:</u>**	

ISO 14155에 따른 임상시험 유형: 탐색(Angio-Seal™ VIP VCD) **임상시험 목적:** 실제 환경에서 대퇴부 정맥 접근을 통해 혈관 내 시술을 받는 환자에 대한 Angio-Seal™ VIP VCD의 안전성 및 유효성을 평가합니다. Angio-Seal™ VIP VCD는 진단 혈관조영술 또는 중재적 시술(최소 동맥 직경 4mm)을 받은 환자의 대퇴동맥 천자 부위에서 봉합 및 지혈까지의 시간 단축에 사용되는 의료기기입니다.	2) 시험대상자는 추적관찰 요건을 완료할 의지와 능력이 있음 3) 시험대상자는 시험대상자 동의서(ICF)에 서명할 수 있는 정신 능력이 있음(즉, 법적 대리인의 사용이 필요하지 않음) 4) Angio-Seal™ VIP VCD 사용과 호환되는 진단 또는 중재적 혈관 내 시술을 받고 있는 환자 5) 대퇴동맥에 위치한 천자 부위(즉, 서혜인대와 표재성 대퇴동맥 및 심부대퇴동맥의 분기점 사이) 6) Angio-Seal™ VIP VCD가 숙련된 작동자가 사용 지침에 따라 배치함 **제외 기준:** 대퇴동맥 이외의 천자 부위에 Angio-Seal™ VIP VCD 사용 • 동일한 접근 부위에서 90일 이내에 대퇴동맥 재천자 수술 • 대퇴동맥의 내강 직경 4mm 미만 • 천자 부위에 임상적으로 유의한 말초혈관 질환이 있는 환자(천자 부위의 5mm 이내에 40% 이상의 내관 협소화) • 표재성 대퇴동맥 및 심부대퇴동맥의 분기점 또는 그 원위부에 천자 부위 • 서혜인대 근위부에 천자 부위 • 시술 유도관이 표재성 대퇴동맥을 통해 심부대퇴동맥에 배치됨 • 여러 개의 대퇴동맥 천자가 존재 • 후방 대퇴골 벽 천자로 확인되거나 의심되는 경우 • 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD용 >8F 1차 유도관 또는 기기 사용, 또는 6Fr Angio-Seal™ VIP	**시술 특성:** *레지스트리 완료 시 설명 예정* Angio-Seal™ VIP VCD가 사용되는 진단 또는 중재적 혈관 내 시술을 받고 있는 시험대상자 230명을 등록할 계획			

	VCD용 >6Fr 1차 유도관 또는 기기 사용 • Angio-Seal™ VIP VCD 사용하기에 부적합한 모든 조건(IFU 및 연구자의 재량에 따라)				

1.4.3 기기의 임상 배경

Angio-Seal™ VIP VCD는 안전성 및 성능에 대해 임상 실적이 입증되었습니다. Angio-Seal™ VIP VCD는 17년 이상 시장에 출시되어 왔으며 참신함이 부족한 것으로 여겨지고 있습니다.

1.4.4 CE 인증을 뒷받침하는 임상 증거

Angio-Seal™ 승인은 전임상 및 임상시험을 기반으로 합니다. 임상시험은 다음을 보여주었습니다:

- Angio-Seal™ VIP VCD는 출혈을 멈추는(지혈) 시간을 줄여줍니다.
- Angio-Seal™ VIP VCD는 걷는 능력(보행)을 회복하는 시간을 줄여줍니다. 원치 않는 부작용은 약 5.2%의 확률로 발생합니다.
- 5,000명의 환자가 원치 않는 부작용을 경험했습니다.

1.4.5 안전성 및 성능

Angio-Seal™ VIP VCD은 수동 압력에 비해 시술 부위의 출혈을 멈추는(지혈) 시간이 더 짧습니다. Angio-Seal™ VIP VCD는 수동 압력에 비해 걷는 능력(보행)을 회복하는 데 걸리는 시간을 줄여줍니다. Angio-Seal™ VIP VCD 및 수동 압력은 유사한 위험이 있습니다. Angio-Seal™ VIP VCD 사용의 임상적 유익성은 위험을 능가합니다. 담당 의사는 위험성을 고려하여 이 기기가 시술에 적합하다고 판단했습니다. 환자 모집단 정보는 2.1 섹션을 참조하십시오. 기존 건강 문제가 있는 경우 의사와 상의하십시오.

Angio-Seal™에 대한 2건의 시판 후 임상시험이 있었습니다. 2건의 임상시험에는 2012년 환자 49명, 2013년 환자 235명을 대상으로 한 임상시험이 포함됩니다. 이러한 시험은 Angio-Seal™의 안전성과 유효성을 확인했습니다. 이러한 시험은 또한 Angio-Seal™이 의도한 대로 수행됨을 확인했습니다.

Terumo Medical Corporation은 기기에 대한 시판 후 데이터를 지속적으로 수집하고 있습니다. 이는 기기의 장기적인 안전성과 성능을 입증하기 위한 것입니다. Terumo는 시판 후 임상 추적관찰 시험을 수행하고 있습니다. 이 임상시험은 Angio-Seal™ 기기의 안전성 및 성능에 대한 추가 정보를 수집합니다. 또한, 의사를 대상으로 하는 설문 조사가 기기 유닛과 함께 사용되는 가이드와이어에 대한 정보를 수집합니다. 이 설문 조사는 시술 중 어떤 유형의 가이드와이어가 사용되는지에 대한 의사의 정보를 수집합니다.

1.5 가능한 치료 대안

수동 압력은 출혈을 멈추는 표준 방법입니다. 동맥의 구멍에 병원 직원이 외부에서 손으로 압력을 가하는 것입니다. 출혈을 막는 기계적 장치도 있습니다. 수동 또는 기계적 압박과 같은 대체 요법은 Angio-Seal™ VIP VCD의 안전한 배치 조건이 충족되지 않을 경우 사용됩니다.

다른 치료를 고려할 때, 병력을 고려할 수 있는 담당 의사에게 연락하십시오.

1.6 권장 사용자 프로필 및 교육

담당 의사는 Terumo Medical Corporation에서 이 기기(Angio-Seal™ 프로그램) 사용에 대한 교육을 받았습니다.

2.0 참고문헌

임상 배경 자료

1. Arunothayaraj S, Palmer S, Whitbourn R, et al. The Art of the Seal. J Am Coll Cardiol Intv. 2021 Jun, 14 (11) e117–e118. https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.12.043

2. E Kim, BG Sebastiao, A Lee, S Ande, J Shankar. Safety and effectiveness of vascular closure devices in interventional radiological procedures. Interventional neuroradiology: journal of peritherapeutic neuroradiology, surgical procedures and related neurosciences. 2022. :#pages#

3. F Frenzel, P Fries, R Shayesteh-Kheslat, A Buecker, A Massmann. Single Angio-Seal vascular closure device for transfemoral access exceeding 8F. Journal of cardiology. 2020. 76:#pages#

4. G Zenunaj, L Traina, P Acciarri, M Mucignat, S Scian, F Alesiani, R Serra, V Gasbarro. Superficial Femoral Artery Access for Infrainguinal Antegrade Endovascular Interventions in the Hostile Groin: A Prospective Randomized Study. Annals of vascular surgery. 2022. :#pages#

5. Kreutz, Rolf P., et al. "Femoral artery closure devices vs manual compression during cardiac catheterization and percutaneous coronary intervention." Journal of the Society for Cardiovascular Angiography & Interventions (2022): 100370.

6. LE Jones, KH Yang, RW Feldtman, PV Uceda, CA Ferrara, JM Caruso, JL Richmond, SS Ahn. Safety and Efficacy of Arterial Closure Devices in an Office-Based Angiosuite. Annals of vascular surgery. 2018. 51:#pages#

7. N Ito, K Hishikari, H Hikita, A Takahashi, T Yonetsu, T Sasano. Images of angioscopy and intravascular ultrasound for dislodged Angio-Seal VIP vascular closure device. Cardiovascular intervention and therapeutics. 2022. 37:#pages#

8. M. Shukor, et al. "Managing Unintentional Iatrogenic Triple Lumen Central Venous Catheter (TLCVC) Arterial Puncture."The Interventionalist Journal 1.2 (2021): 12-18.

9. PS Dhillon, N McConachie, R Lenthall, S Nair, W Izzath. Use of 8Fr angio-seal for closure of femoral arteriotomy following use of 8Fr and 9Fr sheaths in patients undergoing mechanical thrombectomy for acute ischaemic stroke. Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia. 2021. 88:#pages#

10. Shah, Aakash, et al. "Complete percutaneous decannulation from femoral venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. "JTCVS techniques 6 (2021): 75-81.

11. Woźniak, Witold, and Piotr Ciostek. "Infectious arteritis of the femoral artery as a cause of recurrent hemorrhage after endovascular treatment of thrombosed popliteal artery aneurysm." Acta Angiologica 26.3 (2020): 113-117.

12. Su SF, Chang MY, Wu MS, Liao YC. Safety and efficacy of using vascular closure devices for hemostasis on sheath removal after a transfemoral artery percutaneous coronary intervention. Jpn J Nurs Sci. 2019 Apr;16(2):172-183. doi: 10.1111/jjns.12221. Epub 2018 Jul 25.

3.0 개정 이력

SSCP 개정 번호	발행일자	변경 사항 설명	인증 기관에서 검증한 개정판
SSCP-AS-2022 - 개정판 1	2023년 5월 9일	초기 발행, MDR CE 인증	X 예 유효성 검증 언어: 영어 ☐ 아니오(등급 IIa 또는 일부 IIb 삽입형 기기(MDR, 제52조 4항 2호)에만 해당되며, 이는 SSCP가 아직 NB에 의해 검증되지 않은 경우에 한함) · 기타(구체적으로 명시):
SSCP-AS-2023 - 개정판 1	2024년 2월 15일	2018년 1월 1일부터 2023년 4월 30일까지 업데이트됨	☐ 예 유효성 검증 언어: 영어 ☐ 아니오(등급 IIa 또는 일부 IIb 삽입형 기기(MDR, 제52조 4항 2호)에만 해당되며, 이는 SSCP가 아직 NB에 의해 검증되지 않은 경우에 한함) **X** 기타(구체적으로 명시): 이 버전은 업데이트되었으며 커뮤니케이션에 대해 NSAI에 전달하지 않아도 됩니다. 다음 버전(SSCP-AS-2024)은 NSAI에 제출하고 검증됩니다.

Kopsavilkums par drošumu un klīnisko veiktspēju

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device

Ražotājs	Terumo Medical Corporation 265 Davidson Ave, Suite 320 Somerset, NJ 08873 USA
Ražotāja SRN	US-MF-000019594
Pamata UDI-DI:	38970AS6S
EMDN numurs	C90010302 — kolagēna bāzes hemostāzes sistēmas
Ierīces klase	III klase
Gads, kad ierīcei bija pirmais CE marķējums	1999
Pārstāvis ES	Terumo Europe, N.V. lnterleuvenlaan 40, 3001 Leuven Beļģija SRN: BE-AR-000001433
Pilnvarotā iestāde	NSAI CE 0050

Satura rādītājs

1.0 Kopsavilkums pacientiem 4
1.1 Ierīces paredzētais lietojums 5
1.1.1 Paredzētais nolūks 5
1.1.2 Indikācijas un paredzētās pacientu grupas 5
1.1.3 Kontrindikācijas 6
1.2 Ierīces apraksts 6
1.2.1 Šīs ierīces apraksts 6
1.2.2 Izejvielas un komponenti 7
1.2.3 Piederumi, kas paredzēti lietošanai kopā ar šo ierīci 8
1.3 Riski un brīdinājumi 8
1.3.1 Riski 8
1.3.2 Brīdinājumi un piesardzības pasākumi 9
1.3.3 Drošības koriģējošās darbības 9
1.4 Klīniskā izvērtēšana un pēcpārdošanas klīniskā novērošana 9
1.4.1 Kopsavilkums par datiem no izmēģinājumiem ar dzīvniekiem 9
1.4.2 Pirmspārdošanas un pēcpārdošanas klīnisko pētījumu datu kopsavilkums 10
1.4.3 Ierīces klīniskā fona informācija 45
1.4.4 Klīniskie pierādījumi, kas atbalsta CE marķējumu 45
1.4.5 Drošums un veiktspēja 45
1.5 Iespējamās terapeitiskās alternatīvas 46
1.6 Ieteiktais lietotāja profils un apmācība 46
2.0 Bibliogrāfija 47
3.0 Redakciju vēsture 49

Šis kopsavilkums par drošību un klīnisko veiktspēju (Summary of Safety and Clinical Performance — SSCP) ir paredzēts, lai sniegtu publisku piekļuvi atjauninātam kopsavilkumam par Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (VCD) drošuma un klīniskās veiktspējas galvenajiem aspektiem.

Kopsavilkums par pacientiem paredzētās ierīces drošumu un klīnisko veiktspēju ir sniegts **1.0 sadaļā**.

1.0 KOPSAVILKUMS PACIENTIEM

Tālāk sniegtā informācija ir paredzēta pacientiem vai personām, kas nav medicīnas speciālisti. Šī dokumenta **1.0 sadaļā** ir atrodams plašāks kopsavilkums par ierīces drošumu un klīnisko veiktspēju, kas paredzēts veselības aprūpes speciālistiem.

Šī SSCP mērķis nav sniegt vispārējus ieteikumus par medicīniskā stāvokļa ārstēšanu. Lūdzu, sazinieties ar savu veselības aprūpes speciālistu, ja jums ir jautājumi par savu veselības stāvokli vai par šīs ierīces lietošanu jūsu situācijā.

Šis SSCP nav paredzēts implanta lietotāja kartes vai lietošanas pamācības aizstāšanai, lai sniegtu informāciju par ierīces drošu lietošanu.

Ražotājs	Terumo Medical Corporation 265 Davidson Ave, Suite 320 Somerset, NJ 08873 USA
Ražotāja SRN	US-MF-000019594
Pamata UDI-DI:	38970AS6S
EMDN numurs	C90010302 — kolagēna bāzes hemostāzes sistēmas
Ierīces klase	III klase
Gads, kad ierīcei bija pirmais CE marķējums	1999
Pārstāvis ES	Terumo Europe, N.V. lnterleuvenlaan 40, 3001 Leuven Beļģija SRN: BE-AR-000001433
Pilnvarotā iestāde	NSAI CE 0050

1.1 Ierīces paredzētais lietojums

1.1.1 Paredzētais nolūks

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device ir ierīce, ko izmanto, lai apturētu asiņošanu (hemostāzi) no atveres cirkšņa artērijā (kopējās augšstilba artērijas punkcija).

1.1.2 Indikācijas un paredzētās pacientu grupas

Lietošanas indikācijas

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device ir apstiprināta lietošanai kopējā augšstilba artērijā, lai aizvērtu atveri un palīdzētu pacientiem pēc iespējas drīzāk pēc procedūras patstāvīgi pārvietoties.

Pacientu mērķgrupa

Šī ierīce ir paredzēta pacientiem, kuriem ir atvere kopējā augšstilba artērijā un kuri ir vecāki par 18 gadiem.

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device nav pārbaudīta šādās pacientu grupās:

- pacienti, kuriem ir zināma alerģija pret liellopu gaļas produktiem;
- pacienti ar zināmiem traucējumiem, kad ķermeņa imūnsistēma kļūdaini uzbrūk pašam ķermenim (autoimūna slimība);
- pacienti, kas saņem asins šķidrināšanas zāles (terapeitiskā trombolīze);
- pacienti, kuriem šī atvere tika izveidota caur ierīci artērijā (stents vai asinsvadu transplantāts);
- pacienti ar paaugstinātu asinsspiedienu (nekontrolēta hipertensija, sistoliskais spiediens > 180 mm Hg);
- pacienti ar augstu asiņošanas risku; pacienti ar zināmu asiņošanas traucējumu (trombocitopēnija, trombastēnija, Villebranda slimība) vai asinīm ir zems dzelzs līmenis (anēmija);
- pacienti, kas jaunāki par 18 gadiem vai ar mazām artērijām;
- pacientes, kam ir zīdainis vai kas baro ar krūti;
- pacienti ar asinsspiediena traucējumiem (potītes brahiālais indekss (Ankle-Brachial Index — ABI) < 0,9);
- pacienti ar cukura līmeņa traucējumiem asinīs (nekontrolēts diabēts);
- pacienti ar asiņošanu (hematoma, arteriovenozā fistula vai pseidoaneirisma) procedūras vietā;

- pacienti, kam iestājas šoks (hemodinamiska nestabilitāte, kuras dēļ nepieciešami intravenozi ievadāmi medikamenti vai mehānisks atbalsts);
- pacienti ar nieru vai aknu darbības traucējumiem;
- pacienti ar citām veselības problēmām (blakusslimība);
- konkrētas rases vai etniskās izcelsmes pacienti;
- pacienti, kuriem pēdējo 72 stundu laikā ir bijusi sirdslēkme (miokarda infarkts).

1.1.3 Kontrindikācijas

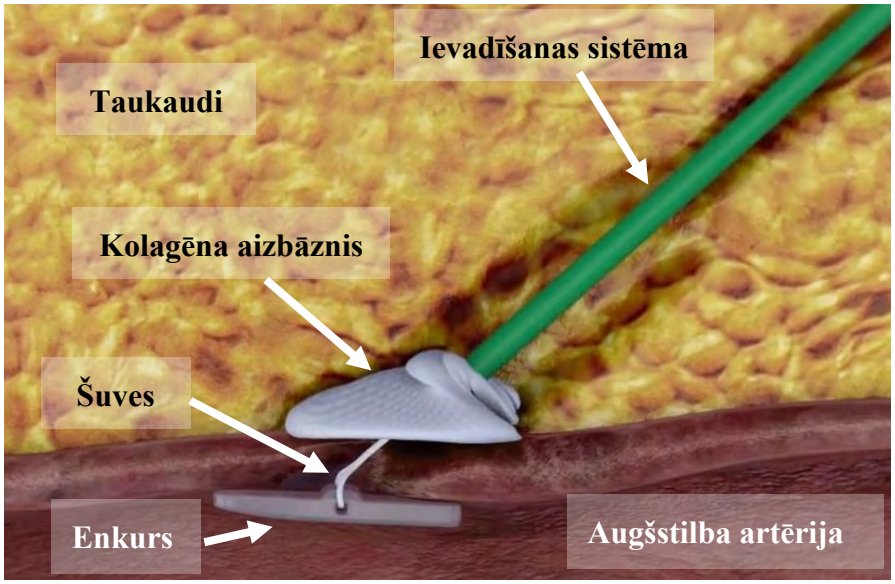
Nav.

1.2 Ierīces apraksts

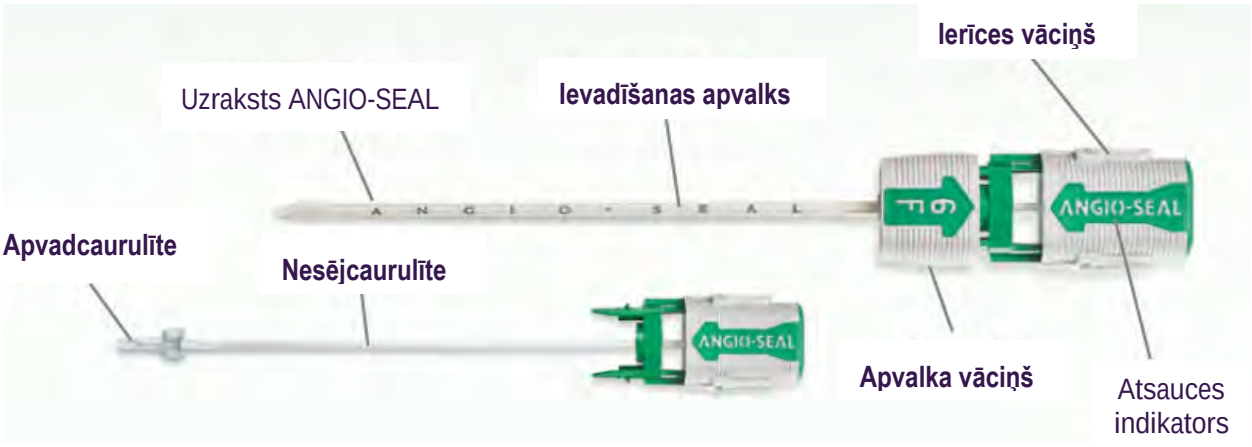
1.2.1 Šīs ierīces apraksts

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device ir medicīniska ierīce, ko izmanto, lai aizvērtu atveri kopējā augšstilba artērijā. Tas tiek darīts, izveidojot sviestmaizes tipa blīvējumu, izmantojot plastmasas un dzīvnieku audu gabalus (kolagēns). Šos gabalus kopā notur šuve. Attēli ir redzami tālāk — **2.1. un 2.2. attēls.**

1.1. attēls. Artērijas punkcijas noslēgšana ar Angio-Seal™ VIP VCD



1.2. attēls. Angio-Seal™ VIP VCD



1.2.2 Izejvielas un komponenti

Visas daļas, kas tiek atstātas ķermenī, laika gaitā izšķīst.

2.1. tabula. Angio-Seal™ VIP VCD implantējamie un neimplantējamie komponenti

Vienība	Daļas nosaukums		Materiāls
Bioabsorbējama vienība*	Enkurs	50:50 poli-D,L-laktīda glikolīda kopolimērs	
	Šuve	Poliglikolskābe Polikaprolāta/poliglikolskābes kopolimēra pārklājums	
	Kolagēna aizbāznis	Liellopa ādas	
Ievadīšanas sistēma**	Nesējcaurulīte	Neilons vai liela blīvuma polietilēns (High-Density Polyethylene — HDPE)	
	Blietēšanas caurulīte	Poliuretāns (6F) Polietilēns (8F)	
	Ievadīšanas apvalks	Ievadīšanas apvalka caurulīte	Poliētera bloka amīns (PEBAX) MDX/heksāna šķīdums
		Lējums	Akrilnitrila butadiēnstirols (ABS)
		Uzmava	Poliuretāns (tikai 8F)
		Hemostāzes blīvējums	Silikons/silikona smērviela
		Ievadīšanas apvalka vāciņš	Akrilnitrila butadiēnstirols (ABS)

Arteriotomijas meklētājs	Arteriotomijas meklētājs	Liela blīvuma polietilēns (HDPE) Silikona smērviela
Piederumi	Vadītājstīga ar J veida taisnotāju 6 Fr: 0,035 collu OD, 70 cm gara vadītājstīga 8 Fr: 0,038 collu OD, 70 cm gara vadītājstīga	Vadītājstīga: 304. kategorijas nerūsošais tērauds J veida taisnotājs: polipropilēns

* Ierīces implantējamā daļa

** Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device ievadīšanas sistēma sastāv no ievadīšanas ierīces, kurā ir bioabsorbējamā ierīce un ievadīšanas apvalks.

1.2.3 Piederumi, kas paredzēti lietošanai kopā ar šo ierīci

Ierīcei Angio-Seal™ VIP VCD nav nepieciešami papildu piederumi, lai tā darbotos, kā paredzēts.

1.3 Riski un brīdinājumi

Sazinieties ar savu veselības aprūpes speciālistu, ja uzskatāt, ka jums ir radušās ar ierīci saistītas blakusparādības, vai ja jums ir bažas par riskiem. Šis dokuments nav paredzēts, lai aizstātu konsultāciju ar jūsu veselības aprūpes speciālistu. Jūsu ārsts ir apsvēris riskus un izlēmis, ka šī ierīce ir piemērota jūsu procedūrai.

1.3.1 Riski

Atlikušie riski

Kaitējums, kas saistīts ar Angio-Seal™ VIP VCD izmantošanu un atlikušajiem riskiem, ir norādīts tālāk esošajā tabulā. Atgadījumu biežuma pamatā ir dati, kas savākti no 2018. gada janvāra līdz 2023. gada aprīlim.

1.2. tabula. Angio-Seal™ VIP VCD nevēlamās blakusparādības/komplikācijas

Potenciāls apdraudējums	N = blakusparādību skaits	Atgadījumu biežums (%) N/kopējā pārdošana	Mazinošie faktori
Alerģiska reakcija	4	0,0000	Darbības un plāni samazināt risku, cik vien iespējams, ir risināti ar produktu dizaina iezīmēm, ražošanas vadlīnijām, produktu marķēšanu un ārstu apmācību.
Aneirisma	2	0,0000	
AV fistula	1	0,0000	
Asins zudums/ asiņošana	1774	0,0216	
Ehimoze	4	0,0000	
Embolija	23	0,0003	
Reakcija uz svešķermeni	54	0,0007	
Hematoma	132	0,0016	

Asiņošana	13	0,0002	
Infekcija	11	0,0001	
Iekaisuma reakcija	9	0,0001	
Sāpes	15	0,0002	
Pacienta diskomforts	640	0,0078	
Procedūras aizkavēšana	1165	0,0142	
Pseidoaneirisma	45	0,0005	
Retroperitoneālā asiņošana	22	0,0003	
Trombembolija	14	0,0002	
Tromboze	18	0,0002	
Asinsvadu nosprostošanās	136	0,0017	
Asinsvada perforācija	3	0,0000	
Asinsvadu audu disekcija/padziļināšana	8	0,0001	

1.3.2 Brīdinājumi un piesardzības pasākumi

- Ievērojiet ārsta norādījumus.
- Ja jums ir asiņošana, sāpes vai infekcijas pazīmes, sazinieties ar ārstu. Infekcijas pazīmes ir apsārtums, drudzis, izdalījumi un/vai siltums šajā vietā. Asins zuduma (hematomas) pazīmes ir pietūkums un bumbulis cirksnī.
- Pacientu informācijas karti nēsājiet līdzi nākamās 90 dienas.

1.3.3 Drošības koriģējošās darbības

Laika periodā no 2018. gada 1. janvāra līdz 2023. gada 30. aprīlim saistībā ar Angio-Seal™ VIP VCD nebija nekādu drošības darbību un atsaukumu.

1.4 Klīniskā izvērtēšana un pēcpārdošanas klīniskā novērošana

1.4.1 Kopsavilkums par datiem no izmēģinājumiem ar dzīvniekiem

Tika veikti vairāki pētījumi ar dzīvniekiem, lai atbalstītu ierīces Angio-Seal™ VCD FDA apstiprinājumu un CE marķējuma sertifikāciju. Pirmsklīnisko pierādījumu pamatā ir ekvivalence ar citām Angio-Seal™ ierīces versijām. Papildinformācija par šiem pētījumiem ir sniegta tabulā tālāk.

2.3. tabula. Kopsavilkums par datiem no izmēģinājumiem ar dzīvniekiem

Ziņojuma numurs	Ierīce	Laiks līdz hemostāzei (minūtes)	Hematoma (%)	Izvietošanas spēks (lbf)
VAL-90017642	Angio-Seal™ Evolution VCD 6F (6 punkcijas)	0,83 ±2,04	17%	Nav piemērojams
VAL-90017642	Angio-Seal™ Evolution VCD 8F (6 punkcijas)	0,67 ±1,63	33%	Nav piemērojams
VAL-90017642	Angio-Seal™ VIP VCD 6F (3 punkcijas)	0 ±0	0%	Nav piemērojams
VAL-90017642	Angio-Seal™ VIP VCD 8F (3 punkcijas)	0,83 ±1,44	0%	Nav piemērojams
VAL-90018838	Angio-Seal™ Evolution VCD 8F (4 punkcijas)	1,25 ±2,50	25%	3,94 ±0,8
VAL-90018838	Angio-Seal™ VIP VCD 8F (4 punkcijas)	2,88 ±4,52	0%	2,98 ±0,5

1.4.2 Pirmspārdošanas un pēcpārdošanas klīnisko pētījumu datu kopsavilkums

Tālāk esošajā tabulā ir iekļauts klīnisko un pēcpārdošanas pētījumu saraksts.
Klīnisko pierādījumu pamatā ir ekvivalence ar citām Angio-Seal™ ierīces versijām.

2.4. tabula. Klīnisko pētījumu kopsavilkums

Pirmās izmantošanas cilvēkam pirmspārdošanas pētījums par Angio-Seal — izpētes klīniskais pētījums par oriģinālo iterāciju (HPCD) (8 frenču)	**Angio-Seal iterācija**	**MDCG 2020-06 Rank**
Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD™) Phase I (G910028) (1992) **1. US Phase 1** **2. US Phase 1 Extended** **3. European Phase 1** **4. European Phase 1 Extended**	Angio-Seal Hemostatic Closure Devices (sākotnējā iterācija)	Rank 2
Pirmās izmantošanas cilvēkam pirmspārdošanas pētījums par Angio-Seal — izpētes klīniskais pētījums par oriģinālo iterāciju (HPCD) (6 frenču)	**Angio-Seal iterācija**	**MDCG 2020-06 Rank**
6 French Pilot Study	Angio-Seal Hemostatic Closure Devices (sākotnējā iterācija)	Rank 4
Pirmspārdošanas apstiprinošie pētījumi — oriģinālā iterācija (HPCD)	**Angio-Seal iterācija**	**MDCG 2020-06 Rank**
US Phase II European Phase II Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients	Angio-Seal Hemostatic Closure Devices (sākotnējā iterācija)	Rank 4
Pirmspārdošanas apstiprināšanas pētījumi (pirmajā vietā izvirzot Angio-Seal VIP VCD)	**Angio-Seal iterācija**	**MDCG 2020-06 Rank**
Clinical Evaluation of the Angio-Seal Self-Tightening Slipknot (STS) Hemostatic Puncture Closure Device (IDE G990306)	Angio-Seal STS	Rank 2
Angio-Seal STS Early Ambulation and Discharge Study	Angio-Seal STS	Rank 2

Pabeigti pēcpārdošanas klīniskie pētījumi	**Angio-Seal iterācija**	**MDCG 2020-06 Rank**
Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (2009)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 2
SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 2
Pabeigti pēcpārdošanas klīniskās novērošanas pasākumi	**Angio-Seal iterācija**	**MDCG 2020-06 Rank**
20210293 – Angio-Seal VIP Vascular Closure Device Clinical Survey Report (2020)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 4
20210298 – Guidewire Clinical Survey Report (2020)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 4
Pēcpārdošanas izmēģinājumi ar dzīvniekiem	**Angio-Seal iterācija**	**MDCG 2020-06 Rank**
Angio-Seal® Vascular Closure Device Biological Evaluation & Testing Report 17-3-121 (2018)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 12
Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #90014675 (2008)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 11
Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 (2008)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 11
Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 (2008)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 11
Plānotie/notiekošie pēcpārdošanas klīniskie pētījumi	**Angio-Seal iterācija**	**MDCG 2020-06 Rank**
Angio-Seal noslēgšana: ierīces Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (VCD) pēcpārdošanas klīniskais izmēģinājums: perspektīvs, vairāku centru, novērojošs pētījums Eiropā (T139E4).	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 3 (ongoing)

Angio-Seal™ VIP pieder Angio-Seal™ ierīču saimei, kas Eiropā darbojas kopš 1994. gada un ASV — kopš 1996. gada. Klīnisko pētījumu mērķis bija apstiprināt Angio-Seal™ drošumu un efektivitāti.

2.5. tabula. Pirmās izmantošanas cilvēkam un pirmspārdošanas pētījums

Pirmās izmantošanas cilvēkam pirmspārdošanas pētījums par Angio-Seal — izpētes klīniskais pētījums par oriģinālo iterāciju (HPCD) (8 frenču)					
Izpētes pētījums **1. US Phase 1** **2. US Phase 1 Extended** **3. European Phase 1** **4. European Phase 1 Extended**					
Pētījuma nosaukums /gads: US Phase I Kensey and Nash Hemostatic Puncture Closure Device – Phase I Clinical Study 1992	**Pētījuma plāna tips:** Nerandomizēts, vairāku centru izpētes pētījums	**Valsts:** Amerikas Savienotās Valstis **Novērošanas laika punkti:** - 24 stundas pēc operācijas - 7 dienas pēc operācijas	**Pētījuma mērķa kritēriji:** izvietošanas panākumi, ierīces atteice, tūlītēja hemostāze, komplikācijas, kolagēna absorbcija, izmantojot ultraskaņu	**Potenciālas nepilnības:** 6 Fr ierīces netiek izmantotas (ne diagnostikas, ne invazīvajā procedūrā)	**Nepilnību pamatojums/kā nepilnības tika/tiek novērstas:** Attīstības stadijas dēļ ir piemērots izpētes pētījums. Lai novērtētu ierīces efektivitāti un

Pirmās izmantošanas cilvēkam pirmspārdošanas pētījums par Angio-Seal — izpētes klīniskais pētījums par oriģinālo iterāciju (HPCD) (8 frenču)					
Ierīces iterācija: Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – oriģinālā iterācija		- 30 dienas pēc operācijas - 6 nedēļas pēc operācijas - 60 dienas pēc operācijas	**Snieguma rezultāti** Veiksmīga ierīces izvietošana 19/20 Ierīces kļūmes 1/20 - 1 ierīce nenoenkurojās asinsvadā un vienkārši tika izvilkta kopā ar ievadītāju; hemostāze šim pacientam tika panākta, izmantojot manuālu spiedienu. Pacients tika izņemts no novērošanas Tūlītēja hemostāze 11/19 - 5 ierīces izraisīja hemostāzi ātrāk nekā 3 minūtēs - 1 ierīce izraisīja hemostāzi 5 minūtēs ar maigu manuālo spiedienu - 1 ierīce izraisīja hemostāzi 10 minūtēs ar papildu manuālo spiedienu - 1 ierīce izraisīja hemostāzi ar papildu manuālo spiedienu pēc ilgstošas lēnas sūkšanās - 1 ierīce nenoenkurojās asinsvadā un vienkārši tika izvilkta kopā ar ievadītāju; hemostāze šim pacientam tika panākta, izmantojot manuālu spiedienu. Pacients tika izņemts no novērošanas. (Tā pati ierīce, kas norādīta ierīces atteices gadījumā)	8 Fr ierīces netiek izmantotas invazīvajā procedūrā Pastāv laiks līdz hemostāzes definīcijai “Tā tiek definēta kā laiks, kas pagājis no ierīces izvietošanas (ķirurģiskā diega nogriešanas) līdz pilnīgai arteriālās asiņošanas apturēšanai”, taču tas neatbilst pašreizējai definīcijai Laiks līdz brīdim, kad pacients var pastāvīgi pārvietoties, nav definēts vai apkopots Izslēgšanas kritēriji, kas pārsniedz IFU definētos kritērijus kā īpaša pacientu populācija -Izslēgšanas kritēriji izslēdz pacientus, par kuriem ir vispārzināms, ka tiem ir endovaskulāras procedūras, kurās varētu izmantot augšstilba artērijas slēgšanu, izmantojot VCD. -Izslēgšanas kritēriji izslēdz pacientus ar jebkuru skartās kājas asinsvadu bojājumu, tostarp iepriekšēju amputāciju, perifēro asinsvadu operāciju, invazīvu procedūru, klīniski nozīmīgu perifēro asinsvadu slimību vai augšstilba artērijas sasitumu. Vadītājstīga, kas iekļauta kā ierīces piederums, pētījuma laikā netika novērtēta.	vispārējo drošumu, mainīgie un riska faktori pacientu populācijā tika ierobežoti, lai izvairītos no neobjektivitātes un datu sagrozīšanas. Izslēdzot personas, kurām bija aptaukošanās, bojāta augšstilba artērija(-as) vai perifēro artēriju slimības pazīmes, tiek noņemti visi faktori, kurus var nepareizi interpretēt kā ierīces darbības kļūmi, nevis anatomiju, kas nav piemērota ierīces lietošanai. Lai novērstu hemostāzes laiku 6 Fr diagnostikas un invazīvajās procedūrās, tika veikts klīniskais pētījums par ierīci Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device pēc diagnostikas un/vai invazīvajām endovaskulārajām procedūrām (CP0901) (NCT01393041) un SEAL PM pēcpārdošanas pētījums par ierīci St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636. Laika līdz hemostāzei definīcija: sponsors ir
Publicēts/ nepublicēts: Nepublicēts	**Iekļaušanas kritēriji** - Vecāki par 18 gadiem - Spēj sniegt rakstisku informētu piekrišanu - Klīniski indicēti invazīvai procedūrai, izmantojot Daig 8 frenču ievadītāja apvalku augšstilba artērijā				

Pirmās izmantošanas cilvēkam pirmspārdošanas pētījums par Angio-Seal — izpētes klīniskais pētījums par oriģinālo iterāciju (HPCD) (8 frenču)					
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Pētījuma tips saskaņā ar ISO 14155:** Izpēte (sākotnējā pamatotība un akūts ierīces drošums) **Pētījuma mērķis** Lai pārbaudītu ierīces sākotnējo pamatotību un akūtu drošumu (HPCD) 20 pacientiem, kuriem terapeitisku vai diagnostisku iemeslu dēļ tika indicēta vienpusēja piekļuve caur augšstilbu.	**Izslēgšanas kritēriji** - Zināma alerģija pret ierīcē izmantotajiem materiāliem. - Aptaukošanās, kas var izraisīt neparastu pieeju augšstilba artērijai. - Smaga akūta sistēmiska slimība vai nāvējoša saslimšana. - Jebkura infekcija. - Asiņošanas diatēze. - Jebkādi iesaistītās kājas asinsvadu bojājumi, tostarp iepriekšēja amputācija, perifēro asinsvadu operācija, invazīva procedūra, klīniski nozīmīgu perifēro asinsvadu slimība vai augšstilba artērijas sasitums. - Grūtniecība. - Pacienti ar inotropisku vai intraaortas balona sūkņa atbalstu. - Ārkārtas katetrizācijas procedūras. - Trombolītisko līdzekļu lietošana 24 stundu laikā pirms kateterizācijas procedūras, tās laikā vai pēc tās. - Sistoliskais asinsspiediens ir augstāks par 180 jebkurā rokā. - Potītes/pleca indekss ir mazāks par 0,9 jebkurā kājā.	**Pacienta demogrāfiskie dati:** - Vecuma diapazons 41–71 - Vidējais vecums 59 - Vīrieši 16 - Sievietes 4 **Procesa raksturlielumi** - Diagnostiskā angiogrāfija 17 - PTCA 3	**Drošība/nevēlamo blakusparādību rezultāti** - Hematoma 2 - 1 izmēri — 3 x 5 cm - 1 izmēri — 15 cm diametrs - Abas uzsūcās spontāni - Ehimoze 8 - Infekcijas 0 - Citas komplikācijas 0 **Attēlošanas rezultāti (US)** - 24 stundas pēc operācijas: enkuri ir labi novietoti un atrodas vienā līmenī ar artērijas sienu - 7 dienas pēc operācijas: enkuri ir mazāk ehogēni, taču joprojām konstatējami - 30 dienas pēc operācijas: (19 pacienti) enkurs redzams tikai 8 pacientiem, nav konstatējams 11 pacientiem - 6 nedēļas pēc operācijas: (1 pacients) enkurs ir manāms, taču pacientam nav papildu novērošanas. - 60 dienas pēc operācijas: (15 pacienti) minimāli manāms enkurs 2 pacientiem		izveidojis standartizētas laika līdz hemostāzei, laika līdz brīdim, kad pacients var pastāvīgi pārvietoties, un laika līdz sūcei definīcijas. Šīs definīcijas tiks izmantotas turpmāk, un tās ir iekļautas pašreizējā reģistrā PMCF Angio-Seal™ Close Registry. Šajā reģistrā ir iekļauta arī datu apkopošana par laiku līdz brīdim, kad pacients var pastāvīgi pārvietoties, un vadītājstīgu, kas ir iekļauta Angio-Seal™ VIP VCD komplektācijā kā ierīces piederums. Vadītājstīga, kas ir iekļauta kā ierīces piederums, tika novērtēta arī 4. ranga augstas kvalitātes klīniskajā pētījumā: 0,035" un 0,038" vadītājstīgas klīniskā pētījuma ziņojums.
Pētījuma nosaukums/gads: US Phase I Extended *Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device IDE No. G910028 Investigational Plan for Extended Phase I study*	**Pētījuma plāna tips:** Nerandomizēts, vairāku centru izpētes pētījums **Iekļaušanas kritēriji** - Vecāki par 18 gadiem - Ne vecāki par 80 gadiem - Spēj sniegt rakstisku informētu piekrišanu	**Valsts:** Amerikas Savienotās Valstis **Novērošanas laika punkti:** Izmaiņas, kas tika pieprasītas un apstiprinātas, ietvēra	**Pētījuma mērka kritēriji:** izvietošanas panākumi, ierīces atteice, tūlītēja hemostāze, komplikācijas, kolagēna absorbcija, izmantojot ultraskaņu	**Potenciālas nepilnības:** - US Phase I Extended - Sponsors brīvprātīgi apturēja pētījumu pēc 10 pacientu reģistrācijas sakarā ar enkura kļūmi pētījumā ASV	**Nepilnību pamatojums/kā nepilnības tika/tiek novērstas:** Saskaņā ar klīniskā pētījuma ziņojumu tika noskaidrota enkura atvienošanās

Pirmās izmantošanas cilvēkam pirmspārdošanas pētījums par Angio-Seal — izpētes klīniskais pētījums par oriģinālo iterāciju (HPCD) (8 frenču)					
1992 **Ierīces iterācija:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) — oriģinālā iterācija **Publicēts/ nepublicēts:** Nepublicēts	- Klīniski indicēta invazīva procedūra, kas ietver piekļuvi caur augšstilba artēriju	- 7 dienu un 1 mēneša ASV pētījumu izslēgšana par labu 1 ASV pēc HPCD ievietošanai, 90 dienu pēc ievietošanas ASV, kas pieejams pēc pētnieku ieskatiem - Loģiskais pamats tika pieņemts	**Snieguma rezultāti:** Sekmīga enkura un ierīces izvietošana 9/10 (90%) Hemostāze - tūlītēja hemostāze sasniegta 8/9 (88%); - hemostāze 1 minūtes laikā 1/9(11%); - sūkšanās pēc piekļuves ierīces noņemšanas — 1/9 (11%) (atrisināta, lietojot IV maisa spiedienu un pārsēju); - sūkšanās 30 un 60 minūtes pēc Angio-Seal ievietošanas — 2/9 (22%) (atrisināta ar vieglu spiedienu) Enkura veiktspēja -1/10 pacienti, 2 ierīces tika mēģināts noenkurot asinsvadā, taču tas neizdevās, un tās vienkārši izvilka ievadslūžu laukā; tika ievadīta un izvietota 3.˚ierīce; tika panākta hemostāze; nepieciešamais digitālais spiediens 2 minūtes		problēmas izcelsme, atklājot dažus ražošanas procesa aspektus, kas varēja radīt vājumu enkurā. Tas tika risināts, mainot enkura konstrukciju un tādējādi novēršot šos ražošanas procesu aspektus. Pētījuma apturēšanas dēļ datu interpretācija netiks veikta.
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2	**Izslēgšanas kritēriji:** - Alerģija pret kādu no ierīcē izmantotajiem materiāliem. - Jebkāda smaga akūta sistēmiska slimība vai nāvējoša saslimšana. Jebkādi infekcijas pierādījumi, tostarp cirkšņa infekcija. - Jebkāda asiņošanas diatēze (izņemot aspirīna vai heparīna lietošanu, kas abi ir atļauti). - Klīniski nozīmīga perifēro asinsvadu	**Pacienta demogrāfiskie dati:** Vecuma diapazons — 54–78 gadi Vidējais vecums 65 gadi Vīrieši 7 Sievietes 3 **Procesa raksturlielumi:** - Diagnostiskā angiogrāfija 9 - PTCA 1	**Drošība/nevēlamo blakusparādību rezultāti:** Hematoma 1 - 1, 3 cm hematoma un zilumi, ārstēti ar manuālu spiedienu Ehimoze 1 Infekcijas 0 Citas komplikācijas 0 Ierīces kļūmes 0 - 1 pacients zaudēja uzraudzību nāves dēļ,		

Pirmās izmantošanas cilvēkam pirmspārdošanas pētījums par Angio-Seal — izpētes klīniskais pētījums par oriģinālo iterāciju (HPCD) (8 frenču)					
	slimība, iepriekšēja perkutāna procedūra (diagnostiska vai terapeitiska, izmantojot attiecīgo kāju) 7 dienas pirms HPCD lietošanas vai iepriekšēja perkutāna procedūra (diagnostiska vai terapeitiska, izmantojot attiecīgo kāju) agrāk nekā 7 dienas pirms HPCD, ja ir liecības par atlikušo hematomas, ekhimozes, palpējamās masas vai jutīguma līmeni. - Grūtniecība. - Pacientiem ar inotropu vai balona sūkņa atbalstu. Ārkārtas katetrizācijas procedūras. - Trombolītisko līdzekļu lietošana 24 stundu laikā pirms kateterizācijas procedūras vai tās laikā. Sistoliskais asinsspiediens > 180 mm Hg jebkurā rokā.		3 mēnešus pēc ievietošanas, kas bija saistīta ar akūtu mielogēnu leikēmiju, kas nebija saistīta ar Angio-Seal ierīci **<u>Attēlveidošana:</u>** Ultraskaņas izmeklējums pabeigts 24 stundu laikā pēc izvietošanas - Visi enkuri pareizi novietoti un ir vienā līmenī ar artērijas sieniņu 60 dienu novērošana - Tikai minimāli manāms enkurs vienam pacientam no 5 9 nedēļas -1 pacients normāls, enkurs nav manāms 5 mēneši - 1 pacients, normāls ultraskaņas izmeklējums bez redzama enkura Ultraskaņas izmeklējumi neliecināja par stenozi, trombozi, trombemboliju, izmaiņām plūsmas modeļos vai izmaiņām arteriālajā arhitektūrā.		
<u>Pētījuma tips saskaņā ar ISO 14155:</u> Izpēte (sākotnējā pamatotība un akūts ierīces drošums) **<u>Pētījuma mērķis</u>** Pārbaudāmā ierīce ir Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device (saīsināta HPCD™). Tas ir Phase I klīniskā pētījuma turpinājums ar nosaukumu “Extended Phase I”, tajā tiks novērtēta hemostatiskās					

Pirmās izmantošanas cilvēkam pirmspārdošanas pētījums par Angio-Seal — izpētes klīniskais pētījums par oriģinālo iterāciju (HPCD) (8 frenču)					
punkcijas slēgšanas ierīces (HPCD) efektivitāte un drošība cilvēkiem.					
Pētījuma nosaukums/gads: **European Phase I** **European Phase I Extended** **(ziņojumu dati apvienoti)** **Ierīces iterācija:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) — oriģinālā iterācija **Publicēts/ nepublicēts:** Nepublicēts	**Pētījuma plāna tips:** Nerandomizēts, vairāku centru izpētes pētījums	**Valsts:** Nīderlande **Novērošanas laika punkti:** - 1 nedēļa - 1 mēnesis - 3 mēneši	**Pētījuma mērka kritēriji:** izvietošanas panākumi, ierīces atteice, tūlītēja hemostāze, komplikācijas, kolagēna absorbcija, izmantojot ultraskaņu **Snieguma rezultāti** Primārā hemostāze 39/55 (70,09%) Hemostāze < 2 minūtēs 6 Hemostāze 2–5 minūtēs 5 Hemostāze 10 minūtēs 1 Asiņu sūkšanās (lēna asins strūkla) > 12 stundas 1 Pacientam nebija nepieciešama asins pārliešana Bija nepieciešams piemērot manuālu spiedienu 2 Ierīces nenoenkurošanās vai ierīces kļūme 3	**Potenciālas nepilnības** 6 Fr ierīces netiek izmantotas (ne diagnostikas, ne invazīvajā procedūrā) 8 Fr ierīces netiek izmantotas invazīvajā procedūrā Laika līdz hemostāzei definīcija pastāv, bet neatbilst pašreizējai definīcijai Laiks līdz brīdim, kad pacients var pastāvīgi pārvietoties, nav definēts vai apkopots Netika noteikti nekādi izslēgšanas kritēriji, kas pārsniedz IFU definētos kritērijus kā īpaša pacientu populācija Vadītājstīga, kas iekļauta kā ierīces piederums, pētījuma laikā netika novērtēta.	**Nepilnību pamatojums/kā nepilnības tika/tiek novērstas:** Lai novērstu hemostāzes laiku 6 Fr diagnostikas un invazīvajās procedūrās, tika veikts klīniskais pētījums par ierīci Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device pēc diagnostikas un/vai invazīvajām endovaskulārajām procedūrām (CP0901) (NCT01393041) un SEAL PM pēcpārdošanas pētījums par ierīci St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636. Laika līdz hemostāzei definīcija, sponsors ir izveidojis standartizētas laika līdz hemostāzei, laika līdz brīdim, kad pacients var pastāvīgi pārvietoties, un laika līdz sūcei definīcijas. Šīs definīcijas tiks izmantotas turpmāk, un tās ir iekļautas pašreizējā reģistrā PMCF Angio-Seal™ Close Registry. Šajā reģistrā ir iekļauta arī datu apkopošana par
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Pētījuma tips saskaņā ar ISO 14155:** Izpēte (sākotnējā pamatotība un akūts ierīces drošums) **Pētījuma mērķis**: Lai pārbaudītu ierīces sākotnējo pamatotību un akūtu drošumu	**Iekļaušanas kritēriji** - Vecāki par 18 gadiem - Spēj sniegt informētu piekrišanu - Klīniski indicēti invazīvai procedūrai, izmantojot 8F ievadītāja apvalku augšstilba artērijā **Izslēgšanas kritēriji:** - Alerģija pret ierīcē izmantotajiem materiāliem.	**Pacienta demogrāfiskie dati:** n = 55 pacienti Vīrieši 37 Sievietes 18 Vīriešu vecuma diapazons 42–74 Vidējais vīriešu vecums 56,8 Sieviešu vecuma diapazons 45–72 Vidējais sieviešu vecums 61,1	**Drošība/nevēlamo blakusparādību rezultāti** Sekundārā asiņošana 30 minūšu laikā 8 - 2 bija jāpiemēro spiediens, lai panāktu hemostāzi Sekundārā asiņošana apturēta > 30 minūtes 19 - 8 bija jāpiemēro spiediens, lai panāktu hemostāzi		

Pirmās izmantošanas cilvēkam pirmspārdošanas pētījums par Angio-Seal — izpētes klīniskais pētījums par oriģinālo iterāciju (HPCD) (8 frenču)					
(HPCD) nelielai pacientu grupai, kam terapeitisku vai diagnostisku iemeslu dēļ tika indicēta vienpusēja piekļuve caur augšstilbu.	- Aptaukošanās, kas var izraisīt neparastu pieeju augšstilba artērijai (tikai Phase I). - Smaga akūta sistēmiska slimība vai nāvējoša saslimšana. - Jebkura infekcija. - Asiņošanas diatēze. - Jebkādi iesaistītās kājas asinsvadu bojājumi, tostarp iepriekšēja amputācija, perifēro asinsvadu operācija, invazīva procedūra, klīniski nozīmīga perifēro asinsvadu slimība vai augšstilba artērijas sasitums (Phase I) vai klīniski nozīmīga perifēro asinsvadu slimība, iepriekšēja perkutāna procedūra, izmantojot iesaistīto kāju 7 dienas pirms Angio-Seal lietošanas, vai iepriekšēja perkutāna procedūra agrāk nekā 7 dienas pirms Angio-Seal lietošanas, ja ir pierādījumi par atlikušo hematomas, ekhimozes, palpējamās masas vai jutīguma līmeni (Phase I Extended). - Grūtniecība. - Pacienti ar inotropisku vai intraaortas balona sūkņa atbalstu. - Ārkārtas katetrizācijas procedūras. - Trombolītisko līdzekļu lietošana 24 stundu laikā pirms kateterizācijas procedūras, tās laikā vai pēc tās. - Sistoliskais asinsspiediens ir augstāks par 180 jebkurā rokā. - Potītes/pleca indekss ir mazāks par 0,9 jebkurā kājā.	aPTT > 300 sekundes 46 aPTT 200–300 sekundes 1 aPTT 100–200 sekundes 1 aPTT < 100 sekundes 6 **Procesa rakstur-lielumi** Diagnostiskā angiogrāfija 20 Perkutāna transluminăla koronārā angioplastija (PTCA) 35	Ehimoze 24 Palpējama masa punkcijas vietā 7 dienas pēc ievietošanas 9 - Visi gadījumi atrisināti 30 dienu laikā Hematomas 2 Pēc 4 stundām pēc ievietošanas spēja patstāvīgi pārvietoties 26 Pēc > 7 stundām pēc ievietošanas spēja patstāvīgi pārvietoties 9 1 gadījumā spēja patstāvīgi pārvietoties nav zināma 3 pacientu spējas patstāvīgi pārvietoties laiks nav pieejams Ierīci neizdevās nostiprināt asinsvadā 2 - Lai panāktu hemostāzi, tika piemērots manuāls spiediens Šuves pārrāvuma uzlikšana 2 -1 gadījums saistīts ar operatora kļūdu Kolagēna izvirzījums no ādas pēc ierīces ievietošanas 1 **Attēlveidošana** Neviens ASV pētījums nav ievērības cienīgs Nav intraluminālās trombozes, atlikušās stenozes Angio-Seal vietā Plūsmas spektra izmaiņas, dažiem pacientiem novērojot spektrālo paplašināšanos, kas liecina par nedaudz turbulentu plūsmu, kas tika atrisināta ar 1 nedēļu ilgu novērošanu lielākajai		laiku līdz brīdim, kad pacients var pastāvīgi pārvietoties, un vadītājstīgu, kas ir iekļauta Angio-Seal™ VIP VCD komplektācijā kā ierīces piederums. Vadītājstīga, kas iekļauta ierīces piederumā, tika novērtēta arī klīniskajā pētījumā "0.35 and 0.38 Guidewire Survey Report"

Pirmās izmantošanas cilvēkam pirmspārdošanas pētījums par Angio-Seal — izpētes klīniskais pētījums par oriģinālo iterāciju (HPCD) (8 frenču)					
			daļai pacientu; izmeklētājs neuzskatīja šo būtisko konstatējumu.		

2.6. tabula. Pirmās izmantošanas cilvēkam pirmspārdošanas pētījumi

Pirmās izmantošanas cilvēkam pirmspārdošanas pētījums par Angio-Seal — izpētes klīniskais pētījums par oriģinālo iterāciju (HPCD) (6 frenču)					
Pētījuma nosaukums/gads: Francijas pilotpētījums 1996 **Ierīces iterācija:** 6 Fr Angio-Seal ierīce, Sherwood Medical Co (dba The Kendall Company, ražotājs Kensey Nash)	**Pētījuma plāna tips:** Viena centra nerandomizēti kontrolēts klīniskais pilotpētījums Salīdzinājumiem izmantotā vēsturiskā manuālā spiediena grupa	**Valsts:** Francija **Novērošanas laika punkti:** No 7 līdz 14 dienās	**Pētījuma mērķa kritēriji:** Laiks līdz hemostāzei, laiks līdz spējai patstāvīgi pārvietoties, laiks līdz izrakstīšanai un komplikācijas (saistītas ar ierīci vai citas) **Snieguma rezultāti** Sekmīga izvietošana 47/50 (94%). - Procedūra tika pārtraukta vai piekļuve tika zaudēta, jo apvalka un arteriotomijas meklētāja ievietošana apvalka apmaiņas laikā bija apgrūtināta vai bija grūti virzīt ierīci caur apvalku 2 pacientiem. - 1 ierīce netika izvietota, jo ārsts ierīci ievietoja apvalkā otrādi. Laiks līdz hemostāzei - Tūlītēja (laiks līdz hemostāzei = 0) 98%. - 30 minūtes 87%. Laiks līdz izrakstīšanai Ierīces izvietošanas panākumi apmācību pacientiem 13/16 (81%) - Pirms pacientu uzņemšanas pētījumā 16 pacienti bija apmācību pacienti.	**Potenciālas nepilnības:** 8 Fr ierīces netiek izmantotas 6 Fr ierīce invazīvajai procedūrai netika izmantota Laika līdz hemostāzei definīcija pastāv, bet neatbilst pašreizējai definīcijai Laiks līdz spējai patstāvīgi pārvietoties nesakrīt ar pašreizējo definīciju Netika noteikti nekādi izslēgšanas kritēriji, kas pārsniedz IFU definētos kritērijus kā īpaša pacientu populācija Vadītājstīga, kas iekļauta kā ierīces piederums, pētījuma laikā netika novērtēta.	**Nepilnību pamatojums/kā nepilnības tika/tiek novērstas:** Šī pētījuma laikā 6 frenču Angio-Seal ierīce netika pārdota. Lai novērstu hemostāzes laiku 6 Fr diagnostikas un invazīvajās procedūrās, tika veikts klīniskais pētījums par ierīci Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device pēc diagnostikas un/vai invazīvajām endovaskulārajām procedūrām (CP0901) (NCT01393041) un SEAL PM pēcpārdošanas pētījums par ierīci St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636. Laika līdz hemostāzei definīcija, sponsors ir izveidojis standartizētas laika līdz hemostāzei, laika līdz brīdim, kad pacients var pastāvīgi

MDCG 2020-06 Rank: Rank 4 **Publicēts/ nepublicēts:** Nepublicēts **Pētījuma tips saskaņā ar ISO 14155:** Izpēte (sākotnējā pamatotība un akūts ierīces drošums) **Pētījuma mērķis** Pilotpētījums, lai izpētītu ierīces (HPCD) pamatotību un akūtu drošumu nelielā pacientu grupā, kuriem diagnostikas nolūkos tika indicēta vienpusēja piekļuve caur augšstilbu, izmantojot 6 Fr ierīci.	**Ieklaušanas kritēriji:** - Vecāki par 18 gadiem. - Spēj un vēlas sniegt informētu piekrišanu. - Klīniski indicēts diagnostiskajai angiogrāfijai, kas ietver piekļuvi caur augšstilba artēriju. - Pacients, kas pēc izrakstīšanas fiziski spēj patstāvīgi noiet 100 pēdas vai 5 minūtes pēc izrakstīšanas no katetrēšanas laboratorijas, pēc hemostāzes procedūras pabeigšanas un atbilstoša gultas režīma, kā noteikts protokolā, un paredzams, ka tas būs pieejams novērošanai 7–14 dienas, kā novērtējis pētnieks. - Sievietēm ir tiesības piedalīties pētījumā, ja pētnieks ir konstatējis, ka viņas nav stāvoklī vai nebaro zīdaini ar krūti, ir ķirurģiski sterilas, pēcmenopauzē vai tām ir negatīvs grūtniecības tests. **Izslēgšanas kritēriji:** - Zināma alerģija pret ierīcē izmantotajiem materiāliem - Pierādījumi par sistēmisku bakteriālu vai ādas infekciju, tostarp cirkšņa infekciju - Potenciālā koagulopātija, ko norāda trombocītu skaits < 75 000 - Sistēmisku trombolītisku līdzekļu lietošana 24 stundu laikā pirms kateterizācijas	**Pacienta demogrāfiskie dati:** N = 50 pacienti **Procesa raksturlielumi** - Diagnostiskā angiogrāfija 50	**Drošība/nevēlamo blakusparādību rezultāti** Ieskaitot ierīces darbības traucējumus: Jebkura komplikāciju, AS grupa: 14/200 (7,0%); MP grupa: 2/93 (2,2%) Nav komplikāciju, AS: 186 (93,0%); MP: 91 (97,8%); Izņemot ierīces darbības traucējumus, AS: 12 (6,0%); MP: 2 (2,2%); Nav komplikāciju, AS: 188 (94,0%); MP: 91 (97,8%) **Komplikācijas (AS pret MP):** Asinsvadu labošana, 1 (0,5%) pret 0 (0%), P = 1,000 Asiņošana, kam nepieciešama asins pārliešana, 0 (0%) pret 0 (0%) Infekcija + slimnīca, 0 (0%), abas grupas Ierīces darbības traucējums, 2 (1,0%) AS grupā Hematoma (≥ 6 cm), 1 (0,5%) pret 0 (0%), P = 1,000 Hematoma (< 6 cm), 3 (1,5%) pret 0 (0%), P = 0,554 Vēlīna asiņošana 7 (3,5%) pret 2 (2,2%) P = 0,724 CI: 1,6 [0,4–7,7] Pseidoaneirisma 1 (0,5%) pret 0 (0%), P = 1,000 AV fistula 1 (0,5%) pret 0 (0%), P = 1,000 DVT 1 (0,5%) pret 0 (0%), P = 1,000 Nav būtisku komplikāciju, 199 (99,5%) pret 93 (100%), P = 1,000		pārvietoties, un laika līdz sūcei definīcijas. Šīs definīcijas tiks izmantotas turpmāk, un tās ir iekļautas pašreizējā reģistrā PMCF Angio-SealTM Close Registry. Šajā reģistrā ir iekļauta arī datu apkopošana par laiku līdz brīdim, kad pacients var pastāvīgi pārvietoties, un vadītājstīgu, kas ir iekļauta Angio-SealTM VIP VCD komplektācijā kā ierīces piederums. Vadītājstīga, kas iekļauta ierīces piederumā, tika novērtēta arī klīniskajā pētījumā "2021 Clinical Survey"

	procedūras vai tās laikā, kas izraisa fibrinogēna koncentrāciju < 100 mg/dl - Apvalks, ko izmanto invazīvai procedūrai vairāk nekā 36 stundas - Apvalka izmērs invazīvai procedūrai, kas lielāks par 6 frenčiem - Citu neapstiprinātu pētāmo zāļu vai ierīču lietošana pēdējo 30 dienu laikā - Aizdomas par divu sieniņu punkciju, kas jāaizver ar Angio-Seal ierīci - Ja procedūras beigās tiek novērota palpējama hematoma (> 2 cm diametrā), pacients ir jāizslēdz no pētījuma - Ja ir kādas pazīmes, ka punkcija ir veikta profunda femoris vai kopējās augšstilba artērijas bifurkācijas vietā, pacients ir jāizslēdz no pētījuma				

2.7. tabula. Pirmstirgus apstiprinošie pētījumi

Pirmspārdošanas apstiprinošie pētījumi — oriģinālā iterācija (HPCD)	
Apstiprinošie pētījumi 1. **US Phase II (atsauce: PMA P930038 Volume 4, Page VI-32)** 2. **European Phase II (atsauce: PMA P930038 Volume 4, page VI-80)** 3. **Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients (atsauce: Papildu izmaiņas: PMA P930038/S029)**	**1996. gada 30. septembris — Angio-Seal HPCD FDA nosacīts apstiprinājums,** **Apstiprinājums bija atkarīgs no pēcapstiprinājuma pētījuma, kas jāveic, lai pārbaudītu infekcijas biežumu un asinsvadu bojājumus, kas saistīti ar Angio-Seal ierīces lietošanu. Turpmākā ASV informācija jāanalizē kodētā galvenajā laboratorijā, lai objektīvi interpretētu datus.**

Pētījuma nosaukums/gads:	**Pētījuma plāna tips:**	**Valsts:**	**Pētījuma mērķa kritēriji:**	**Potenciālas nepilnības:**	**Nepilnību pamatojums/ kā nepilnības tika/tiek novērstas:**
US Phase II **Ierīces iterācija:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – oriģinālā iterācija	Prospektīvs, randomizēts kontrolēts pētījums	Amerikas Savienotās Valstis **Novērošanas laika punkti:** 2 mēneši	**Drošuma mērķa kritēriji:** Hemostāzes laiks (ātra vai ilgstoša); vēlīna asiņošana vai sūkšanās; hematoma, tromboze, viltus aneirisma vai arteriovenozā fistula; infekcija punkcijas vietā; alerģiska reakcija uz ierīci; ierīces atteice **Veiktspējas mērķa kritēriji:** Laiks līdz hemostāzei (laiks, kas nepieciešams, lai apturētu asiņošanu no punkcijas vietas), kompresijas laiks (laiks, kad tika piemērots manuāls spiediens, lai panāktu hemostāzi) **Snieguma rezultāti:** - Laiks līdz hemostāzei: Angio-Seal grupa: Vidēji 2,5 ±9,2 min - Kontroles grupa: 16,2 ±12,6 min ($p < 0,0001$) **Kompresijas laiks:** - Angio-Seal grupa: Vidēji 2,5 ±9,2 min - Kontroles grupa: 20 ±12,6 min ($p < 0,0001$) - 5 min pēc apvalka izņemšanas hemostāzi sasniedza 86,1% Angio-Seal grupas pacientu un tikai 6,5% kontroles grupas pacientu	8 Fr ierīces netiek izmantotas invazīvām procedūrām. 6 Fr ierīces netiek izmantotas (tirdzniecībā līdz 1999. gadam) Laika līdz hemostāzei definīcija ir ietverta, bet neatbilst mūsu pašreizējai definīcijai. Laiks līdz brīdim, kad pacients var pastāvīgi pārvietoties, nav definēts vai apkopots. **Izslēgšanas kritēriji:** Tika izslēgti pacienti, kas vecāki par 80 gadiem Pacienti tika izslēgti, ja apvalks bija ievietots uz > 36 stundām, kas nav iekļauts pašreizējā īpašās populācijas sarakstā. Vadītājstīga, kas iekļauta kā ierīces piederums, pētījuma laikā netika novērtēta.	Šī pētījuma laikā 6 frenču Angio-Seal ierīce netika pārdota. Lai novērstu hemostāzes laiku 6 Fr diagnostikas un invazīvajās procedūrās, tika veikts klīniskais pētījums par ierīci Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device pēc diagnostikas un/vai invazīvajām endovaskulārajām procedūrām (CP0901) (NCT01393041) un SEAL PM pēcpārdošanas pētījums par ierīci St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636. Pievēršoties laika līdz hemostāzei definīcijai, sponsors ir izveidojis standartizētas laika līdz hemostāzei, laika līdz brīdim, kad pacients var pastāvīgi pārvietoties, un laika līdz sūcei definīcijas. Šīs definīcijas tiks izmantotas turpmāk, un tās ir iekļautas pašreizējā reģistrā PMCF Angio-Seal™ Close Registry. Šajā reģistrā ir iekļauta arī datu apkopošana par laiku līdz brīdim, kad pacients var pastāvīgi pārvietoties, un vadītājstīgu, kas ir iekļauta Angio-Seal™ VIP VCD komplektācijā kā ierīces piederums. Vadītājstīga, kas iekļauta ierīces piederumā, tika

MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Pētījuma tips saskaņā ar ISO 14155:** Apstiprinošs **Pētījuma mērķis** Phase II klīniskie pētījumi tika izstrādāti, lai pētītu Angio-Seal drošumu un efektivitāti lielākam pacientu skaitam līdz pat 12 pētnieciskajās vietās. Phase II klīniskajos pētījumos tika salīdzināts Angio-Seal ar pašreizējo aprūpes standartu arteriālās punkcijas hemostāzes gadījumā, kas ir manuāla spiediena piemērošana punkcijas vietai. Efektivitāte tika novērtēta divās kategorijās: laiks līdz hemostāzei un kompresijas laiks. Ierīces drošums tika novērtēts, izvērtējot jebkuras individuālas komplikācijas un kopējo komplikāciju biežumu.	**Iekļaušanas kritēriji:** - Vīrieši un sievietes, kas vecāki par 18 gadiem un jaunāki par 80 gadiem - Pacientiem bija jāsniedz rakstiska informēta piekrišana - Klīniski indicēti invazīvai procedūrai, kas ietver piekļuvi caur 8 F vai mazāku punkciju augšstilba artērijā **Izslēgšanas kritēriji:** - Zināma alerģija pret ierīcē izmantotajiem materiāliem - Smaga akūta sistēmiska slimība vai nāvējoša saslimšana - Pierādījumi par sistēmisku bakteriālu vai ādas infekciju, tostarp cirkšņa infekciju - Iespējama asiņošanas diatēze, uz ko norāda trombocītu skaits < 125 000; pacienti, kuri lietoja antikoagulantu terapiju, tika izslēgti, ja protrombīna laiks (PT) > 15 sekundēm (atļauts heparīns un ASA) - Ierosinātās artērijas klīniski nozīmīga perifēro asinsvadu slimība, uz ko norāda šādas pazīmes: a. Abās kājās nav pulsa b. Augšstilba trokšņi c. Mikrocirkulācijas traucējumi d. Pirms asinsvadu operācijas augšstilba artērijā e. Potītes/pleca indekss mazāks par 0,9 - Iepriekšēja arteriālā piekļuve (diagnostikas vai terapeitiskiem nolūkiem, izmantojot piedāvāto artēriju) pirms 7 dienām, ja objekta dupleksās ultraskaņas	**Pacienta demogrāfiskie dati:** N = 311 **Procesa raksturlielumi:** Angio-Seal (ierīču grupa) 157 pacienti. Manuāls spiediens (vadības grupa) 154 pacienti	**Drošība/nevēlamo blakusparādību rezultāti** Komplikāciju biežums - Angio-Seal grupa: 17,8% - Kontroles grupa: 22,2 (p = 0,334) Ar asiņošanu nesaistītu komplikāciju biežums: - Angio-Seal grupa: 8,9% - Kontroles grupa: 19,6 (p = 0,011) Visbiežāk sastopamā komplikācija Angio-Seal grupā bija asiņošana, kamēr kontroles grupā tā bija ilgs kompresijas laiks (≥ 30 min). Tomēr komplikāciju smagums abās grupās bija līdzīgs.		novērtēta arī klīniskajā pētījumā

	izmeklējuma rezultāti ir neparasti - Sievietes reproduktīvā vecumā - Jonotropa vai balona sūkņa atbalsts - Trombolītisko līdzekļu lietošana 24 stundu laikā pirms kateterizācijas procedūras vai tās laikā, vai nesenās (7 dienu laikā) trombolīzes un fibrinogēna < 100 mg/d/dl pētījuma dienā - Pamata sistoliskais asinsspiediens ir lielāks par 180 mm Hg jebkurā rokā - Apvalks, ko izmanto invazīvai procedūrai ilgāk par 36 stundām				
<u>Pētījuma nosaukums/gads:</u> **European Phase II** **<u>Ierīces iterācija:</u>** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – oriģinālā iterācija	**<u>Pētījuma plāna tips:</u>** Prospektīvs randomizēts kontrolēts pētījums	**<u>Valsts:</u>** **<u>Eiropa</u>** **<u>Novērošanas laika punkti:</u>** - 2 mēnešus pēc ievietošanas - 90 dienas pēc pētnieka ieskatiem	**<u>Pētījuma mērka kritēriji:</u>** Laiks līdz hemostāzei, jebkuras cirkšņa vietas komplikāciju, piemēram, asiņošanas, hematomas, ekhimozes vai citu patoloģiju, sastopamība un vizuāls pierādījums par kolagēna aizbāzni un enkuru, ko uzrāda US. **<u>Snieguma rezultāti:</u>** - Īsāks vidējais laiks līdz hemostāzei Angio-Seal grupā (1,13 min), salīdzinot ar manuālā spiediena grupu (7,51 min) - Laiks līdz spējai patstāvīgi pārvietoties: 42/55 Angio-Seal grupas pacienti (76%) 4 stundu laikā ieguva spēju patstāvīgi pārvietoties, kamēr manuālā spiediena grupā tikai 1/52 pacienti ieguva spēju patstāvīgi pārvietoties 6 stundu laikā. Ar agrīnu (< 6 h) spēju patstāvīgi pārvietoties bija saistīts tikai viens nelielu komplikāciju gadījums.	**<u>Potenciālas nepilnības:</u>** 6 Fr ierīces netiek izmantotas (tirdzniecībā līdz 1999. gadam) Laika līdz hemostāzei definīcija ir ietverta, bet neatbilst mūsu pašreizējai definīcijai. Laiks līdz spējai patstāvīgi pārvietoties tika apkopots, taču nebija skaidri definēts. **<u>Izslēgšanas kritēriji</u>:** Tika izslēgti pacienti, kas vecāki par 80 gadiem Pacienti tika izslēgti, ja apvalks bija ievietots uz > 36 stundām, kas nav iekļauts pašreizējā īpašās populācijas sarakstā.	**<u>Nepilnību pamatojums/ kā nepilnības tika/tiek novērstas:</u>** Lai novērstu hemostāzes laiku 6 Fr diagnostikas un invazīvajās procedūrās, tika veikts klīniskais pētījums par ierīci Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device pēc diagnostikas un/vai invazīvajām endovaskulārajām procedūrām (CP0901) (NCT01393041) un SEAL PM pēcpārdošanas pētījums par ierīci St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636. Pievēršoties laika līdz hemostāzei definīcijai, sponsors ir izveidojis standartizētas laika līdz hemostāzei, laika līdz brīdim, kad pacients var pastāvīgi pārvietoties, un laika līdz sūcei definīcijas. Šīs definīcijas tiks izmantotas turpmāk, un tās ir iekļautas pašreizējā reģistrā PMCF Angio-Seal™ Close Registry. Šajā reģistrā ir iekļauta arī vadītājstīga, kas ir iekļauta Angio-Seal™ VIP VCD kā ierīces piederums.

MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Pētījuma tips saskaņā ar ISO 14155:** Apstiprinošs **Pētījuma mērķis** Pētījuma mērķis ir novērtēt Angio-Seal efektivitāti un drošumu, salīdzinot ar pašreizējo aprūpes standartu punkcijas hemostāzes gadījumā, kas ir manuālas kompresijas pielietošana arteriālās punkcijas vietā. Ierīces drošums tika novērtēts, pārbaudot ierīces veiktspēju salīdzinājumā ar manuālās kompresijas veiktspēju un izvērtējot visas individuālās komplikācijas un vispārējās komplikācijas.	**Iekļaušanas kritēriji:** - Vīrieši un sievietes, kas vecāki par 18 gadiem un jaunāki par 80 gadiem - Pacientiem bija jāsniedz rakstiska informēta piekrišana - Klīniski indicēti invazīvai procedūrai, kas ietver piekļuvi caur 8 F vai mazāku punkciju augšstilba artērijā **Izslēgšanas kritēriji:** - Zināma alerģija pret ierīcē izmantotajiem materiāliem - Smaga akūta sistēmiska slimība vai nāvējoša saslimšana - Pierādījumi par sistēmisku bakteriālu vai ādas infekciju, tostarp cirkšņa infekciju - Iespējama asiņošanas diatēze, uz ko norāda trombocītu skaits < 125 000; pacienti, kuri lietoja antikoagulantu terapiju, tika izslēgti, ja protrombīna laiks (PT) > 15 sekundēm (atļauts heparīns un ASA) - Ierosinātās artērijas klīniski nozīmīga perifēro asinsvadu slimība, uz ko norāda šādas pazīmes: a. Abās kājās nav pulsa b. Augšstilba trokšņi c. Mikrocirkulācijas traucējumi d. Pirms asinsvadu operācijas augšstilba artērijā	**Pacienta demogrāfiskie dati:** N = 107 **Procesa raksturlielumi:** Angio-Seal (ierīču grupa) 55 pacienti; Manuāls spiediens (vadības grupa) 52 pacienti Detalizēta informācija par procedūru: **Angio-Seal grupa (n = 55):** Diagnostikas procedūra, 33; terapeitiskā procedūra, 22; **Manuālā spiediena grupa (n = 52):** Diagnostikas procedūra, 28; terapeitiskā procedūra, 24;	**Drošība/nevēlamo blakusparādību rezultāti:** - Komplikācijas, par kurām ziņots, ka tās bija 14 pacientiem no 107 pacientiem: 12 pacientiem Angio-Seal grupā (12/55, 21,8%); 2 pacientiem manuālā spiediena grupā (2/52, 3,8%) - Autori norādīja, ka visas ziņotās komplikācijas ir iekļaujošas un nav sadalītas nevēlamu notikumu vai ierīces kļūmju un nomaiņas gadījumos. - Visas komplikācijas abās grupās bija galvenokārt vieglas un nebija nepieciešama iejaukšanās, ķirurģiska labošana vai asins pārliešana. - Gadījums II-MAAS-78, kad piekļuves ierīce tika atstāta vietā 7 dienas, acīmredzami bija lietošanas instrukciju neievērošana. Tāpat gadījumi ar tiem diviem pacientiem (II-MAAS-89 un II-MAAS-103), kuriem ierīces izvietošanas laikā bija asiņošana, var netikt uzskatīti par komplikācijām, jo dažiem pacientiem ir sagaidāma asiņošana pēc ierīces ievadīšanas; efektivitātes analīzē tiek ņemta vērā asiņošana kā laiks līdz hemostāzei.	Vadītājstīga, kas iekļauta kā ierīces piederums, pētījuma laikā netika novērtēta.	Vadītājstīga, kas iekļauta ierīces piederumā, tika novērtēta arī klīniskajā pētījumā

	e. Potītes/pleca indekss mazāks par 0,9 - Iepriekšēja arteriālā piekļuve (diagnostikas vai terapeitiskiem nolūkiem, izmantojot piedāvāto artēriju) pirms 7 dienām, ja objekta dupleksās ultraskaņas izmeklējuma rezultāti ir neparasti - Sievietes reproduktīvā vecumā - Jonotropa vai balona sūkņa atbalsts - Trombolītisko līdzekļu lietošana 24 stundu laikā pirms kateterizācijas procedūras vai tās laikā, vai nesenās (7 dienu laikā) trombolīzes un fibrinogēna < 100 mg/dl pētījuma dienā - Pamata sistoliskais asinsspiediens ir lielāks par 180 mm Hg jebkurā rokā - Apvalks, ko izmanto invazīvai procedūrai ilgāk par 36 stundām				
<u>Pētījuma nosaukums/gads:</u> **Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients** **STS pētījums, reaģējot uz PMA 2001. gada 5. jūlijā — PMA P930038/S029 FDA apstiprinājuma vēstule** Ierīces konstrukcijā tikai veiktas izmaiņas, kas izraisīja nepieciešamību pēc	**<u>Pētījuma plāna tips:</u>** Vēsturiski kontrolēts daudzcentru nerandomizēts prospektīvs klīniskais pētījums	**<u>Valsts:</u>** Amerikas Savienotās Valstis **<u>Novērošanas laika punkti:</u>** 7–14 dienas	**<u>Pētījuma mērka kritēriji:</u>** Galveno komplikāciju biežums, laiks līdz spējai patstāvīgi pārvietoties, laiks līdz izrakstīšanai **<u>Snieguma rezultāti:</u>**	**<u>Potenciālas nepilnības:</u>** Tikai 6 Fr Tikai diagnostika Laiks līdz hemostāzei, kas definēts kā "laiks starp apvalka izņemšanu un brīdi, kad pirmo reizi tika novērota punkta hemostāze", nesakrīt ar pašreizējo definīciju. Laiks līdz spējai patstāvīgi pārvietoties tika definēts kā "laiks	**<u>Nepilnību pamatojums/kā nepilnības tika/tiek novērstas:</u>** Pētījumā tika iekļauta tikai 6 Fr uz pētījuma plānu kā galvenā izmeklēšana, lai tirgū laistu 6 Fr Angio-Seal ierīci. Pētījums S019 ir pētījuma 8 Fr Angio-Seal Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients Study (IDE G940136, PMA 930038/S1) papildpētījums, kas fiksē tos pašus datus par pacientiem, kuri tiek ārstēti ar 8 Fr, izmantojot diagnostiskās angiogrāfijas ierīci, salīdzinot ar manuālo kompresiju.

apstiprinoša pētījuma STS platformā. ***2001. gada 5. jūlijā — PMA P930038/S029 FDA apstiprinājuma vēstule — FDA apstiprināja STS izmaiņas — FDA lūdza veikt pētījumu par informāciju, kas attiecas uz pieprasītajām izmaiņām vai modifikācijām, un uzzināja par ierīci no notiekošiem vai pabeigtiem pētījumiem, kas var pamatoti ietekmēt ierīces drošuma un efektivitātes novērtējumu vai kas var pamatoti ietekmēt paziņojumu par kontrindikācijām, brīdinājumiem, piesardzības pasākumiem un blakusparādībām marķējuma projektā. Tikai pētījumiem, ko sponsorē pieteikuma iesniedzējs***				starp ierīces izvietošanu (vai apvalka izņemšanu MP grupā) un brīdi, kad pacients spēja patstāvīgi pārvietoties 5 minūtes vai 100 pēdas", kas neatbilst pašreizējai definīcijai. Vadītājstīga, kas iekļauta kā ierīces piederums, pētījuma laikā netika novērtēta. **<u>Izslēgšanas kritēriji</u>:** Pacienti ar invazīvās procedūras piekļuves apvalku, kas ir bijis vietā ilgāk par 36 stundām, neatbilst pašreizējam piesardzības pasākumam, kas norādīts IFU: "Ja pacientam procedūras apvalks ir bijis atstāts vietā ilgāk par 8 stundām, pirms Angio-Seal ierīces ievietošanas ir jāapsver profilaktisko antibiotiku lietošana". Novērošana ir 14 dienas	Apkopotie dati par pacientu populāciju bija specifiski pacientiem, kuriem tika veikts diagnostiskais izvērtējums, tomēr netīšām tika iekļauta 1 pētāmā persona, kurai tika veikta invazīva procedūra. Angio-Seal™ VCD drošums un efektivitāte ir novērtēta kopš šī pētījuma par invazīvajām procedūrām. Turklāt notiekošajā reģistrā PMCF Angio-Seal™ Close Registry tiek iekļautas personas, kurām tiek veiktas diagnostikas procedūras, invazīvās procedūras vai abas. Pievēršoties laika līdz hemostāzei un laika līdz spējai patstāvīgi pārvietoties definīcijām (definēts kā laiks minūtēs, starp procedūras beigām un brīdi, kad pacients spēj patstāvīgi pārvietoties), sponsors ir radījis standartizētas laika līdz hemostāzei definīcijas (definēts kā laiks minūtēs starp procedūras apvalka izņemšanu un pirmo novēroto arteriālās/pulsējošās asiņošanas pārtraukšanu (izņemot sūkšanos, kas definēta kā mazāk nekā viens (1) piesātināts 10x10 cm marles pārsējs piekļuves vietā) pacientiem, kuriem nav nepieciešama papildu iejaukšanās), laiks līdz spējai patstāvīgi pārvietoties (spējai patstāvīgi pārvietoties ir definēta kā brīdis, kad pacients spēj piecelties no gultas un bez palīdzības noiet desmit (10) soļus, kas ir līdzvērtīgi pacienta gājienam no slimnīcas gultas līdz tualetei) un sūkšanās (definēta kā mazāk nekā viens (1) piesātināts 10x10 cm marles pārsējs piekļuves vietā). Šīs definīcijas tiks izmantotas turpmāk, un tās ir iekļautas pašreizējā reģistrā PMCF Angio-SealTM Close Registry. Šajā reģistrā ir iekļauta arī datu vākšana par
<u>MDCG 2020-06 Rank:</u> Rank 4 **<u>Pētījuma tips saskaņā ar ISO 14155:</u>** Apstiprinošais pētījums	**<u>Iekļaušanas kritēriji:</u>** - Vismaz 18 gadus vecs - Parakstīta informēta piekrišana	**<u>Pacienta demogrāfiskie dati:</u>**	**<u>Drošība/nevēlamo blakusparādību rezultāti:</u>**		

Pētījuma mērķis: Pētījuma galvenais mērķis bija noteikt, vai 6 F Angio-Seal (A-S) ierīce ir droša un efektīva lietošanai arteriālās punkcijas slēgšanai pēc diagnostiskās angiogrāfijas (DA). Turklāt pētījumā tika mēģināts pierādīt, ka DA pacienti spēj droši patstāvīgi pārvietoties 30–60 minūtes pēc A-S ierīces izvietošanas, un pierādīt, ka šajā DA pacientu grupā, kuri agrīni spēj patstāvīgi pārvietoties, salīdzinot ar vēsturisko manuālā spiediena (MP) terapijas kontroles grupu, kas to spēj vēlāk (4–6 stundas pēc apvalka izņemšanas), komplikāciju biežums netiktu ievērojami palielināts. Sekundārie pasākumi ietvēra arī vidējā laika salīdzinājumu starp A-S grupu un punktu novērtējumu, kas iegūts no vēsturiskiem MP grupas izrakstīšanas datiem.	- Klīniski indicēta diagnostiskās angiogrāfijas procedūra - Apvalks, kas ievietots augšstilba artērijā diagnostikas procedūrai, ir 6 F vai mazāks - Pacientam ir jābūt fiziski spējīgam noiet 100 pēdas vai piecas minūtes uzreiz pēc hemostāzes procedūras. - Pacientam jābūt piemērotam izrakstīšanai no slimnīcas jau 1–3 stundas pēc ierīces ievietošanas - Pacients būs pieejams novērošanas vizītei birojā 7–14 dienas pēc procedūras, lai pētnieks vai kvalificēts personāls varētu veikt novērtējumu. Izslēgšanas kritēriji - Vienlaicīga augšstilba venozā piekļuve tai pašai kājai. - Pacientam tiek veikta invazīva sirds procedūra. - Nav paredzams, ka pacients desmit minūšu laikā pēc apvalka noņemšanas fiziski spēs pārvietoties prom no procedūras galda. - Ir zināma alerģija pret kādu no ierīcē izmantotajiem materiāliem. - Smaga akūta ar sirdi nesaistīta sistēmiska slimība vai nāvējoša saslimšana. - Pierādījumi par sistēmisku bakteriālu vai ādas infekciju, tostarp cirkšņa infekciju. - Potenciāla koagulopātija, uz ko	**Procesa raksturlielumi:** Simtu divi (102) pacienti tika uzņemti un randomizēti MP kontroles grupā pētījumā 8F Angio-Seal Early Ambulation Study 1996. gadā (2 pacienti tika diskvalificēti pēc randomizācijas un pirms apvalka izņemšanas). No pārējiem 100 MP pacientiem septiņiem (7) bija apvalki, kas > 6 F, tāpēc salīdzinājumam ar 6 F A-S grupu bija pieejami 93 MP pacienti. 6 F Angio-Seal pētījumā 280 pacienti tika uzņemti un ārstēti ar 6 F A-S ierīci laikā no 1999. gada 26. janvāra līdz 29. aprīlim; pacienti netika randomizēti. No 280 pacientiem 80 bija apmācību pacienti, kas netika uzskatīti par daļu no galvenā pētījuma kohortas. Tādējādi galvenajā pētījumā tika reģistrēti 200 pacienti, un tika mēģināts ievietot 6 F ierīci. Ierīces ievietošana tika pārtraukta 2 pamatpētījumu pacientiem sakarā ar nespēju ievietot apvalku vai ierīces nespēju pareizi iziet no apvalka gala. Tādējādi efektivitātes analīzei bija pieejami 198 no šiem galvenajiem pacientiem (laiks līdz hemostāzei [TTH], laiks līdz spējai patstāvīgi pārvietoties (TIA) vai laiks līdz izrakstīšanai [TTD]), salīdzinot ar MP datiem.			vadītājstīgu, kas ir iekļauta Angio-SealTM VIP VCD kā ierīces piederums, kas netika savākts pētījumā Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients Study (S019). Vadītājstīga, kas iekļauta ierīces piederumā, tika novērtēta arī klīniskajā pētījumā Saskaņā ar PMA iesniegumu saīsinātais novērošanas laika periods tika izmantots, lai uztvertu jebkādas komplikācijas, kas varētu būt palaistas garām agrīnas izrakstīšanas dēļ, bet, visticamāk, tiktu atrisinātas 14–30 dienu laikā pēc procedūras. Pastāvīgajā reģistrā PMCF Angio-Seal ™ Close Registry ietilpst 30 dienu (+ 7 dienu) pēcprocedūras novērošanas laika punkts.

	norāda trombocītu skaits < 75,00 O/pl. - Aktivizēts recēšanas laiks (ACT) 2 200 sekundes (piemērojams tikai tad, ja pacients procedūras laikā saņem heparīnu). Trombolītisko līdzekļu lietošana 24 stundu laikā pirms kateterizācijas procedūras, kuras rezultātā fibrinogēna koncentrācija ir < 100 mg/dl. - Trombolītisko līdzekļu saņemšana diagnostikas procedūras laikā. - Papildu trombocītu inhibitoru saņemšana (t.i., Clopidogrel, Ticlopidine, GP IIb/IIIa inhibitori) vai terapeitiska antikoagulācijas terapija (izņemot aspirīnu). - Intraaortas balona sūkņa atbalsta izmantošana caur punkcijas vietu, kas tiks izmantota. Apvalka izmērs, ko izmanto diagnostikas procedūrā, ir lielāks par 6 F. - Apvalks, ko izmanto diagnostikas procedūrai vietā > 36 stundas. - Jebkādu citu pētāmo zāļu vai ierīču lietošana pēdējās 30 dienās. - Palpējamas hematomas esamība diagnostikas procedūras beigās. - Paciente var būt stāvoklī vai laktācijas periodā. Angiogramma pēc procedūras uzrāda kādu no šīm kontrindikācijām ierīces ievietošanai:				

	• profunda femoris vai kopējās augšstilba artērijas bifurkācijas vietā veikta punkcija; • sānu sieniņas ieeja; • aizmugurējās sieniņas pielipšana; • aterosklerotisks asinsvads; • slimība arteriotomijas zonā; • asinsvada izliekums; • augšstilba artērijas diametrs mazāks par 4 mm; • jebkurš cits stāvoklis, kas var apgrūtināt sekmīgas izvietošanas sasniegšanu.				

Pēcpārdošanas klīniskie pētījumi

Daudzi pētījumi ir pabeigti, lai atbalstītu drošu un efektīvu Angio-Seal™ VIP lietošanu.

Tālāk redzamajā tabulā ir iekļauti divi pēctirgus pētījumi, kas veikti ar Angio-Seal™ VIP.

2.8. tabula. Angio-Seal VIP VCD pēctirgus apstiprināšanas pētījumi

Angio-Seal VIP VCD pēctirgus apstiprināšanas pētījumi					
Pētījuma nosaukums/gads: Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) 2012	**Pētījuma plāna tips:** **Viena centra, pēcpārdošanas pētījums**	**Valsts:** Vācija **Novērošanas laika punkti:** 30 dienas pēc procedūras	**Pētījuma mērķa kritēriji:** **Primārie mērķa kritēriji:** - Ierīces izvietošanas īpašības un veiktspēja - Nevēlamās blakusparādības (asinsvadu komplikācijas) līdz 30 dienām pēc procedūras pacientiem, kuriem veikta diagnostiska un/vai invazīva procedūra - Sekundārie mērķa kritēriji - Laiks līdz hemostāzei (TTH) - Maznozīmīgu asinsvadu komplikāciju biežums - Veiktspējas rezultāti	**Potenciālas nepilnības** Tikai 6 Fr Laiks līdz hemostāzei tika noteikts kā laiks no ierīces ievietošanas (ķirurģiskā diega nogriešana) līdz pilnīgai arteriālās asiņošanas pārtraukšanai, kas tika sadalīta kā hemostāze mazāk nekā 1 minūtē, 1–5 minūšu laikā vai ilgāk nekā 5 minūšu laikā. Nav laika līdz brīdim, kad pacients	**Nepilnību pamatojums/ kā nepilnības tika/tiek novērstas:** Pētījumā CP0901 tika fiksēti dati tikai par ierīces 6 Fr iterāciju. Kopš šī pētījuma ir veikti citi 8 Fr iterācijas pētījumi vai ir iekļautas gan 6 Fr, gan 8 Fr ierīces iterācijas. Notiekošais PMCF Angio-Seal™ Close Registry apkopo datus gan par 6 Fr, gan 8 Fr Angio-Seal™ VIP VCD, ja to izmanto diagnostikas, invazīvajās vai šajās abās procedūrās. Pētījumā netika sniegts pārskats par datiem par laiku līdz spējai

Angio-Seal VIP VCD pēctirgus apstiprināšanas pētījumi					
			- 100% (49/49) sekmīgu ierīces ievietošanas gadījumu - Hemostāze ar ierīci 100% (49/49) - TTH sasniegts 1 minūtē vai ātrāk visos gadījumos	var patstāvīgi pārvietoties Nav vadītājstīgas **<u>Ieklaušana:</u>** Jāizmanto retrogrādā piekļuve caur augšstilba artēriju	patstāvīgi pārvietoties, tomēr Lucatelli 2017 un Martin 2008 sniedz pietiekamus klīniskos pierādījumus, lai atbalstītu šo klīnisko ieguvumu. Notiekošais PMCF Angio-Seal™ Close Registry apkopo datus par TTH un TTA gan par 6 Fr, gan 8 Fr Angio-Seal™ VIP VCD, ja to izmanto diagnostikas, invazīvajās vai šajās abās procedūrās. Pievēršoties laika līdz hemostāzei definīcijai, sponsors ir izveidojis standartizētas laika līdz hemostāzei, laika līdz brīdim, kad pacients var pastāvīgi pārvietoties, un laika līdz sūcei definīcijas. Šīs definīcijas tiks izmantotas turpmāk, un tās ir iekļautas pašreizējā reģistrā PMCF Angio-Seal™ Close Registry. Šajā reģistrā ir iekļauta arī datu apkopošana par laiku līdz brīdim, kad pacients var pastāvīgi pārvietoties, un vadītājstīgu, kas ir iekļauta Angio-SealTM VIP VCD komplektācijā kā ierīces piederums, kas netika veikta SEAL PM pētījumā. Vadītājstīga, kas iekļauta ierīces piederumā, tika novērtēta arī klīniskajā pētījumā “0,035 and 0,038 Guidewire Clinical Survey”

Angio-Seal VIP VCD pēctirgus apstiprināšanas pētījumi					
Ierīces iterācija: Angio-Seal™ VIP VCD					Pamatojums par antegrādās piekļuves izslēgšanu. Retrogrādā piekļuve ir biežāk sastopama. Šajā ierīces izstrādes posmā iespējamās procesuālās komplikācijas var būt piesārņojušas ar ierīci īpaši saistītos drošuma mērķa kritēriju datus, kas tiek fiksēti.
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Pētījuma tips saskaņā ar ISO 14155:** Apstiprinošs	**Ieklaušanas kritēriji:** Pacientam tiek veikta diagnostiska un/vai invazīva endovaskulāra procedūra, izmantojot retrogrādo augšstilba artērijas piekļuvi. Pacients ir pilngadīgs Pacients pirms procedūras ir devis rakstisku informētu piekrišanu dalībai Pacients ir gatavs veikt visas pētījuma procedūras un ievērot datu vākšanas un novērošanas prasības **Izslēgšanas kritēriji:** Pacients nevar sniegt rakstisku informētu piekrišanu Pacients nespēj vai nevēlas ievērot datu vākšanas un novērošanas prasības Pacientes, kuras ir stāvoklī vai baro bērnu ar krūti.	**Pacienta demogrāfiskie dati:** N = 49 pacienti Vidējais vecums 68,5 gadi Vecums bāzes līnijā (gadi) 68,5 ±11,7 (49) (42,1, 89,4) Vīrieši 57,1% (28/49) ĶMI 28,6 kg/m ^{2} Slimību vēsture - Diabēts 42,9% (21/49) - Hipertensija 81,6% (40/49) - Akūts miokarda infarkts 6,1% (3/49) Hiperholesterinēmija 34,7% (17/49) - Smēķēšana 28,6% (14/49) - Zināma koronāro artēriju slimība 44,9% (22/49); CVA/TIA 6,1% (3/49) Hiperkoagulācijas apstākļi 0,0% (0/49) - Asiņošanas traucējumi 0,0% (0/49) - Ievērojama perifēro asinsvadu slimība, ieskaitot mikrocirkulācijas traucējumus 4,1% (2/49) - Perifēro asinsvadu ķirurģija 0,0% (0/49)	**Drošība/nevēlamo blakusparādību rezultāti:** - 3 būtiskas asinsvadu komplikācijas (6,1%) - 1 neliela asinsvadu komplikācija (1%), kas, iespējams, bija saistīta ar pētījuma ierīci **Definīcijas** **Būtiskas asinsvadu komplikācijas:** - asinsvadu traumas, kuru novēršanai nepieciešama operācija, angioplastika; - ultraskaņas vadīta kompresija; - trombīna injekcija vai citi līdzekļi; - pastāvīga (neatrisināta 30 dienu pēcprocedūras novērtējumā) ar piekļuves vietu saistīta nervu trauma (vai ar piekļuves vietu saistīta nervu trauma, kam nepieciešama iejaukšanās); - ar piekļuves vietu saistīta asiņošana, kam nepieciešama asins pārliešana; - jauna ipsilaterāla apakšējās ekstremitātes išēmija, kam nepieciešama ķirurģiska iejaukšanās; - retroperitoneāla asiņošana;	**Pētījuma mērkis**: Šī pētījuma mērķis bija novērtēt AngioSeal™ ierīces ievietošanas veiktspēju un novērtēt nevēlamās blakusparādības līdz 30 dienām pēc procedūras pacientiem, kuriem tiek veiktas endovaskulāras procedūras. Šīs klīniskās izpētes mērķis ir novērtēt SJM AngioSeal™ VIP 6 frenču ierīces lietošanas īpašības un veiktspēju, kā arī nevēlamās blakusparādības (asinsvadu komplikācijas), izmantojot SJM kolagēnu	

Angio-Seal VIP VCD pēctirgus apstiprināšanas pētījumi					
	Pacients nedrīkst piedalīties citā klīniskajā pētījumā, kas potenciāli var ietekmēt hemostāzi (farmaceitiskā/ierīces/homeopātiskā) Pacienti, kuri sākotnēji atbilda atlases kritērijiem un vēlāk tika atzīti par neatbilstošiem ierīces lietošanai pirms diagnostikas un/vai invazīvās procedūras, tās laikā vai pēc tās, ņemot vērā pacienta anatomiju vai ar šo procedūru saistītos apstākļus, saskaņā ar klīnisko pētījumu plānu tika apzīmēti kā "Nav ievietots". Pacientiem, kuri ir apzīmēti kā "Nav ievietots", netika veikta ar šo pētījumu saistītā novērošana. Šo pacientu dati netiek apvienoti ar pārējiem klīniskajiem datiem. Primārās analīzes datu kopas pamatā bija visi pacienti, kas parakstīja informētu piekrišanu, izpildīja atlases kritēriju prasības un ievietoja VIP ierīci.	- Iepriekšēja ipsilaterāla perkutāna augšstilba piekļuve 36,7% (18/49) Izmantota artērijas punkcijas slēgšanas ierīce 16,7% (3/18) - Cita nozīmīga medicīniskā vēsture 4,1% (2/49) **Procesa raksturlielumi:** Procedūras tips - Diagnostika 61,2% (30/49) - Invazīvā procedūra 12 (24,5%) - Abas 7 (14,3%) Procedūras ilgums (min) 28,5 ±22,8 (3, 99) (49) Punkcijas kāja (labā) 93,9% (46/49) Galīgā apvalka izmērs: - 6 F 100% (49/49) - 6 F VIP ierīce 100% (49/49) VIP sagatavošana/ievietošana saskaņā ar IFU 100% (49/49)	- vispārīga infekcija, kas prasa ilgstošu hospitalizāciju un/vai ārstēšanu ar IV antibiotikām. Tālāk minētās komplikācijas ir definētas kā nelielas asinsvadu komplikācijas: - asiņošana piekļuves vietā, kad nepieciešama ≥ 30 minūšu manuāla kompresija, lai atkārtoti sasniegtu hemostāzi; - ipsilaterāla hematoma > 10 cm; - ipsilaterāla pseidoaneirisma bez iejaukšanās; - ipsilaterāla arteriovenoza fistula; - ipsilaterāla dziļā vēna; - tromboze; - vietēja piekļuves vietas infekcija bez ilgstošas hospitalizācijas.		
Pētījuma nosaukums/gads: SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC NCT01858636 2013	**Pētījuma plāna tips:** Daudzcentru, pēcpārdošanas pētījums, Angio-Seal™ ar SJM ražotu kolagēnu raksturojošie klīniskie rezultātus	**Valsts** Vācija Nīderlande **Novērošanas laika punkti:** 30 dienas	**Pētījuma mērķa kritēriji:** **Primārais drošības mērķa kritērijs:** Ar ierīci vai procedūru saistītas būtiskas asinsvadu komplikācijas no implanta līdz 30 dienām pēc procedūras **Primārais efektivitātes mērķa kritērijs:** - Ierīču ievietošanas proporcija, kas sasniedz hemostāzi 5 minūšu laikā pēc ierīces ievietošanas	**Potenciālas nepilnības:** Pastāv laiks līdz hemostāzes definīcijai "Tā tiek definēta kā laiks, kas pagājis no ierīces izvietošanas (ķirurģiskā diega nogriešanas) līdz pilnīgai arteriālās asiņošanas apturēšanai", taču tas neatbilst pašreizējai definīcijai Laiks līdz brīdim, kad pacients var	**Nepilnību pamatojums/ kā nepilnības tika/tiek novērstas:** Bija ļoti maz izslēgšanas kritēriju, piemēram, netika konstatētas potenciālās nepilnības saistībā ar īpašo pacientu populāciju (saskaņā ar lietošanas instrukciju). Pievēršoties laika līdz hemostāzei definīcijai, sponsors ir izveidojis standartizētas laika līdz hemostāzei, laika līdz brīdim, kad pacients var pastāvīgi pārvietoties, un laika līdz sūcei definīcijas. Šīs definīcijas tiks izmantotas

Angio-Seal VIP VCD pēctirgus apstiprināšanas pētījumi					
			Snieguma rezultāti: - 98,6% (210/213) ierīces sekmīgi ievietotas - 99,1% (210/212) hemostāze ar ierīci - 0,2 ±0,3 (210) laiks līdz hemostāzei ar ierīci (min) - 98,6% (210/213) hemostāze 5 minūšu laikā - Ierīce veiksmīgi ievietota 98,6% (210/213) - Hemostāze ar ierīci 99,1% (210/212) - Laiks līdz hemostāzei ar ierīci (min) 0,2 ±0,3 (210) (0, 3) - Hemostāze 5 minūšu laikā 98,6% (210/213)	pastāvīgi pārvietoties, nav definēts vai apkopots Vadītājstīga, kas iekļauta kā ierīces piederums, pētījuma laikā netika novērtēta.	turpmāk, un tās ir iekļautas pašreizējā reģistrā PMCF Angio-Seal™ Close Registry. Šajā reģistrā ir iekļauta arī datu apkopošana par laiku līdz brīdim, kad pacients var pastāvīgi pārvietoties, un vadītājstīgu, kas ir iekļauta Angio-Seal™ VIP VCD komplektācijā kā ierīces piederums, kas netika veikta SEAL PM pētījumā. Pētījumā netika sniegts pārskats par datiem par laiku līdz spējai patstāvīgi pārvietoties, tomēr Lucatelli 2017 un Martin 2008 sniedz pietiekamus klīniskos pierādījumus, lai atbalstītu šo klīnisko ieguvumu. Notiekošais PMCF Angio-Seal™ Close Registry apkopo datus par TTH un TTA gan par 6 Fr, gan 8 Fr Angio-Seal™ VIP VCD, ja to izmanto diagnostikas, invazīvajās vai šajās abās procedūrās. Vadītājstīga, kas iekļauta ierīces piederumā, tika novērtēta arī klīniskajā pētījumā: 0,035" un 0,038" vadītājstīgas klīniskā pētījuma ziņojums
Ierīces iterācija: Angio-Seal™ VIP VCD					
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2	**Iekļaušanas kritēriji:** Pētāmajai personai ir nepieciešama augšstilba artērijas punkcijas vietas noslēgšana, kas radusies artērijas piekļuves procedūras rezultātā. Pētāmā persona ir ≥ 18 gadus veca.	**Pacienta demogrāfiskie dati:** 235 pētījumā reģistrēti pacienti Vecums (gadi) 66,6 ±11,1 (211) (32, 88) Dzimums (vīrieši) 68,7% (145/211) Augums (cm) 172,2 ±9,1 (211) (146, 205)	**Drošība/nevēlamo blakusparādību rezultāti:** - 2,8% (6/211) pacientu ar būtisku asinsvadu problēmu - Baktēriju infekcijas 2/211 (0,9%), 1 saistīta ar ierīci - VASC asiņošana 3/211 (1,4%), 1 saistīta ar ierīci		

Angio-Seal VIP VCD pēctirgus apstiprināšanas pētījumi					
	Pētāmā persona ir gatava sniegt rakstisku informētu piekrišanu pirms pētījuma ierīces lietošanas. Pētāmā persona ir gatava un spēj ievērot datu vākšanas un novērošanas prasības. **Izslēgšanas kritēriji** Pētāmā persona piedalās citā klīniskajā izmēģinājumā, kas potenciāli var ietekmēt hemostāzi. Pētāmajai personai ir aktīva cirkšņa infekcija vai sistēmiska infekcija. Pēdējo 90 dienu laikā pētāmajai personai ir veikta asinsvadu piekļuves procedūra tajā pašā kājā. Pirms tam pētāmā persona tika reģistrēta pētījumā. (Pētāmajām personām, kam 90 dienu laikā tiek veiktas vairākas invazīvas procedūras, reģistrācija pētījumā var būt tikai sākotnējā procedūra.)	Svars (kg) 84,2 ±15,2 (211) (51, 130) Ķermeņa masas indekss (kg/m²) 28,3 ±4,2 (211) (18,7, 42,2) Ķermeņa virsmas laukums (m²) 1,97 ±0,2 (211) (1,44, 2,7) Diabēts 26,1% (55/211) Hipertensija 76,3% (161/211) Hiperholesterinēmija 59,2% (125/211) Smēķēšana 15,2% (32/211) Zināma koronāro artēriju slimība 55,5% (117/211) Hiperkoagulācijas apstākļi 26,5% (56/211) Asiņošanas traucējumi 0% (0/211) Klīniski ievērojama perifēro asinsvadu slimība, ieskaitot mikrocirkulācijas traucējumus 4,7% (10/211) Perifērā asinsvadu ķirurģija 0,9% (2/211) Akūts miokarda infarkts 14,7% (31/211) CVA/TIA 4,7% (10/211) Iepriekšēja ipsilaterālā perkutānā augštilba pieeja (pirms >90 dienām) 16,6% (35/211) Zināmās komplikācijas* 2,9% (1/35) Cita nozīmīga medicīniskā vēsture** 55,9% (118/211) ** Zināmas komplikācijas — procedūru komplikāciju skaits, par kurām ziņots iepriekšējās ipsilaterālās perkutānas augštilba piekļuves procedūrās (pirms > 90 dienām)* *** Citas bieži ziņotās komplikācijas pamata slimības vēsturē, par*	- VASC pseidoaneirisma 2/211 (0,9%), 2 saistītas ar ierīci - Izskatīto primāro mērķa kritēriju kopskaits 6/211 (2,8%), 2 saistīti ar ierīci **Ar procedūru saistītas nevēlamās blakusparādības** - Sāpes vēderā 1/211 (0,5%) - Angina pectoris 1/211 (0,5%) - Aortas aneirisma 1/211 (0,5%) - Aortas vārstu stenoze 3/211 (1,4%) - Priekškambaru fibrilācija 3/211 (1,4%) - Baktēriju infekcijas 3/211 (1,4%) - Kardiomiopātija 1/211 (0,5%) - Koronāro artēriju slimība 4/211 (1,9%); - Samazināta kreisā kambara (LV) funkcija 1/211 (0,5%) - Ieteicama, bet ne obligāta sirds ķirurģija 1/211 (0,5%) - Hematūrija 1/211 (0,5 %) - Intracerebrāla asiņošana 1/211 (0,5%) - Išēmiskais insults 1/211 (0,5%) - Miokarda infarkts 1/211 (0,5%) - Sinusa mezgla disfunkcijas sindroms 1/211 (0,5%) - Ilgstoša ventrikulāra tahikardija 1/211 (0,5%); - Tahikardija 1/211 (0,5%) - Urīnceļu infekcija 1/211 (0,5 %) - VASC asiņošana 4/211 (1,9%) - VASC hematoma 4/211 (1,9%) - VASC pseidoaneirisma 4/211 (1,9%)		

Angio-Seal VIP VCD pēctirgus apstiprināšanas pētījumi					
		ko ziņoja ārstniecības iestāde, bija priekškambaru fibrilācija, miokarda infarkts, nieru mazspēja/ nespēja, stenta procedūra, CABG procedūra, sirds aritmija un sirds vārstuļu apstākļi. 213 ierīces izvietošanas gadījumi **Procesa raksturlielumi:** - Diagnostika 72,3% (154/213) Procedūras veids: Invazīvā procedūra 5,6% (12/213) - Procedūras veids: Diagnostika un invazīvā procedūra 22,1% (47/213) - Ierīces izmērs: 6 F 93 % (198/213) - Ierīces izmērs: 8 F 7% (15/213) - Punkcijas kāja (labā) 89,2% (190/213) - Punkcijas kāja (kreisā) 10,8% (23/213) - Procedūras ilgums (min) 28 ±20,7 (213) (1, 125) - Vairākas punkcijas vienā kājā 8% (17/213) - Galīgā procedūras apvalka izmērs: 5 F 22,5% (48/213) - Galīgā procedūras apvalka izmērs: 6 F 70,9% (151/213) - Galīgā procedūras apvalka izmērs: 7 F 0,5% (1/213) - Galīgā procedūras apvalka izmērs: 8 F 6,1% (13/213) - ACT pirms apvalka noņemšanas (sek.) 295,3 ±150,3 (22) (100, 635)	- Asinsvadu disekcija 1/211 (0,5%) **Definīcijas** **Būtiskas asinsvadu komplikācijas** Piekļuves vietas komplikācijas: - Hematoma > 10 cm, kam nepieciešama ķirurģiska vai perkutāna iejaukšanās - Smaga asiņošana, kuras dēļ nepieciešama ≥ 2 asiņu vienību pārliešana vai nepieciešama ķirurģiska vai perkutāna iejaukšanās - Sāpes, ar kurām nepieciešama hospitalizācijas pagarināšana ilgāk par 24 stundām vai jauna hospitalizācija, vai perkutāna vai ķirurģiska iejaukšanās - Infekcija, kuras dēļ nepieciešama hospitalizācijas pagarināšana ilgāk par 24 stundām vai jauna hospitalizācija, vai ārstēšana ar IV antibiotikām - A/V fistula, kam nepieciešama medicīniska iejaukšanās (perkutāna vai ķirurģiska) - Pseidoaneirisma, kurai nepieciešama medicīniska iejaukšanās (perkutāna vai ķirurģiska) Apakšējās ekstremitātes išēmija, kuras dēļ nepieciešama ķirurģiska vai medicīniska iejaukšanās vai kuras rezultātā rodas neatgriezeniskas traumas/invaliditāte. Retroperitoneāla asiņošana, kam nepieciešama iejaukšanās (perkutāna vai ķirurģiska)		

Angio-Seal VIP VCD pēctirgus apstiprināšanas pētījumi					
Pētījuma tips saskaņā ar ISO 14155: Apstiprinošs					
Pētījuma mērķis Pētījuma mērķis ir raksturot Angio-Seal™ ar SJM ražotu kolagēnu klīniskos rezultātus.					

Tabulā tālāk ir aprakstīti pēcpārdošanas pētījumi ar dzīvniekiem, kas veikti ar Angio-Seal™ Evolution ierīci.

2.9. tabula. Pēcpārdošanas funkcionālā testēšana ar dzīvniekiem

Pēcpārdošanas funkcionālā testēšana ar dzīvniekiem					
Pētījuma nosaukums/gads: Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #9001467575 2008	**Pētījuma plāna tips:** Pētījums ar dzīvniekiem **Pētījuma mērķis** Dokumentējiet audu reakciju un materiālu degradāciju agrīnajos laika punktos jaunākajām Angio-Seal ierīcēm un salīdziniet ar tradicionālo manuālo noslēgšanu **Sugas/papildinformācija** Cūkas (2) Katrai cūkai viena piekļuves vieta tika slēgta,	**Pētījuma mērka kritēriji:** Audu reakcija, materiālu degradācija, pareiza asinsvadu caurlaidība, optimāla dzīšana, asinsvadu iekaisums	**Secinājumi:** - Nebija nelabvēlīgu izmaiņu nevienā no izvērtētajām vietām: pareiza asinsvadu caurlaidība, optimāla dzīšana un nekāda asinsvadu iekaisuma. - Artērijas piekļuves vietas punkcijas vietā tika sadziedētas ar organizētu un nobriedušu neointima. - 93 dienu laikā kontroles un testēšanas vietās nebija būtisku atšķirību (nebija nemaz vai bija	**Potenciālas nepilnības:** - Pētījumā tiek izmantotas tikai 6 Fr ierīces - Dzīvnieku modelis, kas ir viena suga - Netiek lietota visa Angio-Seal VIP ierīci **Nepilnību pamatojums** - Jaunizveidoto asinsvadu in situ audu materiāla testēšana dzīvnieku modeļos pirmsklīniskā testēšana ir ikdienišķa lieta	**Kā nepilnības tika/tiek novērstas:** Animal Study at APS #90017642 &, Acute Animal Study at APS #90018838 include 8 Fr devices.

	izmantojot 6 F ierīci Angio-Seal™ Evolution pēc ievadītāja apvalka nomaiņas pret 6 F Angio-Seal™ VIP apvalku un dilatatoru		minimāls atlikums perivaskulārais hemosiderīns, un fibroze bija minimāla vai neliela). - St. Jude Medical (SJM) Angio-Seal Evolution Vascular Closure Device implantēšana asinsvadu piekļuves vietā, kam sekoja 93 dienu novērošanas periods, neuzrādīja nelabvēlīgas izmaiņas un nebija ievērojamas kvalitatīvas atšķirības starp apstrādātajiem un manuāli saspiestajiem asinsvadiem	- Paredzamā klīniskā atšķirība starp 6 Fr un 8 Fr ir niecīga.	
Ierīces iterācija: Angio-Seal™ Evolution Angio-Seal™ VIP sheath and dilator **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 11, Pētījums ar dzīvniekiem **Pētījuma tips saskaņā ar ISO 14155:** **Nav piemērojams**					
Pētījuma nosaukums/gads: Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 2008	**Pētījuma plāna tips:** Pētījums ar dzīvniekiem **Pētījuma mērķis** Novērtējiet kolagēna novietojumu attiecībā pret kontroles grupām, kā arī ievietošanas novērojumus, piemēram, spēku, lai ievietotu ierīces	**Pētījuma mērķa kritēriji:** Kolagēna ievietošanas novērtēšana, ierīces ievietošanas novērojumi (spēks, lai ievietotu ierīci), hemostāze, laiks līdz hemostāzei	**Secinājumi:** - Šajā pētījumā testa vai kontroles ierīcēm netika veikta šuvju atlaišanas mehānisma aktivizēšana. Tika konstatēts, ka uz vienu FW kontroles ierīci iedarbojas liels spēks, taču šuvju atlaišanas mehānisms netika aktivizēts - Visām 6 FW ierīcēm bija kolagēns, kas izraisīja beigu izvietojumu	**Potenciālas nepilnības:** - Hemostāzes definīcija šajā pētījumā ir “asins plūsmas pārtraukšana no arteriotomijas”. - Laika līdz hemostāzei definīcija ir “laiks no ierīces ievietošanas līdz hemostāzes sasniegšanai”. - Vienas sugas dzīvnieku modelis — cūku artērijas ir aptuveni 0,5 mm biezas, kas ir	**Kā nepilnības tika/tiek novērstas:** 1. Nav klīnisku datu par XXX, un nav nepieciešams novērst šīs nepilnības

	Sugas/papildinformācija Cūkas (6)		virs ādas un radīja bedrīti. Nevienai no NFW un VIP ierīcēm virs ādas līmeņa nav redzams kolagēns - 2 no 12 NFW ierīcēm bija nepieciešama 4 un 5 minūšu manuāla kompresija. Visām FW ierīcēm bija tūlītēja hemostāze. Vienai VIP ierīcei bija nepieciešama 2,5 minūšu manuāla kompresija - Vidējais kolagēna augstums artērijā ievietotajām FW ierīcēm bija 10,03 mm. VIP vidējais kolagēna augstums bija 7,17 mm un NFW ierīcēm — vidēji 6,96 mm. Tas ir kolagēna augstums no artērijas augšas līdz mezglam. - Samazināšanas laikā tika konstatēts, ka viss kolagēns ir noslāņojies tieši uz arteriālās sienas, izņemot vienu 6 F NFW, kam bija muskuļu audi (mērīti 2,8 mm) starp kolagēnu un artēriju, kā rezultātā radās hematoma, un vienai 6 F FW ierīcei bija audi starp enkuru un kolagēnu, taču mērījums netika reģistrēts - Samazināšanas laikā artērijās tika novērotas 3 hematomas. Tās tika fiksētas 1 6 F un 2 8 F NFW ierīču grupās - 8 F NFW grupā tika novēroti 4 artēriju plīsumi, no kurām divi bija Hi Ho izvietojumi (enkurs daļēji artērijas sienā un daļēji no tās ārā).	puse no cilvēka artēriju biezuma. **Nepilnību pamatojums** 1. Cūku artērijas ir ļoti sarežģītas, jo tās ir aptuveni 0,5 mm biezas, kas ir aptuveni puse no cilvēka artēriju biezuma. Cūkas modelis ir agresīvs modelis slēgšanas ierīcēm, jo ir vairāk muskuļaudu nekā cilvēkam un šīs artērijas var vieglāk pārplīst nekā cilvēka artērijas. Augšstilba artērijas arī padziļinās, tāpēc apvalka ievietošanas leņķis bieži ir sekls. Hi Ho izvietojumā puse no enkura atrodas asinsvadā un puse atrodas virs asinsvada plīsuma dēļ.	
Ierīces iterācija: Angio-Seal™ Evolution / P1076 collagen; Angio-Seal™ VIP					

MDCG 2020-06 Rank: Rank 11, Pētījums ar dzīvniekiem **Pētījuma tips saskaņā ar ISO 14155:** **Nav piemērojams**					
Pētījuma nosaukums/gads: Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 2008	**Pētījuma plāna tips:** Pētījums ar dzīvniekiem **Pētījuma mērķis** Novērtējiet ierīci Evolution Vascular Closure cūkas modelī un apstipriniet, ka iepriekš iegūtais stenda modelis rada in-vitro audu modeli. Izmantojot P1076 kolagēnu, mēs salīdzinājām ierīci Evolution un ierīci Angio Seal VIP Hemostāze un laiks līdz hemostāzei **Sugas/papildinformācija** Cūkas (2/līdz 4 ievietošanām vienam dzīvniekam) 4 Evolution 8 F pārbaudes ierīces tika novietotas kopā ar 4 VIP 8 F kontrolēm	**Pētījuma mērķa kritēriji:** Kolagēna ievietošanas novērtēšana, ierīces ievietošanas novērojumi (spēks, lai ievietotu ierīci), hemostāze, laiks līdz hemostāzei	**Secinājumi:** - 2 dzīvniekiem tika veiktas kopā 8 ievietošanas. - 4 Evolution 8 F pārbaudes ierīces tika novietotas kopā ar 4 VIP 8 F kontrolēm - 2 no 4 VIP ierīcēm bija nepieciešama manuāla kompresija. - Samazināšanas laikā tika konstatēts, ka viss kolagēns ir noslāņojies tieši uz arteriālās sienas, izņemot vienu 8 F VIP, kam bija muskuļu audi (mērīti 2–3 mm) starp kolagēnu un artēriju, kā rezultātā radās nepieciešamība pēc manuālas kompresijas. - Samazināšanas laikā artērijās tika novērota 1 hematoma. Tas notika 8 F ierīcē Evolution, kas bija ievadīta audos zem ādas. - Testa vai kontroles grupā netika novērotas Hi Ho ievietošanas. 8 F EVO grupā tika novēroti 2 artēriju plīsumi. 8 F VIP grupā tika novēroti 3 artēriju plīsumi.	**Potenciālas nepilnības:** 1. Tikai 8 Fr ierīcēs 2. Hemostāzes definīcija šajā pētījumā ir "asins plūsmas pārtraukšana no arteriotomijas". 3. Laika līdz hemostāzei definīcija ir "laiks no ierīces ievietošanas līdz hemostāzes sasniegšanai". 4. Vienas sugas dzīvnieku modelis — cūku artērijas ir aptuveni 0,5 mm biezas, kas ir puse no cilvēka artēriju biezuma. **Nepilnību pamatojums** - Cūku artērijas ir ļoti sarežģītas, jo tās ir aptuveni 0,5 mm biezas, kas ir aptuveni puse no cilvēka artēriju biezuma. Cūkas modelis ir agresīvs modelis slēgšanas ierīcēm, jo ir vairāk muskuļaudu nekā cilvēkam un šīs artērijas var vieglāk pārplīst nekā cilvēka artērijas. Augšstilba artērijas arī padziļinās, tāpēc apvalka ievietošanas leņķis bieži ir sekls. Hi Ho izvietojumā puse no enkura atrodas asinsvadā un puse atrodas virs asinsvada plīsuma dēļ.	**Kā nepilnības tika/tiek novērstas:** Pētījuma ar dzīvniekiem ziņojums, Evolution CER044, hronisks pētījums ar dzīvniekiem 93d, APS #9001467575 un pētījuma ar dzīvniekiem ziņojums, Evolution CER056, akūts pētījums ar dzīvniekiem APS #90017642 ietver 6 Fr ierīces

Ierīces iterācija: Angio-Seal™ Evolution / P1076 collagen; Angio-Seal™ VIP **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 11, Pētījums ar dzīvniekiem **Pētījuma tips saskanā ar ISO 14155:** **Nav piemērojams**	

Pēcpārdošanas klīniskā novērošana

Terumo Medical Corporation nepārtraukti vāc informāciju par ierīci pēc tās laišanas tirgū, lai pierādītu ierīces ilgtermiņa drošību un veiktspēju. Terumo pašlaik veic pēcpārdošanas klīnisko pētījumu. Tika veikti divi augstas kvalitātes klīniskie pētījumi, lai dokumentētu atsauksmes par Angio-Seal™ VIP lietošanu.

Tabulā tālāk ir apkopotas Angio-Seal™ VIP VCD pēcpārdošanas klīniskās novērošanas aktivitātes:

2.10. tabula. Angio-Seal™ VIP VCD pēcpārdošanas klīniskās novērošanas pasākumi

Angio-Seal VIP VCD pēcpārdošanas klīniskās novērošanas pasākumi			
Pasākuma nosaukums 20210293 – AngioSeal™ VIP Vascular Closure System	**Pētījuma plāna tips:** Augstas kvalitātes klīniskais pētījums **Pētījuma mērķis** Šī ziņojuma mērķis ir dokumentēt sagaidāmās	**Procedūras veids** - Koronārā - Perifērā - Iekšējo orgānu - Perifērā/koronārā	Ierīces novērtējumi no 1 līdz 5 — aptaujas ziņojumi **Pienemšanas kritēriji** • Vērtējumi 3–5 tiek uzskatīti par labiem • Visiem ziņojumiem jābūt ar ≥ 80% pozitīvām atsauksmēm

Angio-Seal VIP VCD pēcpārdošanas klīniskās novērošanas pasākumi			
Clinical Survey Report (2020) **Ierīces iterācija:** Angio-Seal™ VIP VCD **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 4 – augstas kvalitātes pētījums **Pētījuma tips saskaņā ar ISO 14155:** Nav piemērojams	atsauksmes, kas saistīta ar ierīces Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (AS VIP VCD) izmantošanu, kas tiek izplatīta Eiropas Savienības tirgū. Tas tika darīts klīniskās aptaujas veidā, un to pabeidza ārsti pēc tam, kad viņi izmantoja ierīci gadījuma procedūrā. Atgriezeniskā saite ietver tehniskos rezultātus, klīnisko veiktspēju un drošumu, kas attiecas uz ierīces veiktspēju. Šī ierīces novērtēšana tiek veikta, lai atbalstītu AS VIP VCD Eiropas Medicīnas ierīču regulas (ES MDR 2017/745) iesniegšanu, lai pierādītu produkta drošu un efektīvu paredzēto lietošanu un turpmāk dokumentētu pietiekamus klīniskos pierādījumus AS VIP VCD par MDCG 2020-6 (Norādījumi par pietiekamiem klīniskiem pierādījumiem mantotām ierīcēm). MDCG 2020-6 III pielikumā ir noteiktas augstas kvalitātes klīniskās aptaujas kā papildu metode, kas uzskatāmi parāda pietiekamus klīniskos pierādījumus mantotai ierīcei saskaņā ar ES MDR 2017/745. 138 gadījumi 88 unikāli ārsti ar > 5 gadu pieredzi Tika veiktas 95 aptaujas par 6 Fr Angio-Seal™ VIP un 43 aptaujas par 8 Fr Angio-Seal™ VIP VCD	- Iekšējo orgānu/ perifērā - Koronārā/cita - Cita (neiro, TAVR, insults, insulta trombektomija, miega artērijas stents, AVM, neirointervenciona, profunda sazarojuma asiņošana, strukturālā un smadzeņu diagnostika) **Ietvertās ierīces** - 6 Fr Angio-Seal™ VIP VCD OUS/610132 - 8 Fr Angio-Seal™ VIP VCD OUS/610133 - 6 Fr Angio-Seal™ VIP VCD US/610130 - 8 Fr Angio-Seal™ VIP VCD US/610131 **Iesaistīto ārstu raksturojums** - Endovaskulārais un operatīvais neirovaskulārais ķirurgs - Intervences kardiologs - Intervences neirologi - Intervences neiroradiologi - Intervences radiologs - Neiroķirurgs - Asinsvadu ķirurgs - Neirointervences radiologs	**Iznākums** • Nav saņemts aptaujas paziņojums > 20% ar negatīvām atbilžu Nav aizpildītas sūdzības par produktu **Rezultāti** Lai gan kopumā tika veiktas 138 aptaujas, kā tika apspriests 4. sadaļas 4. novirzē, tika izslēgtas 6 aptaujas, un tādējādi kopumā kā derīgas šim novērtējumam tika uzskatītas 132 aptaujas (90 6 Fr Angio-Seal™ VIP VCD un 42 8 Fr Angio-Seal™ VIP VCD). **Secinājumi** Nav saņemts neviens aptaujas ziņojums, kurā būtu vairāk kā 20% negatīvu atbilžu un kas tiktu uzskatīts par pieņemamu saskaņā ar protokolu. Tādējādi, pamatojoties uz protokolā definētajiem pieņemšanas kritērijiem un ārstu atsauksmēm, kas balstītas uz aptauju laikā reģistrētajiem vērtējumiem un komentāriem, Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device ir veiksmīgi pierādījusi, ka tā joprojām nodrošina drošu un efektīvu paredzēto lietošanu.

2.11. tabula. Plānotās/notiekošās pēcpārdošanas klīniskās novērošanas aktivitātes ierīcei Angio-Seal VIP

Pētījuma nosaukums/gads:	**Pētījuma plāna tips:**	**Valsts**	**Pētījuma mērķa kritēriji:**	**Potenciālas nepilnības**	**Kā nepilnības tika/tiek novērstas:**
Angio-Seal™ noslēgšana Angio-Seal™ VIP VCD pēcpārdošanas klīniskā izpēte: Prospektīvs, vairāku centru, novērojumu pētījums Eiropā NCT0533525 CIP # T139E4 Aktuālās/reģistrētās pētāmās personas **Ierīces iterācija: Angio-Seal™ VIP VCD**	Prospektīvs, daudzcentru, novērojumu, pēcpārdošanas novērošanas pētījums	Vācija, Francija, Nīderlande **Novērošanas laika punkti:** 30 + 7 dienas pēc procedūras **Ilgums** Pirmais reģistrētais pacients: 2022. gada septembris Pēdējais reģistrētais pacients: 2022. gada decembris Pēdējā pacienta pēdējais kontakts: 2023. gada jūlijs	**Primārie mērķa kritēriji:** Sekmīgas Angio-Seal™ VIP VCD punkcijas vietas hemostāzes un lielu komplikāciju neesamības piekļuves vietas ekstremitātē 6 stundu laikā pēc procedūras kombinētais drošums un efektivitātes mērķa kritērijs, kur: Sekmīga punkcijas vietas hemostāze tiek definēta kā: - Arteriālās asiņošanas (izņemot sūkšanos) pārtraukšana, kas sasniegta intervences laboratorijā pacientiem, kuriem piekļuves vietā nav nepieciešama papildu iejaukšanās, tostarp manuāla kompresija. Būtiskās komplikācijas, kas saistītas ar Angio-Seal™ VIP VCD, ir definētas šādi: - Ar piekļuves vietu saistīta asiņošana (BARC, 2., 3. vai 5. tips, pēc Angio-Seal™ VIP VCD ievietošanas, saskaņā ar Bleeding Academic Research Consortium (BARC) klasifikāciju) - Augšstilba punkcijas vietas hematoma > 6 - Pseidoaneirismas, kurām nepieciešama iejaukšanās - Augšstilba piekļuves vietas arteriovenozās fistulas - Piekļuves vietas infekcija, kam nepieciešama hospitalizācija - Embolisms (enkura lūzuma dēļ) - Tromboze punkcijas vietā (kolagēna aizbāžņa nepareiza novietojuma artērijā dēļ) - Alerģiska reakcija uz Angio-Seal™ VIP VCD komponentiem - Reakcija uz svešķermeni - Iekaisums un tūska **Sekundārie mērķa kritēriji** 1. Nav nekādu nelielu komplikāciju mērķa ekstremitātes piekļuves vietā		

			6 stundu laikā pēc procedūras. Nelielas komplikācijas tiek definētas kā: - Augšstilba punkcijas vietas hematoma < 6 cm - Piekļuves vieta infekcija, kam nav nepieciešama hospitalizācija - Pseidoaneirisma, kurai nav nepieciešama iejaukšanās - Vazovagāla reakcija 2. Nav nekādu lielu vai nelielu komplikāciju mērķa ekstremitātes piekļuves vietā no 6 stundām līdz 30 dienām pēc procedūras. 3. Laiks līdz hemostāzei (TTH): definēts kā laiks minūtēs starp procedūras apvalka izņemšanu un pirmo novēroto arteriālās/pulsējošās asiņošanas pārtraukšanu (izņemot sūkšanos) pacientiem, kuriem nav nepieciešama papildu iejaukšanās intervences laboratorijā. 4. Laiks līdz spējai patstāvīgi pārvietoties (Time to ambulation — TTA): definēts kā laiks minūtēs starp procedūras beigām un brīdi, kad pacients spēj patstāvīgi pārvietoties (spēja patstāvīgi pārvietoties ir definēta kā brīdis, kad pacients var piecelties pie gultas un bez palīdzības noiet desmit (10) soļus, kas ir līdzvērtīgi tam, kad pacients iet no slimnīcas gultas līdz tualetei) 5. Dzīves kvalitātes novērtējums (EQ-5D) 6. Angio-Seal™ VIP VCD lietojamība **<u>Snieguma rezultāti</u>**		
<u>MDCG 2020-06 Rank: Rank 3</u>	**<u>Ieklaušanas kritēriji:</u>** 1) Pētāmā persona ir ≥ 18 gadus veca	**<u>Pacienta demogrāfiskie dati:</u>** *Tiks aprakstīti pēc reģistra pabeigšanas*	**<u>Drošība/nevēlamo blakusparādību rezultāti:</u>**	**<u>Nepilnību pamatojums</u>**	

Pētījuma tips saskaņā ar ISO 14155: Izpētes (Angio-Seal™ VIP VCD) **Pētījuma mērķis**: Lai novērtētu Angio-Seal™ VIP VCD drošumu un efektivitāti pacientiem, kuriem tiek veiktas endovaskulāras procedūras, izmantojot piekļuvi caur augšstilba artēriju reālos apstākļos. Angio-Seal™ VIP VCD ir medicīniska ierīce, kas indicēta lietošanai, lai aizvērtu un samazinātu laiku līdz hemostāzei augšstilba artērijas punkcijas vietā pacientiem, kuriem ir veiktas diagnostiskas angiogrāfijas procedūras vai invazīvas procedūras (minimālais artērijas diametrs ir 4 mm).	2) Pētāmā persona ir gatava un spēj ievērot novērošanas prasības 3) Pētāmajai personai ir garīgās spējas (t.i., nav nepieciešams likumīgi pilnvarots pārstāvis) parakstīt pētījuma Informētās piekrišanas veidlapu (Informed Consent Form — ICF) 4) Pacients, kam tiek veikta diagnostiska vai invazīva endovaskulāra procedūra, kas ir saderīga ar Angio-Seal™ VIP VCD 5) Punkcijas vieta atrodas augšstilba artērijā (t.i., starp cirkšņa saiti un virspusējo augšstilba un profunda femoris artēriju bifurkāciju) 6) Angio-Seal™ VIP VCD saskaņā ar lietošanas instrukciju ievietoja apmācīts operators **Izslēgšanas kritēriji:** Angio-Seal™ VIP VCD lietošana citās punkcijas vietās, kas nav augšstilba artērija • Augšstilba artērijas atkārtota punkcija 90 dienu laikā tajā pašā piekļuves vietā • Augšstilba artērijas iekšējais diametrs < 4 mm • Pacienti ar klīniski nozīmīgu perifēro asinsvadu slimību punkcijas vietā (iekšējā diametra sašaurināšanās par > 40% 5 mm attālumā no punkcijas vietas) • Punkcijas vieta virspusējās augšstilba kaula un profunda femoris artērijas bifurkācijas vietā vai distāli tai • Punkcijas vieta proksimāli cirkšņa saitei • Procedūras apvalks caur augšstilba artēriju tiek ievietots profunda femoris • Vairākas augšstilba artērijas punkcijas • Zināma vai iespējama augšstilba artērijas aizmugurējās sieniņas pārduršana	**Procesa raksturlielumi:** *Tiks aprakstīti pēc reģistra pabeigšanas* Plānošana 230 iesaistītām personām, kurām tiek veiktas diagnostiskas vai invazīvas endovaskulāras procedūras, kurās izmanto Angio-Seal™ VIP VCD			

	• > 8 F primārā ievadītāja apvalku vai ierīču izmantošana 8 Fr Angio-Seal™ VIP VCD vai > 6 Fr primārā ievadītāja apvalku vai ierīču izmantošana ierīcei 6 Fr Angio-Seal™ VIP VCD • Jebkurš nosacījums, kas varētu padarīt ierīces Angio-Seal™ VIP VCD izmantošanu nepiemērotu (saskaņā ar lietošanas instrukciju un pētnieku ieskatiem)				

1.4.3 Ierīces klīniskā fona informācija

Ierīcei Angio-Seal™ VIP VCD ir pierādīts klīniskais drošuma un veiktspējas novērojums. Ierīce Angio-Seal™ VIP VCD ir tirdzniecībā jau vairāk nekā 17 gadus un netiek uzskatīta par jaunu ierīci.

1.4.4 Klīniskie pierādījumi, kas atbalsta CE marķējumu

Angio-Seal™ apstiprinājuma pamatā ir pirmsklīniskie un klīniskie pētījumi. Pētījumi ir parādījuši:

- Angio-Seal™ VIP VCD samazina laiku līdz asiņošanas apturēšanai (hemostāzei).
- Angio-Seal™ VIP VCD samazina laiku līdz atgūtai spējai staigāt (spējai patstāvīgi pārvietoties). Nevēlamas blakusparādības rodas apmēram 5,2% no laika.
- 5000 pacientiem bija nevēlamas blakusparādības.

1.4.5 Drošums un veiktspēja

Angio-Seal™ VIP VCD ir īsāks laiks, lai apturētu asiņošanu procedūras vietā, salīdzinot ar manuālo spiedienu. Angio-Seal™ VIP VCD samazina laiku, lai atgūtu spēju staigāt (spēja patstāvīgi pārvietoties) salīdzinājumā ar manuālo spiedienu. Angio-Seal™ VIP VCD un manuālajam spiedienam ir līdzīgi riski. Angio-Seal™ VIP VCD lietošanas klīniskie ieguvumi atsver riskus. Jūsu ārsts ir apsvēris riskus un izlēmis, ka šī ierīce ir piemērota jūsu procedūrai. Informāciju par

pacientu populāciju skatiet 2.1. sadaļā. Ja jums jau ir kādas veselības problēmas, konsultējieties ar ārstu.

Tika veikti 2 pēcpārdošanas klīniskie pētījumi par Angio-Seal™. Šie 2 pētījumi ietvēra 2012. gada pētījumu ar 49 pacientiem un 2013. gada pētījumu ar 235 pacientiem. Šie pētījumi apstiprināja Angio-Seal™ drošumu un efektivitāti. Šie pētījumi arī apstiprināja, ka Angio-Seal™ darbojas, kā paredzēts.

Terumo Medical Corporation turpina vākt ierīces pēcpārdošanas datus. Tas ir paredzēts, lai apliecinātu ierīces ilgtermiņa drošumu un veiktspēju. Terumo veic pēcpārdošanas klīnisko novērošanas pētījumu. Šajā pētījumā tiks apkopota papildinformācija par Angio-Seal™ ierīces drošumu un veiktspēju. Turklāt tiks veikta ārstu aptauja, lai apkopotu informāciju par vadītājstīgu, ko izmanto kopā ar ierīces bloku. Aptaujā tiks apkopota informācija no ārstiem par to, kāda veida vadītājstīgu viņi izmanto procedūras laikā.

1.5 Iespējamās terapeitiskās alternatīvas

Manuāls spiediens ir standarta metode asiņošanas apturēšanai. Tas ir ārējs spiediens ar roku, ko slimnīcas darbinieks veic uz artērijas cauruma. Ir arī mehāniskas ierīces, lai apturētu asiņošanu. Alternatīva terapija, piemēram, manuāla vai mehāniska kompresija, tiks izmantota, ja netiks izpildīti Angio-Seal™ VIP VCD drošas ievietošanas nosacījumi.

Ja apsverat citu ārstēšanu, sazinieties ar savu ārstu, kurš var izvērtēt jūsu medicīnisko vēsturi.

1.6 Ieteiktais lietotāja profils un apmācība

Jūsu ārstu ir apmācījusi Terumo Medical Corporation par šīs ierīces lietošanu (Angio-Seal™ programma).

2.0 BIBLIOGRĀFIJA

Publikācijas par klīnisko pamatojumu

1. Arunothayaraj S, Palmer S, Whitbourn R, et al. The Art of the Seal. J Am Coll Cardiol Intv. 2021 Jun, 14 (11) e117–e118. https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.12.043
2. E Kim, BG Sebastiao, A Lee, S Ande, J Shankar. Safety and effectiveness of vascular closure devices in interventional radiological procedures. Interventional neuroradiology: journal of peritherapeutic neuroradiology, surgical procedures and related neurosciences. 2022. :#pages#
3. F Frenzel, P Fries, R Shayesteh-Kheslat, A Buecker, A Massmann. Single Angio-Seal vascular closure device for transfemoral access exceeding 8F. Journal of cardiology. 2020. 76:#pages#
4. G Zenunaj, L Traina, P Acciarri, M Mucignat, S Scian, F Alesiani, R Serra, V Gasbarro. Superficial Femoral Artery Access for Infrainguinal Antegrade Endovascular Interventions in the Hostile Groin: A Prospective Randomized Study. Annals of vascular surgery. 2022. :#pages#
5. Kreutz, Rolf P., et al. "Femoral artery closure devices vs manual compression during cardiac catheterization and percutaneous coronary intervention." Journal of the Society for Cardiovascular Angiography & Interventions (2022): 100370.
6. LE Jones, KH Yang, RW Feldtman, PV Uceda, CA Ferrara, JM Caruso, JL Richmond, SS Ahn. Safety and Efficacy of Arterial Closure Devices in an Office-Based Angiosuite. Annals of vascular surgery. 2018. 51:#pages#
7. N Ito, K Hishikari, H Hikita, A Takahashi, T Yonetsu, T Sasano. Images of angioscopy and intravascular ultrasound for dislodged Angio-Seal VIP vascular closure device. Cardiovascular intervention and therapeutics. 2022. 37:#pages#
8. M. Shukor, et al. "Managing Unintentional Iatrogenic Triple Lumen Central Venous Catheter (TLCVC) Arterial Puncture."The Interventionalist Journal 1.2 (2021): 12-18.
9. PS Dhillon, N McConachie, R Lenthall, S Nair, W Izzath. Use of 8Fr angio-seal for closure of femoral arteriotomy following use of 8Fr and 9Fr sheaths in patients undergoing mechanical thrombectomy for acute ischaemic stroke. Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia. 2021. 88:#pages#
10. Shah, Aakash, et al. "Complete percutaneous decannulation from femoral venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. "JTCVS techniques 6 (2021): 75-81.

11. Woźniak, Witold, and Piotr Ciostek. "Infectious arteritis of the femoral artery as a cause of recurrent hemorrhage after endovascular treatment of thrombosed popliteal artery aneurysm." Acta Angiologica 26.3 (2020): 113-117.

12. Su SF, Chang MY, Wu MS, Liao YC. Safety and efficacy of using vascular closure devices for hemostasis on sheath removal after a transfemoral artery percutaneous coronary intervention. Jpn J Nurs Sci. 2019 Apr;16(2):172-183. doi: 10.1111/jjns.12221. Epub 2018 Jul 25.

3.0 REDAKCIJU VĒSTURE

SSCP redakcijas numurs	Izdošanas datums	Izmaiņu apraksts	Pilnvarotās iestādes apstiprināta redakcija
SSCP-AS-2022 — 1. redakcija	2023. gada 9. maijs	Sākotnējais izdevums, pēc MDR CE sertifikācijas	X Jā Apstiprināšanas valoda: English ☐ Nē (attiecas tikai uz IIa vai dažu IIb klases implantējamu ierīču (MDR 52. panta 4. punkta 2. daļa), kurām pilnvarotā iestāde vēl nav apstiprinājusi SSCP) ☐ Cits (norādiet):
SSCP-AS-2023 — 1. redakcija	2024. gada 15. februāris	Atjaunināts periodam no 2018. gada 1. janvāra līdz 2023. gada 30. aprīlim	☐ Jā Apstiprināšanas valoda: English ☐ Nē (attiecas tikai uz IIa vai dažu IIb klases implantējamu ierīču (MDR 52. panta 4. punkta 2. daļa), kurām pilnvarotā iestāde vēl nav apstiprinājusi SSCP) **X** Cits (norādiet): Šī versija ir atjaunināta, un tā nav jāiesniedz NSAI saskaņā ar saziņā sniegto informāciju. Nākamā versija (SSCP-AS-2024) tiks iesniegta NSAI un apstiprināta.

Saugos ir klinikinio veiksmingumo duomenų santrauka

Angio-Seal™ VIP kraujagyslių uždarymo įtaisas

Gamintojas	Terumo Medical Corporation 265 Davidson Ave, Suite 320 Somerset, NJ 08873 USA
Gamintojo unikalus registracijos numeris (SRN)	US-MF-000019594
Bazinis UDI-DI	38970AS6S
EMDN numeris	C90010302- Kolageno pagrindo hemostazės sistemos
Prietaiso klasė	III klasė
Metai, kai prietaisas buvo pirmą kartą pažymėtas CE ženklu	1999 m.
Atstovas ES	Terumo Europe, N.V. lnterleuvenlaan 40, 3001 Leuven Belgija SRN: BE-AR-000001433
Notifikuotoji įstaiga	NSAI CE 0050

Turinys

1.0 Santrauka pacientams 4
1.1 Numatytoji prietaiso paskirtis 5
1.1.1 Numatytoji paskirtis 5
1.1.2 Indikacijos ir tikslinės pacientų grupės 5
1.1.3 Kontraindikacijos 6
1.2 Prietaiso aprašas 6
1.2.1 Prietaiso aprašas 6
1.2.2 Žaliavos ir komponentai 7
1.2.3 Kartu su įtaisu skirti naudoti priedai 8
1.3 Rizika ir įspėjimai 8
1.3.1 Rizikos veiksniai 8
1.3.2 Įspėjimai ir atsargumo priemonės 9
1.3.3 Vietos saugos taisomieji veiksmai 9
1.4 Klinikinio įvertinimo ir klinikinio stebėjimo po pateikimo rinkai santrauka ..10
1.4.1 Tyrimų su gyvūnais duomenų santrauka 10
1.4.2 Klinikinių tyrimų prieš pateikimo rinkai ir po jos duomenų santrauka10
1.4.3 Prietaiso klinikinė informacija 45
1.4.4 Klinikiniai įrodymai, patvirtinantys CE žymėjimą 45
1.4.5 Sauga ir eksploatacinės savybės 45
1.5 Galimos terapinės alternatyvos 46
1.6 Siūlomas naudotojo profilis ir mokymai 46
2.0 Bibliografija 47
3.0 Peržiūrų istorija 49

Ši saugos ir klinikinio veikimo santrauka (SSCP) skirta suteikti visuomenei prieigą prie atnaujintos pagrindinių Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (VCD) saugos ir klinikinio veikimo aspektų santraukos.

Prietaiso, skirto pacientams, saugos ir klinikinio veiksmingumo santrauka pateikta **1.0 skyriuje**.

1.0 SANTRAUKA PACIENTAMS

Toliau pateikta informacija skirta pacientams arba ne specialistams. Išsamesnė saugos ir klinikinio veiksmingumo santrauka, parengta sveikatos priežiūros specialistams, pateikiama šio dokumento **1.0 skyriuje**.

SKVDS nėra skirta teikti bendro pobūdžio rekomendacijas dėl medicininės būklės gydymo. Jei turite klausimų dėl savo sveikatos būklės arba įtaiso naudojimą, kreipkitės į savo sveikatos priežiūros specialistą.

Ši SKVDS nėra skirta pakeisti implanto kortelę arba naudojimo instrukcijas, kuriose pateikta informacija apie saugų prietaiso naudojimą.

Gamintojas	Terumo Medical Corporation 265 Davidson Ave, Suite 320 Somerset, NJ 08873 USA
Gamintojo unikalus registracijos numeris (SRN)	US-MF-000019594
Bazinis UDI-DI	38970AS6S
EMDN numeris	C90010302- Kolageno pagrindo hemostazės sistemos
Prietaiso klasė	III klasė
Metai, kai prietaisas buvo pirmą kartą pažymėtas CE ženklu	1999 m.
Atstovas ES	Terumo Europe, N.V. lnterleuvenlaan 40, 3001 Leuven Belgija SRN: BE-AR-000001433
Notifikuotoji įstaiga	NSAI CE 0050

1.1 Numatytoji prietaiso paskirtis

1.1.1 Numatytoji paskirtis

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device, naudojamas kraujavimui (hemostazei) sustabdyti iš kirkšnies arterijos (bendrosios šlaunies arterijos punkcijos) angos.

1.1.2 Indikacijos ir tikslinės pacientų grupės

Naudojimo indikacijos

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device yra patvirtintas naudoti, siekiant uždaryti angą bendroje šlaunies arterijoje ir padeda pacientams greičiau pradėti vaikščioti (ambuliuoti) po procedūros.

Tikslinė pacientų populiacija

Šis prietaisas skirtas pacientams, kurie turi bendrosios šlaunies arterijos angą ir jiems yra daugiau nei 18 metų.

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device nebuvo išbandytas su šiomis pacientų grupėmis:

- Pacientais, kuriems pasireiškia alergija jautienos produktams.
- Pacientais, kurie turi sutrikimą, kai organizmo imuninė sistema klaidingai puola jūsų kūną (autoimuninės ligos atveju).
- Pacientais, vartojančiais kraują skystinančius vaistus (terapinė trombolizė).
- Pacientais, kuriems anga buvo padaryta per arterijos įtaisą (stentą arba kraujagyslių transplantatą).
- Pacientais, turinčiais padidėjusį kraujospūdį (nekontroliuojama hipertenzija > 180 mm Hg sistolinis spaudimas).
- Pacientais, kuriems yra nustatyta didelė kraujavimo rizika. Pacientais, kuriems nustatytas kraujavimo sutrikimas (trombocitopenija, trombostenija, von WilleBrand liga) arba kraujyje yra mažai geležies (anemija).
- Pacientais, kuriems yra iki 18 metų amžiaus arba kurių siauros arterijos.
- Kūdikio besilaukiančiomis ar žindančiomis pacientėmis.
- Pacientais, kurie turi kraujospūdžio problemų (kulkšnies-žasto indeksas (KŽI) <0,9).
- Pacientais su cukraus kiekio kraujyje sutrikimais (nekontroliuojamas diabetas).
- Pacientais, kuriems procedūros vietoje pasireiškia kraujavimas (hematoma, arterioveninė fistulė arba pseudoaneurizma).

- Pacientais, kuriems pasireiškia kardiogeninis šokas (hemodinaminis nestabilumas, reikalaujantis intraveninių vaistų ar mechaninės pagalbos) kateterizavimo metu arba iš karto po kateterizavimo.
- Pacientais, turintiems inkstų ar kepenų sutrikimų.
- Pacientais, turintiems kitų sveikatos sutrikimų (bendra gretutinė liga).
- Tam tikros rasės ar kilmės (etniškumo) pacientais.
- Pacientais, kuriems per pastarąsias 72 valandas pasireiškė širdies infarktas (miokardo infarktas).

1.1.3 Kontraindikacijos

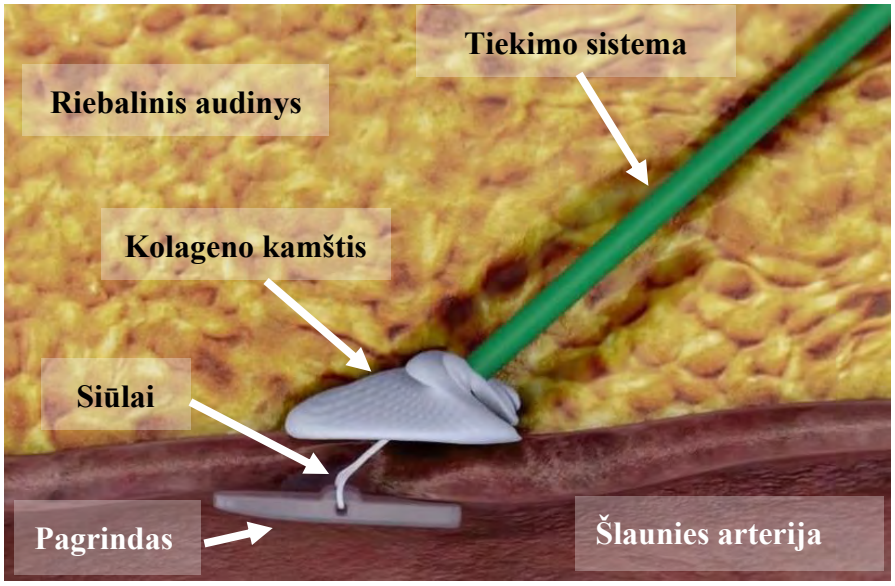
Nėra.

1.2 Prietaiso aprašas

1.2.1 Prietaiso aprašas

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device yra medicininis prietaisas naudojamas bendrosios šlaunies arterijos angoms uždaryti. Funkcija atliekama tarsi gaminant sumuštinį, kaip antspaudą, naudojant plastiko ir gyvūninių audinių gabalėlius (kolageną). Dalys sutvirtinamos siūlu. Paveikslėliai pateikti **2.1 pav. ir 2.2 pav.**

1**1 arterinės punkcijos sandarinimas su Angio-Seal™ VIP VCD**



12 Angio-Seal™ VIP VCD

1.2.2 Žaliavos ir komponentai

Visos dalys likę kūne, laikui bėgant, ištirps.

2.1lentelė: Angio-Seal™ VIP VCD Implantuojami ir nepakeičiami komponentai

Vienetai	Dalies pavadinimas		Medžiaga
Bioabsorbuojantis vienetas*	Pagrindas	50:50 poli D,L laktido glikolido kopolimeras	
	Siūlas	Poliglikolio rūgštis Polikaprolato/ poliglikolio rūgšties kopolimero danga	
	Kolageno kamštis	Galvijų odos	
Tiekimo sistema**	Laikiklio vamzdelis	Iš nailono arba didelio tankio polietileno (HDPE)	
	Užkišimo vamzdelis	Poliuretanas (6F) Polietilenas (8F)	
	Įvedimo mova	Įvedimo movos vamzdeliai	Polieterio bloko aminas (PEBAX) MDX/ heksano tirpalas
		Liejinys	Akrilnitrilo butadieno stirenas (ABS)
		Mova	Poliuretanas (tik 8F)
		Hemostazinis sandariklis	Silikonas/ silikoninis tepalas
		Įvedimo movos dangtelis	Akrilnitrilo butadieno stirenas (ABS)

Arteriotomijos lokatorius	Arteriotomijos lokatorius	Didelio tankio polietilenas (HDPE) Silikoninis tepalas
Priedai	Kreipiančioji viela su J formos tiesintuvu 6Fr: 0,035" OD, 70 cm ilgio kreipiančioji viela 8Fr: 0,038" OD, 70 cm ilgio kreipiančioji viela	Kreipiančioji viela: 304 Nerūdijantis plienas J formos kreipiančioji viela: Polipropilenas

* Implantuojama įtaiso dalis

**Angio-Seal VIP Vascular Closure Device įvedimo sistemą sudaro įvedimo įtaisas, kuriame yra bioabsorbuojantis vienetas ir įvedimo mova.

1.2.3 Kartu su įtaisu skirti naudoti priedai

Angio-Seal™ VIP VCD nereikalingi papildomi priedai, kad prietaisas veiktų taip, kaip numatyta.

1.3 Rizika ir įspėjimai

Kreipkitės į savo sveikatos priežiūros specialistą, jei manote, kad jaučiate su prietaisu ar jo naudojimu susijusį šalutinį poveikį arba esate susirūpinę dėl rizikos. Šis dokumentas nėra skirtas pakeisti konsultaciją su sveikatos priežiūros specialistu, jeigu to reikia. Jūsų gydytojas atsižvelgė į riziką ir nusprendė, kad šis įtaisas tinka jūsų procedūrai.

1.3.1 Rizikos veiksniai

Liekamosios rizikos

Žala, susijusi su Angio-Seal™ VIP VCD naudojimu dėl liekamosios rizikos, nurodyta 1.2 lentelėje. Įvykio dažnis grindžiamas duomenimis, surinktais nuo 2018 m. sausio mėn. iki 2023 m. balandžio mėn.

1.2 lentelė: Angio-Seal™ VIP VCD nepageidaujami reiškiniai/komplikacijos

Galimi pavojai	N = nepageidaujamų reiškinių skaičius	Įvykių rodiklis (%) N/bendri pardavimai	Lengvinantys veiksniai
Alerginė reakcija	4	0,0000	Rizikos mažinimo iki minimumo planai buvo sprendžiami atsižvelgiant į produkto dizaino ypatybes, gamybos gaires, produkto ženklinimą ir gydytojų mokymą.
Aneurizma	2	0,0000	
AV fistulė	1	0,0000	
Kraujo netekimas/ kraujavimas	1774	0,0216	
Ekchimozė	4	0,0000	
Embolija	23	0,0003	
Reakcija į svetimkūnį	54	0,0007	

Hematoma	132	0,0016	
Hemoragija	13	0,0002	
Infekcija	11	0,0001	
Uždegiminė reakcija	9	0,0001	
Skausmas	15	0,0002	
Diskomfortas pacientui	640	0,0078	
procedūros atidėjimas	1165	0,0142	
Pseudoaneurizma	45	0,0005	
Retroperitoninis kraujavimas	22	0,0003	
Tromboembolija	14	0,0002	
Trombozė	18	0,0002	
Kraujagyslės okliuzija	136	0,0017	
Kraujagyslės perforacija	3	0,0000	
Kraujagyslės audinių atsiskyrimas/ Suardymas	8	0,0001	

1.3.2 Įspėjimai ir atsargumo priemonės

- Laikykitės gydytojo nurodymų.
- Kreipkitės į gydytoją, jei pasireiškė kraujavimas, skausmas ar infekcijos požymiai. Infekcijos požymiai yra paraudimas, karščiavimas, išskyros ir (arba) padidėjusi šiluma veikiamoje vietoje. Kraujo netekimo (hematomos) požymiai yra patinimas, kirkšnies gumbas.
- Ateinančias 90 dienų nešiokitės paciento informacinę kortelę.

1.3.3 Vietos saugos taisomieji veiksmai

Nuo 2018 m. sausio 1 d. iki 2023 m. balandžio 30 d. Angio-Seal™ VIP VCD naudojimo praktikoje priemonių ir atšaukimų nebuvo.

1.4 Klinikinio įvertinimo ir klinikinio stebėjimo po pateikimo rinkai santrauka

1.4.1 Tyrimų su gyvūnais duomenų santrauka

Siekiant pagrįsti FDA patvirtinimą ir Angio-Seal™ VCD sertifikavimą CE ženklu, buvo atlikti keli tyrimai su gyvūnais. Ikiklinikiniai įrodymai pagrįsti lygiavertiškumu kitoms Angio-Seal™ prietaiso versijoms. Išsami informacija apie šiuos tyrimus pateikiama žemiau pateiktoje lentelėje:

2.3 lentelė: Tyrimų su gyvūnais duomenų santrauka

Ataskaitos numeris	Įtaisas	Laikas iki hemostazės (minutės)	Hematoma (%)	Įmontavimo jėga (lbf)
VAL-90017642	Angio-Seal™ Evolution VCD 6F (6 punkcijos)	0.83 ± 2.04	17%	Netaikoma
VAL-90017642	Angio-Seal™ Evolution VCD 8F (6 punkcijos)	0.67 ± 1.63	33%	Netaikoma
VAL-90017642	Angio-Seal™ VIP VCD 6F (3 punkcijos)	0 ± 0	0%	Netaikoma
VAL-90017642	Angio-Seal™ VIP VCD 8F (3 punkcijos)	0,83 ± 1,44	0%	Netaikoma
VAL-90018838	Angio-Seal™ Evolution VCD 8F (4 punkcijos)	1,25 ± 2,50	25%	3,94 ± 0,8
VAL-90018838	Angio-Seal™ VIP VCD 8F (4 punkcijos)	2,88 ± 4,52	0%	2,98 ± 0,5

1.4.2 Klinikinių tyrimų prieš pateikimo rinkai ir po jos duomenų santrauka

Žemiau pateiktoje lentelėje pateikiamas klinikinių ir klinikinių tyrimų po pateikimo rinkai sąrašas. Klinikiniai įrodymai nėra pagrįsti lygiavertiškumu kitoms Angio-Seal™ prietaiso versijoms.

2.4 lentelė: Klinikinių tyrimų santrauka

Pirmasis žmogui naudotas Angio-Seal iki pateikimo rinkai - originalus iteracijos (HPCD) bandomasis klinikinis tyrimas (8 French)	Angio-Seal iteracija	MDCG 2020-06 Rank
Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD™) Phase I (G910028) (1992) **1. US Phase 1** **2. US Phase 1 Extended** **3. European Phase 1** **4. European Phase 1 Extended**	Angio-Seal Hemostatic Closure Devices (originali iteracija)	Rank 2
Pirmasis žmogui naudotas iki pateikimo rinkai Angio-Seal - originalus iteracijos (HPCD) bandomasis klinikinis tyrimas (6 French)	**Angio-Seal iteracija**	**MDCG 2020-06 Rank**
6 French Pilot Study	Angio-Seal Hemostatic Closure Devices (originali iteracija)	Rank 4

Patvirtinamieji tyrimai prieš pateikiant rinkai - originali iteracija (HPCD)	**Angio-Seal iteracija**	**MDCG 2020-06 Rank**
US Phase II European Phase II Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients	Angio-Seal Hemostatic Closure Devices (originali iteracija)	Rank 4
Patvirtinimo prieš pateikimą rinkai tyrimai (vadovavimasis Angio-Seal VIP VCD)	**Angio-Seal iteracija**	**MDCG 2020-06 Rank**
Clinical Evaluation of the Angio-Seal Self-Tightening Slipknot (STS) Hemostatic Puncture Closure Device (IDE G990306)	Angio-Seal STS	Rank 2
Angio-Seal STS Early Ambulation and Discharge Study	Angio-Seal STS	Rank 2
Po pateikimo į rinką atlikti klinikiniai tyrimai	**Angio-Seal iteracija**	**MDCG 2020-06 Rank**
Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (2009)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 2
SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 2
Užbaigta klinikinė veikla po pateikimo rinkai	**Angio-Seal iteracija**	**MDCG 2020-06 Rank**
20210293 – Angio-Seal VIP Vascular Closure Device Clinical Survey Report (2020)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 4
20210298 – Guidewire Clinical Survey Report (2020)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 4
Tyrimai su gyvūnais po pateikimo rinkai	**Angio-Seal iteracija**	**MDCG 2020-06 Rank**
Angio-Seal® Vascular Closure Device Biological Evaluation & Testing Report 17-3-121 (2018)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 12
Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #90014675 (2008)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 11
Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 (2008)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 11
Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 (2008)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 11
Planuojami/vykdomi klinikiniai tyrimai po pateikimo rinkai	**Angio-Seal iteracija**	**MDCG 2020-06 Rank**
Angio-Seal uždarymas: Klinikinis Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (VCD) tyrimas po pateikimo rinkai: Numatomas, daugiacentris, stebėjimo tyrimas Europoje (T139E4)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 3 (ongoing)

Angio-Seal™ VIP priklauso Angio-Seal™ prietaisų šeimai, kuri Europoje naudojama nuo 1994 m., o JAV - nuo 1996 m. Klinikinių tyrimų tikslas buvo patvirtinti Angio-Seal™ saugumą ir veiksmingumą.

2.5 lentelė: Pirmojo naudojimo žmonėms ir prieš pateikimą rinkai tyrimo dalis

Pirmasis žmogui naudotas Angio-Seal iki pateikimo rinkai - originalus iteracijos (HPCD) bandomasis klinikinis tyrimas (8 French)					
Tyrimo procedūra **1. US Phase 1** **2. US Phase 1 Extended** **3. European Phase 1** **4. European Phase 1 Extended**					
Tyrimo pavadinimas/metai: US Phase I Kensey and Nash Hemostatic Puncture Closure Device – Phase I Clinical Study 1992 m. **Prietaiso kartotinis naudojimas:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – originalus pakartojimas	**Tyrimo dizaino tipas:** Daugiacentris neatsitiktinis bandomasis tyrimas	**Šalis:** Jungtinės Valstijos **Stebėjimo laiko taškai:** - 24 valandos po operacijos - 7 dienos po operacijos - 30 dienų po operacijos - 6 savaitės po operacijos - 60 dienų po operacijos	**Tyrimo vertinimo kriterijai**: įvedimo sėkmė, prietaiso gedimas, tiesioginė hemostazė, komplikacijos, kolageno absorbcija per ultragarsą **Veiklos rezultatai** Sėkmingas įrenginio įdiegimas 19/20 1/20 prietaiso klaidos -1 prietaisas neįsitvirtino kraujagyslėje ir tiesiog ištrauktas su įvedikliu; hemostazė buvo sukelta rankomis spaudžiant pacientą. Pacientas toliau nebestebimas Skubi hemostazė (11/19) - 5 prietaisai sukėlė hemostazę per mažiau nei 3 minutes - 1 prietaisas sukėlė hemostazę per 5 minutes, naudojant švelnų rankų slėgį - 1 prietaisas sukėlė hemostazę per 10 minučių, naudojant papildomą rankų slėgį - 1 prietaisas sukėlė hemostazę su papildomu rankų slėgiu po ilgo lėto slinkimo - 1 prietaisas neįsitvirtino kraujagyslėje ir tiesiog ištrauktas su	**Galimos spragos:** 6 Fr prietaisai nenaudojami (tiek diagnostinei, tiek intervencinei procedūrai) 8 Fr prietaisai nenaudojami intervencinei procedūrai Laiko iki hemostazės apibrėžimas „Tai apibrėžiamas kaip laikas, praėjęs nuo prietaiso panaudojimo (siūlo nukirpimo) iki visiško arterinio kraujavimo nutraukimo“ yra, bet neatitinka dabartinio apibrėžimo Ambuliacijos laikas neapibrėžtas arba nefiksuotas Išskyrimo kriterijai, viršijantys IFU apibrėžtą kaip specialią pacientų grupę - Išskyrimo kriterijai neapima pacientų, kurie, kaip žinoma, turi endovaskulinių procedūrų, kurioms naudojamas šlaunies arterijos uždarymas per VCD. - Išskyrimo kriterijai neapima pacientų, kuriems yra bet koks kojos, kuriai reikalinga intervencija, kraujagyslių pažeidimas, įskaitant ankstesnę amputaciją, periferinių kraujagyslių operaciją, intervencinę procedūrą, kliniškai reikšmingą periferinių kraujagyslių	**Spragų pagrindimas/ Kaip buvo/yra sprendžiamos spragos:** Dėl vystymosi etapo tikslinga atlikti bandomąjį tyrimą. Siekiant kuo geriau įvertinti prietaiso efektyvumą ir bendrąją saugą, kintamieji ir rizikos veiksniai tiriamųjų populiacijoje buvo apriboti, kad būtų išvengta šališkumo ir nepaisyti duomenų. Išskyrus tiriamuosius, kurie buvo nutukę, kurių šlaunikaulio arterija (-os) pažeista (-os) arba buvo periferinių arterijų ligos požymių, pašalinami visi veiksniai, kurie gali būti klaidingai interpretuojami kaip įrenginio gedimas, o ne anatomija, netinkama naudoti prietaisą. Siekiant skirti laiko hemostazei 6Fr diagnostinėms ir intervencinėms procedūroms, Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device klinikinis tyrimas po diagnostinių ir (arba) intervencinių endovaskulinių
Publikuota/ nepublikuota: Nepublikuota	**Įtraukimo kriterijai** - Daugiau nei 18 metų amžiaus - Geba duoti raštišką informuoto asmens sutikimą - Kliniškai invazinė procedūra, kai naudojama Daig 8 French įvediklio mova šlaunies arterijoje.				

Pirmasis žmogui naudotas Angio-Seal iki pateikimo rinkai - originalus iteracijos (HPCD) bandomasis klinikinis tyrimas (8 French)					
			įvedikliu; hemostazė buvo sukelta rankomis spaudžiant šį pacientą. Pacientas toliau nebestebimas. (Tas pats prietaisas, nurodytas po įrenginio gedimo)	ligą arba šlaunikaulio arterijos kraujosruvą. Į tyrimą neįtraukta kreipiamoji viela, kaip prietaiso priedas, nebuvo įvertinta.	procedūrų (CP0901) (NCT01393041) ir SEAL PM tyrimas po pateikimo rinkai naudojant St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636 buvo atliktas Angio-Seal VIP tiriamajam prietaisui. Laiko iki hemostazės apibrėžimui: rėmėjas sukūrė standartizuotus laiko iki hemostazės, laiko iki vaikščiojimo ir išsiliejimo apibrėžimus. Šie apibrėžimai bus naudojami ateityje ir įtraukti į šiuo metu vykdomą PMCF Angio-Seal™ Close Registry. Šis registras taip pat apima duomenų rinkimą apie laiką iki vaikščiojimo ir apie kreipiamąją vielą, kuri yra įtraukta į Angio-Seal ™ VIP VCD kaip prietaiso priedą. Kaip prietaiso priedas įtraukta kreipiamoji viela taip pat buvo įvertinta 4 rango aukštos kokybės klinikiniame tyrime: 0,035 colio ir 0,038 colio kreipiamosios vielos klinikinio tyrimo ataskaita.
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Tyrimo tipas pagal ISO 14155:** Bandomasis (pradinis įtaiso įgyvendinamumas ir stiprus saugumas) **Tyrimo tikslas** Ištirti pradinį prietaiso (HPCD) įgyvendinamumą ir stiprų saugumą 20 pacientų, kuriems vienpusė šlaunininė prieiga buvo indikuota dėl terapinių ar diagnostinių priežasčių	**Neįtraukimo kriterijai** - Žinoma alergija prietaiso medžiagoms. - Nutukimas, dėl kurio gali atsirasti neįprasta reakcija į šlaunies arteriją. - Sunki ūmi sisteminė liga arba mirtina liga. - Bet kokia infekcija. - Kraujavimo diatezė. - Bet koks kojos, kuriai reikalinga intervencija, kraujagyslių pažeidimas, įskaitant ankstesnę amputaciją, periferinių kraujagyslių operaciją, intervencinę procedūrą, kliniškai reikšmingą periferinių kraujagyslių ligą arba šlaunikaulio arterijos kraujosruvą. - Nėštumas - Pacientams, turintiems inotropinę arba intraaortinę balioninę pompą. - Skubioms kateterizacijos procedūroms. - Trombolizinių medžiagų naudojimas per 24 valandas prieš kateterizacijos procedūrą, jos metu arba po jos. - Bet kurios rankos sistolinis kraujospūdis didesnis nei 180. - Bet kurios kojos kulkšnies/žasto indeksas, mažesnis nei 0,9.	**Paciento demografija:** - Amžiaus grupė 41-71 - Vidutinis amžius 59 - Vyrai 16 - Moterys 4 **Procedūros charakteristikos** - Diagnostinė angiografija 17 - PTCA 3	**Saugumo/ nepageidaujamų reiškinių pasekmės** - Hematoma 2 - 1 išmatuota 3 X 5 cm - 1 išmatuota 15 cm skersmens - Abu atvejai išspręsti spontaniškai - Ekchimozė 8 - Infekcijos 0 - Kitos komplikacijos 0 **Vaizdiniai rezultatai (Ultragarsu)** - 24 val. po operacijos: pagrindai gerai išsidėstę ir prigludę prie arterinės sienelės - 7 dienos po operacijos: pagrindai mažiau echogeniški, bet vis dar aptinkami - 30 dienų po operacijos: (19 pacientų) pagrindai stebimi tik 8 pacientams, neaptinkama 11 pacientų - 6 savaičių po operacijos: (1 pacientas) pagrindo buvimo įrodymas, bet papildomo stebėjimo su šiuo pacientu neatlikta. - 60 dienų po operacijos: (15 pacientų) minimalūs		

Pirmasis žmogui naudotas Angio-Seal iki pateikimo rinkai - originalus iteracijos (HPCD) bandomasis klinikinis tyrimas (8 French)					
			pagrindų požymiai 2 pacientams		
Tyrimo pavadinimas/metai: US Phase I Extended *Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device IDE No. G910028 Investigational Plan for Extended Phase I study* 1992 **Prietaiso kartotinis naudojimas:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) - originalus kartojimas **Publikuota/ nepublikuota:** Nepublikuota	**Tyrimo dizaino tipas:** Daugiacentris neatsitiktinis bandomasis tyrimas **Įtraukimo kriterijai** - Daugiau nei 18 metų amžiaus - Mažiau nei 80 metų amžiaus - Gebės pateikti rašytinį informuoto asmens sutikimą - Kliniškai skirta invazinė procedūra, apimanti šlaunikaulio arterijos prieigą	**Šalis:** Jungtinės Valstijos **Stebėjimo laiko taškai:** Įtraukti pakeitimai, kurių buvo prašoma ir kurie buvo patvirtinti - 7 dienų ir 1 mėnesio JAV tyrimų panaikinimas, o 1 JAV po HPCD skyrimo, tyrėjų nuožiūra 90 dienų po įdarbinimo JAV - Motyvas buvo priimtas	**Tyrimo vertinimo kriterijai:** įvedimo sėkmė, prietaiso gedimas, tiesioginė hemostazė, komplikacijos, kolageno absorbcija per ultragarsą **Veiklos rezultatai:** Sėkmingas pagrindo ir įtaiso įvedimas 9/10 (90 %) Hemostazė - Greitai pasiekta hemostazė 8/9 (88 %) - Hemostazė per 1 minutę 1/9 (11 %) - Sunkimasis nuimant tamperį - 1/9 (11 %) (sprendžiama taikant slėgį su IV maišeliu ir tvarsčiu) - Sunkimasis 30 ir 60 minučių po Angio-Seal įvedimo - 2/9 (22 %) (išspręsta švelniai spaudžiant) Pagrindo rezultatai -1/10 pacientų, 2 prietaisai bandė ir neįtvirtino kraujagyslėje ir tiesiog ištraukė įvediklį; buvo įvestas ir išskleistas 3-asis prietaisas; pasiekta	**Galimos spragos:** - JAV Phase I Extended - Tyrimą savanoriškai sustabdė rėmėjas, įregistravęs 10 pacientų dėl pagrindo gedimo tyrime JAV	**Spragų pagrindimas/ Kaip buvo/vra sprendžiamos spragos:** Remiantis klinikinio tyrimo ataskaita, pagrindo atsiskyrimas buvo atsektas pagal tam tikrus gamybos proceso aspektus, kurie galėjo sukelti pagrindo silpnumą. Tai buvo sprendžiama pašalinant gamybos procesų aspektus keičiant pagrindo konstrukciją. Dėl tyrimo sustabdymo duomenų paaiškinimas nebus atliekamas.

Pirmasis žmogui naudotas Angio-Seal iki pateikimo rinkai - originalus iteracijos (HPCD) bandomasis klinikinis tyrimas (8 French)					
			hemostazė; reikalingas skaitmeninis slėgis 2 minutes		
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2	**Neįtraukimo kriterijai:** - alergija bet kuriai prietaise naudojamai medžiagai. - bet kokios sunkios ūmios sisteminės ligos ar mirtinos ligos. Bet kokie infekcijos įrodymai, įskaitant kirkšnies infekciją. - Bet kokia kraujavimo diatezė (išskyrus aspirino ar heparino naudojimą, kai abu leidžiami). - kliniškai reikšmingą periferinių kraujagyslių ligą, ankstesnę perkutaninę procedūrą (diagnostinę ar terapinę, naudojant susijusią koją) 7 dienas prieš HPCD vartojimą arba ankstesnę perkutaninę procedūrą (diagnostinę ar terapinę, naudojant susijusią koją) anksčiau nei likus 7 dienoms iki HPCD, kai yra likusi hematoma, ekchimozė, apčiuopiama masė ar jautrumas. - Nėštumas. - Pacientams, kuriems palaikoma inotropinė arba balioninė pompa. Skubiosios pagalbos kateterizavimo procedūros. - Trombolizinių medžiagų naudojimas per 24 valandas prieš kateterizacijos procedūrą arba jos metu. Sistolinis kraujospūdis >180 mm Hg bet kurioje rankoje.	**Paciento demografija:** Amžiaus ribos - 54-78 metai Vidutinis amžius 65 metai Vyrai 7 Moterys 3 **Procedūros charakteristikos:** - Diagnostinė angiografija 9 - PTCA 1	**Saugumo/ Nepageidaujamų reiškinių rezultatai:** Hematoma 1 -1, 3 cm hematoma ir kraujosrūvos, gydomos spaudžiant rankiniu būdu Ekchimozė 1 Infekcijos 0 Kitos komplikacijos 0 Įrenginio gedimas 0 -1 pacientas nebuvo sekamas dėl mirties, praėjus 3 mėnesiams po implantavimo, kuris buvo dėl ūminės mielogeninės leukemijos, nesusijusios su Angio-Seal įtaisu **Vaizdiniai rezultatai:** Ultragarsas atliktas per 24 valandas po implantavimo - Visi pagrindai gerai įstatyti ir nuleisti prie arterijos sienelės 60 dienų stebėjimas - Iš 5 pacientų minimalius pagrindo pojūčius pajuto tik vienas pacientas 9 sav. -1 pacientas normali eiga, nėra pagrindo požymių 5 mėn. - 1 pacientas, normalus ultragarsas be pagrindo požymių JAV tyrimai neparodė stenozės, trombozės,		

Pirmasis žmogui naudotas Angio-Seal iki pateikimo rinkai - originalus iteracijos (HPCD) bandomasis klinikinis tyrimas (8 French)					
			tromboembolijos, tėkmės pokyčių ar arterinės architektūros pokyčių.		
Tyrimo tipas pagal ISO 14155: Bandomasis (pradinis įtaiso įgyvendinamumas ir stiprus saugumas) **Tyrimo tikslas** Tiriamas prietaisas yra Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device (sutrumpintas HPCD™). Tai yra Phase I klinikinio tyrimo, vadinamo "Extended Phase I", pratęsimas, kuriuo bus vertinamas Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) veiksmingumas ir saugumas žmonėms.					
Tyrimo pavadinimas/metai: **European Phase I** **European Phase I Extended** **(Duomenys pateikti kartu)** **Prietaiso kartotinis naudojimas:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) - originalus kartojimas **Publikuota/ nepublikuota:** Nepublikuota	**Tyrimo dizaino tipas:** Daugiacentris neatsitiktinis bandomasis tyrimas	**Šalis:** Nyderlandai **Stebėjimo laiko taškai:** - 1 savaitė - 1 mėnuo - 3 mėnesiai	**Tyrimo vertinimo kriterijai:** įvedimo sėkmė, prietaiso gedimas, tiesioginė hemostazė, komplikacijos, kolageno absorbcija per ultragarsą **Veiklos rezultatai** Pirminė hemostazė 39/55 (70,09 %) Hemostazė < 2 minutės 6 Hemostazė 2-5 minutės 5 Hemostazė 10 minučių 1 Besisunkiantis kraujas (lėtas kraujo tekėjimas) > 12 val. 1 Pacientui nereikia perpylimo Reikia taikyti rankų slėgį 2	**Galimos spragos** 6 Fr prietaisai nenaudojami (tiek diagnostinei, tiek intervencinei procedūrai) 8 Fr prietaisai nenaudojami intervencinei procedūrai Yra laikas iki hemostazės apibrėžimo, tačiau jis neatitinka dabartinio apibrėžimo Ambuliacijos laikas neapibrėžtas arba nefiksuotas Išimties kriterijų, išskyrus nurodytą naudojimo instrukcijoje kaip speciali pacientų populiacija, nėra Į tyrimą neįtraukta kreipiamoji viela, kaip	**Spragų pagrindimas/ Kaip buvo/yra sprendžiamos spragos:** Siekiant skirti laiko hemostazei 6Fr diagnostinėms ir intervencinėms procedūroms, Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device klinikinis tyrimas po diagnostinių ir (arba) intervencinių endovaskulinių procedūrų (CP0901) (NCT01393041) ir SEAL PM tyrimas po pateikimo rinkai naudojant St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636

Pirmasis žmogui naudotas Angio-Seal iki pateikimo rinkai - originalus iteracijos (HPCD) bandomasis klinikinis tyrimas (8 French)					
			Nepakankamas įtaiso įtvirtinimas arba prietaiso gedimas 3	prietaiso priedas, nebuvo įvertinta.	buvo atliktas Angio-Seal VIP tiriamajam prietaisui. Laiko iki hemostazės apibrėžimas, rėmėjas sukūrė standartizuotus laiko iki hemostazės apibrėžimus, laiko iki ambuliacijos ir sunkimosi apibrėžimus. Šie apibrėžimai bus naudojami ateityje ir įtraukti į šiuo metu vykdomą PMCF Angio-Seal™ Close Registry. Šis registras taip pat apima duomenų rinkimą apie laiką iki vaikščiojimo ir apie kreipiamąją vielą, kuri yra įtraukta į Angio-Seal ™ VIP VCD kaip prietaiso priedą. Į prietaiso priedą įtraukta kreipiamoji viela taip pat buvo įvertinta klinikiniame tyrime "0,35 ir 0,38 kreipiamosios vielos tyrimo ataskaita"
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Tyrimo tipas pagal ISO 14155:** Bandomasis (pradinis įtaiso įgyvendinamumas ir stiprus saugumas) **Tyrimo tikslas:** Ištirti pirminį prietaiso (HPCD) įgyvendinamumą ir stiprų saugumą nedidelėje pacientų grupėje, kuriai vienpusė šlauninė prieiga buvo indikuota dėl terapinių ar diagnostinių priežasčių.	**Įtraukimo kriterijai** - Daugiau nei 18 metų amžiaus - Geba duoti informuoto asmens sutikimą - Kliniškai invazinei procedūrai naudojant 8F įvediklio movą šlaunies arterijoje **Neįtraukimo kriterijai:** - Alergija prietaiso medžiagoms. - Nutukimas, dėl kurio gali atsirasti neįprasta reakcija į šlaunies arteriją (tik Phase I). - Sunki ūminė sisteminė liga arba mirtina liga. - Bet kokia infekcija. - Kraujavimo diatezė. - Bet koks kojos, į kurią reikai įstatyti prietaisą, kraujagyslių pažeidimas, įskaitant ankstesnę amputaciją, periferinių kraujagyslių operaciją, intervencinę procedūrą, kliniškai reikšmingą periferinių kraujagyslių ligą arba šlaunikaulio arterijos bruto buvimą (Phase I) arba kliniškai reikšmingą periferinių kraujagyslių ligą, ankstesnę perkutaninę procedūrą, naudojant koją 7 dienas prieš naudojant Angio-Seal, arba ankstesnė perkutaninė procedūra anksčiau nei prieš 7 dienas iki Angio-Seal procedūros, kai yra likusi hematoma, ekchimozė, apčiuopiama masė arba	**Paciento demografija:** n = 55 pacientai Vyrai 37 Moterys 18 Vyrų amžiaus diapazonas 42-74 m. Vyr. vidutinis amžius 56,8 m. Moterų amžiaus diapazonas 45-72 m. Vidutinis moterų amžius 61,1 m. aPTT > 300 sekundžių 46 aPTT 200-300 sekundžių 1 aPTT 100-200 sekundžių 1 aPTT < 100 sekundžių 6 **Procedūros charakteristikos** Diagnostinė angiografija 20 Perkutaninė transliuminalinė vainikinių arterijų angioplastika (PTCA) 35	**Saugumo/ nepageidaujamų reiškinių pasekmės** Antrinis kraujavimas per 30 minučių 8 -2 reikiamas slėgis hemostazei sukelti Antrinis kraujavimas sustabdytas > 30 minučių 19 -8 reikiamas slėgis hemostazei sukelti Ekchimozė 24 Apčiuopiama masė punkcijos vietoje praėjus 7 dienoms po įstatymo 9 -Visi išspręsti per 30 dienų Hematomos 2 Ambuliuota 4 valandos po implantavimo 26 Ambuliuota > 7 valandos 9 1 ambuliacija nežinoma 3 pacientų ambuliacijos laikas Netaikoma Įrenginiui nepavyko prisitvirtinti kraujagyslėje 2 -Rankinis spaudimas buvo taikomas hemostazei sukelti Pozicionuojama siūlė nutrūko 2 -1 susijęs su operatoriaus klaida Kolageno išsiliejimas iš odos po prietaiso įstatymo 1		

Pirmasis žmogui naudotas Angio-Seal iki pateikimo rinkai - originalus iteracijos (HPCD) bandomasis klinikinis tyrimas (8 French)					
	jautrumas (Phase I Extended) - Nėštumas - pacientams, turintiems inotropinę arba intraaortinę balioninę pompą - Skubioms kateterizacijos procedūroms. - Trombolizinių medžiagų naudojimas per 24 valandas prieš kateterizacijos procedūrą, jos metu ar po jos. - Bet kurios rankos sistolinis kraujospūdis didesnis nei 180. - Bet kurios kojos kulkšnies/žasto indeksas, mažesnis nei 0,9.		**Vaizdiniai rezultatai** Visi JAV tyrimai nepastebimi Nėra intraliuminalinės trombozės, liekamosios stenozės Angio-Seal vietoje Srauto spektro pasikeitimas, spektro išsiplėtimas pastebimas kai kuriems pacientams, pas kuriuos yra daugiau turbulentinio srauto, išsprendžiamas po 1 savaitės stebėjimo daugumai pacientų; tyrėjas nemano, kad tai reikšmingas tyrimas.		

2.6 lentelė: Pirma žmogui taikoma iki pasiūlymo rinkai studijose

Pirmasis žmogui naudotas iki pateikimo rinkai Angio-Seal - originalus iteracijos (HPCD) bandomasis klinikinis tyrimas (6 French)					
Tyrimo pavadinimas/metai: French Pilot Study 1996 m. **Prietaiso kartotinis naudojimas:** 6Fr Angio-Seal prietaisas, Sherwood Medical Co (dba Kendall Company, gamintojas Kensey Nash)	**Tyrimo dizaino tipas:** Vieno centro bandomasis neatsitiktinis kontroliuojamas klinikinis tyrimas Buvusi rankinio slėgio grupė, naudojama palyginimui	**Šalis:** Prancūzija **Stebėjimo laiko taškai:** 7-14 dienų	**Tyrimo vertinimo kriterijai:** Laikas iki hemostazės, laikas iki ambuliacijos, laikas iki išleidimo ir komplikacijos (susijusios su prietaisu ar kitaip) **Veiklos rezultatai** Sėkmingas diegimas 47/50 (94 %) - Procedūra buvo nutraukta arba prieiga buvo prarasta dėl sunkumų įvedant movą ir arteriotomijos lokalizatorių keičiant movą arba sunku stumti įtaisą per movą 2 pacientams - 1 prietaiso neišskleidimas dėl gydytojo apversto įtaiso įvedimo į movą. Laikas iki hemostazės - Nedelsiant (laikas iki hemostazės =0) 98 % - 30 minučių 87%	**Galimos spragos:** 8 Fr prietaisai nenaudojami 6 Fr prietaisas intervencinei procedūrai nebuvo naudojamas Yra laikas iki hemostazės apibrėžimo, tačiau jis neatitinka dabartinio apibrėžimo Ambuliacijos laikas nesutampa su dabartiniu apibrėžimu Išimties kriterijų, išskyrus nurodytą naudojimo instrukcijoje kaip speciali pacientų populiacija, nėra Į tyrimą neįtraukta kreipiamoji viela,	**Spragų pagrindimas/ Kaip buvo/yra sprendžiamos spragos:** Šio tyrimo metu 6 French Angio-Seal įtaisas nebuvo siūlomas rinkoje. Siekiant skirti laiko hemostazei 6Fr diagnostinėms ir intervencinėms procedūroms, Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device klinikinis tyrimas po diagnostinių ir (arba) intervencinių endovaskulinių procedūrų (CP0901) (NCT01393041) ir SEAL PM tyrimas

			Išsikrovimo laikas Sėkmingas prietaiso įvedimas, apmokant 13/16 (81 %) pacientų -Prieš įtraukiant į tyrimą 16 pacientų buvo apmokomi pacientai.	kaip prietaiso priedas, nebuvo įvertinta.	po pateikimo rinkai naudojant St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636 buvo atliktas Angio-Seal VIP tiriamajam prietaisui. Laiko iki hemostazės apibrėžimas, rėmėjas sukūrė standartizuotus laiko iki hemostazės apibrėžimus, laiko iki ambuliacijos ir sunkimosi apibrėžimus. Šie apibrėžimai bus naudojami ateityje ir įtraukti į šiuo metu vykdomą PMCF Angio-SealTM Close Registry. Šis registras taip pat apima duomenų rinkimą apie laiką iki vaikščiojimo ir apie kreipiamąją vielą, kuri yra įtraukta į Angio-SealTM VIP VCD kaip prietaiso priedą. Į prietaiso priedą įtraukta kreipiamoji viela taip pat buvo įvertinta klinikiniame tyrime "2021 m. klinikinis tyrimas"
MDCG 2020-06 Rank: Rank 4 **Publikuota/ nepublikuota:** Nepublikuota **Tyrimo tipas pagal ISO 14155:** Bandomasis (pradinis įtaiso įgyvendinamumas ir stiprus saugumas) **Tyrimo tikslas** Bandomasis tyrimas, skirtas ištirti prietaiso (HPCD) įgyvendinamumą ir stiprų saugumą nedidelėje pacientų grupėje, kuriai vienašalė šlaunikaulio prieiga naudojant 6Fr prietaisą buvo nurodyta dėl diagnostinių priežasčių.	**Itraukimo kriterijai:** - Vyresni nei 18 metų amžiaus. - Gebės ir norės duoti informuoto asmens sutikimą. - Kliniškai indikuotina diagnostinei angiografijai, kai prieiga atliekama per šlaunies arteriją. - Tikimasi, kad pacientas fiziškai galės ambuliuoti 100 žingsnių arba penkias minutes po išleidimo iš laboratorijos, hemostazės procedūros užbaigimo ir tinkamo lovos atlošo, kaip nustatyta protokole, ir tikimasi, kad jį bus galima sekti po 7-14 dienų, kaip įvertino tyrėjas. - Moterys gali dalyvauti tyrime, jei tyrėjas nustatė, kad jos nėra nėščios ar žindančios, yra chirurgiškai sterilios, po menopauzės arba turi neigiamą nėštumo testą. **Neįtraukimo kriterijai:** - Žinoma alergija bet kuriai prietaise naudojamai medžiagai - Sisteminės bakterinės ar odos infekcijos, įskaitant kirkšnies infekciją, požymiai	**Paciento demografija:** N = 50 pacientų **Procedūros charakteristikos** - Diagnostinė angiografija 50	**Saugumo/ nepageidaujamų reiškinių pasekmės** Įskaitant įrenginio gedimą: Bet kokios komplikacijos, AS grupė: 14/200 (7,0 %); MP grupė: 2/93 (2,2%); Jokių komplikacijų, AS: 186 (93,0 %); MP: 91 (97,8 %); Išskyrus įrenginio gedimą, AS: 12 (6,0 %); MP: 2 (2,2 %); Jokių komplikacijų, AS: 188 (94,0 %); MP: 91 (97,8 %) **Komplikacijos (AS prieš MP):** Kraujagyslių atitaisymas, 1 (0,5 %) vs 0 (0 %), P=1,000; Kraujavimas, kai reikia atlikti transfuziją, 0 (0 %) vs 0 (0 %) Infekcija + ligoninė, 0 (0 %), abi grupės Prietaiso gedimas, 2 (1,0 %) AS grupėje Hematoma (≥6 cm), 1 (0,5 %) palyginti su 0 (0 %), P=1,000 Hematoma (<6 cm), 3 (1,5 %) palyginti su 0 (0 %), P= 0,554 Vėlyvas kraujavimas 7 (3,5 %) palyginti su 2 (2,2 %) P=0,724 CI: 1,6 [0,4-7,7] Pseudoaneurizma 1 (0,5 %) palyginti su 0 (0 %), P= 1,000 AV fistulė 1 (0,5 %) palyginti su 0 (0 %), P=1,000 DVT 1 (0,5 %) palyginti su 0 (0 %), P= 1,000 Nėra didelių komplikacijų, 199 (99,5 %) vs 93 (100 %), P= 1,000		

	- Potenciali koagulopatija, kaip nurodyta trombocitų skaičiumi < 75 000 - Sisteminių trombolizinių medžiagų naudojimas per 24 valandas prieš kateterizacijos procedūrą arba jos metu, dėl kurių fibrinogeno koncentracija yra < 100 mg/dl. - Įmova, naudojama invazinei procedūrai ilgiau nei 36 valandas - Įmovos dydis, naudojamas invazinei procedūrai, didesnei nei 6 French - Kito nepatvirtinto tiriamojo vaisto ar įtaiso naudojimas per pastarąsias 30 dienų - Įtariama dvigubos sienelės punkcija vietoje, kuri bus blokuojama naudojant Angio-Seal prietaisą. - Jei procedūros pabaigoje pastebima apčiuopiama hematoma (> 2 cm skersmens), pacientas turi būti pašalintas iš tyrimo. - Jei yra kokių nors požymių, kad punkcija atlikta giliajai šlaunies arterijai arba bendrosios šlaunies arterijos bifurkacija, pacientas turi būti pašalintas iš tyrimo.				

2.7 lentelė: Patvirtinamieji tyrimai prieš pateikiant rinkai

Patvirtinamieji tyrimai prieš pateikiant rinkai - originali iteracija (HPCD)					
Patvirtinamieji tyrimai **1. US Phase II (nuoroda: PMA P930038 4 tomas, VI-32 psl.)** **2. European Phase I Extended PMA P930038 4 tomas, VI-80 psl.)** **3. Ankstyva greitoji pagalba pacientams, kuriems diagnozuota angiografija (nuoroda: Papildomas pakeitimas: PMA P930038/S029)**			**1996 m. rugsėjo 30 d. - Angio-Seal HPCD FDA sąlyginis patvirtinimas,** **Patvirtinimas buvo suteiktas atlikus patvirtinimo tyrimą, kurį reikia atlikti norint ištirti infekcijos ir kraujagyslių pažeidimo, susijusio su Angio-Seal prietaiso naudojimu, dažnį. Akloji pagrindinė laboratorija turėtų išanalizuoti tolesnę JAV informaciją, kad būtų galima objektyviai interpretuoti duomenis.**		
Tyrimo pavadinimas/metai: **US Phase II** **Prietaiso kartotinis naudojimas:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – originalus pakartojimas	**Tyrimo dizaino tipas:** Būsimas, atsitiktinių imčių kontroliuojamas tyrimas	**Šalis:** Jungtinės Valstijos **Stebėjimo laiko taškai:** 2 mėnesiai	**Tyrimo vertinimo kriterijai:** **Saugumo vertinimo kriterijai:** Hemostazės laikas (greitas arba prailgintas); vėlyvas kraujavimas arba sunkimasis; hematoma, trombozė, klaidinga aneurizma arba arterioveninė fistulė; infekcija punkcijos vietoje; alerginė reakcija į prietaisą; ir prietaiso gedimas **Rezultatų vertinimo kriterijai:** Laikas iki hemostazės (laikas, reikalingas kraujavimui iš punkcijos sustabdyti), suspaudimo laikas (laikas, kai rankinis spaudimas buvo taikomas hemostazei sukelti) **Veiklos rezultatai:** - Laikas iki hemostazės: Angio-Seal grupė: 2,5±9,2 min. vidutiniškai - Kontrolinė grupė: 16,2±12,6 min. (p<0,0001) **Suspaudimo laikas:** - Angio-Seal grupė: 2,5±9,2 min. vidutiniškai - Kontrolinė grupė: 20±12,6 min. (p<0,0001) - 5 min. po įmovos pašalinimo, 86,1 % Angio-Seal grupės pacientų, o hemostazę pasiekė tik 6,5 % kontrolinės grupės pacientų	**Galimos spragos:** 8 Fr prietaisai nenaudojami intervencinėms procedūroms. 6 Fr prietaisai nenaudojami (neparduodami iki 1999 m.) Laiko iki hemostazės apibrėžimas yra įtrauktas, tačiau jis nėra suderintas su mūsų dabartiniu apibrėžimu. Laikas iki ambulacijos nebuvo nustatytas ar fiksuotas. **Neįtraukimo kriterijai:** Nebuvo įtraukti vyresni nei 80 metų pacientai Pacientai neįtraukiami, jei mova uždėta >36 valandas, o tai nėra dabartiniame specialių gyventojų sąraše. Į tyrimą neįtraukta kreipiamoji viela, kaip prietaiso priedas, nebuvo įvertinta.	**Spragų pagrindimas/ Kaip buvo/yra sprendžiamos spragos:** Šio tyrimo 6 French metu Angio-Seal prietaisai nebuvo parduodami. Siekiant skirti laiko hemostazei 6Fr diagnostinėms ir intervencinėms procedūroms, Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device klinikinis tyrimas po diagnostinių ir (arba) intervencinių endovaskulinių procedūrų (CP0901) (NCT01393041) ir SEAL PM tyrimas po pateikimo rinkai naudojant "St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636 buvo atliktas Angio-SEAL VIP" tiriamajam prietaisui. Siekiant nustatyti laiko apibrėžimą hemostazei, rėmėjas sukūrė standartizuotus laiko iki hemostazės apibrėžimus, laiko iki ambuliacijos ir sunkimosi apibrėžimus. Šie apibrėžimai bus naudojami ateityje ir įtraukti į šiuo metu vykdomą PMCF Angio-Seal™ Close Registry. Šis registras taip pat apima duomenų rinkimą apie laiką iki vaikščiojimo ir apie kreipiamąją vielą, kuri yra įtraukta į Angio-Seal ™ VIP VCD kaip prietaiso priedą. Klinikiniame tyrime taip pat buvo įvertinta kreipiamoji

MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Tyrimo tipas pagal ISO 14155:** Patvirtinamasis **Tyrimo tikslas** Phase II kliniki-niai tyrimai buvo skirti ištirti Angio-Seal sau-gumą ir veiks-mingumą dides-niam skaičiui pa-cientų iki 12 tyrimo vietų. Phase II kliniki-niai tyrimai paly-gino Angio-Seal su dabartiniu ar-terinės punkcijos hemostazės prie-žiūros standartu, kuris yra rankі-nio spaudimo taikymas punkci-jos vietoje. Veiksmingumas buvo įvertintas dviejose katego-rijose: laikas iki hemostazės ir suspaudimo laikas. Prietaiso saugumas buvo įvertinta, įvertі-nus bet kokias individualias komplikacijas ir bendrą kompli-kacijų dažnį.	**Įtraukimo kriterijai:** Vyrams ir moterims nuo 18 metų ir jau-nesniems nei 80 metų - Pacientai turėjo duoti raštišką infor-muoto asmens sutikimą - Kliniškai invazinė procedūra, kai prieiga atliekama per 8F arba mažesnę punkciją šlaunies arterijoje **Neįtraukimo kriterijai:** - Žinoma alergija bet kuriai prietaise nau-dojamai medžiagai - sunki ūmi nekardia-linė sisteminė liga arba mirtina liga - Sisteminės bakteri-nės ar odos infekci-jos, įskaitant kirkš-nies infekciją, požymiai - Galima kraujavimo diatezė, kaip nurodyta < 125 000 trombocitų skaičiumi; pacien-tams, kuriems buvo taikoma antikoagu-liantų terapija, prot-rombino laikas (PT) buvo pašalintas > 15 sekundžių (heparinas ir ASA leidžiamas). - kliniškai reikšminga siūlomų arterijų pe-riferinių kraujagyslių liga, kaip nurodyta žemiau: a. Abiejose pėdose nėra pulso b. Šlaunikaulio ūže-sys c. Šlubavimas d. Ankstesnė kraują-gyslių operacija šlau-nies arterijoje e. Kulkšnies / žasto indeksas mažesnis nei 0,9 - Ankstesnė arterinė prieiga (diagnosti-niais ar terapiniais tikslais, naudojant siūlomą arteriją) prieš 7 dienas, jei	**Paciento demografija:** N = 311 **Procedūros charakteristikos:** Angio-Seal (Prie-taisų grupė) 157 pacientai. Rankų slėgis (kont-rolinė grupė) 154 pacientai	**Saugumo/ nepageidau-jamų reiškinių pasekmės** Komplikacijų dažnis - Angio-Seal grupė: 17,8 % - Kontrolinė grupė: 22,2 (p = 0,334) Nekraujuojančių kompli-kacijų dažnis: - Angio-Seal grupė: 8,9 % - Kontrolinė grupė: 19,6 (p = 0,011) Dažniausia komplikacija buvo kraujavimas Angio-Seal grupėje, o kontroli-nėje grupėje - ilgas kompresijos laikas (≥30 min.). Tačiau komplikacijų sudėtingumas abiejose grupėse buvo panašus.		viela, kuri buvo pridėta kaip prietaiso priedas

	veikiamos vietos dvipusis ultragarsas yra nenormalus - Vaisingo amžiaus moterys - Jonotropinės ar balioninės pompos palaikymas - Trombolizinių medžiagų naudojimas per 24 val. prieš kateterizacijos procedūrą arba jos metu, arba neseniai (per 7 dienas) atlikta trombolizė ir fibrinogenas <100 mg/d/dl tyrimo dieną - pradinis sistolinis kraujospūdis, didesnis nei 180 mm Hg bet kurioje rankoje - Įmova, naudojama invazinei procedūrai atlikti ilgiau nei 36 val.				
Tyrimo pavadinimas/metai: **European Phase II** **Prietaiso kartotinis naudojimas:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – originalus pakartojimas	**Tyrimo dizaino tipas:** Būsimas atsitiktinių imčių kontroliuojamas tyrimas	**Šalis:** **Europa** **Stebėjimo laiko taškai:** - 2 mėnesiai po implantavimo - 90 dienų tyrėjo nuožiūra	**Tyrimo vertinimo kriterijai:** Laikas iki hemostazės, bet kokių komplikacijų kirkšnies srityje, tokių kaip kraujavimas, hematoma, ekchimozė ar kitos anomalijos, dažnis ir vizualūs kolageno kamščio ir pagrindo per US požymiai. **Veiklos rezultatai:** - Trumpesnis vidutinis laikas iki hemostazės Angio-Seal grupėje (1,13 min.), palyginti su rankinio slėgio grupe (7,51 min.) - Ambuliacija: 42/55 Angio-Seal grupės pacientai (76 %) ambuliavo per keturias valandas, o rankinio slėgio grupėje - tik 1/52 pacientai per šešias valandas. Tik viena nedidelė komplikacija buvo susijusi su ankstyva (<6 val.) ambuliacija	**Galimos spragos:** 6 Fr prietaisai nenaudojami (neparduodami iki 1999 m.) Laiko iki hemostazės apibrėžimas yra įtrauktas, tačiau jis nėra suderintas su mūsų dabartiniu apibrėžimu. Laikas iki ambuliacijos buvo fiksuotas, bet nėra aiškiai apibrėžtas. **Neįtraukimo kriterijai:** Nebuvo įtraukti vyresni nei 80 metų pacientai Pacientai neįtraukiami, jei mova uždėta >36 valandas, o tai nėra dabartiniame specialių gyventojų sąraše.	**Spragų pagrindimas/ Kaip buvo/yra sprendžiamos spragos:** Siekiant skirti laiko hemostazei 6Fr diagnostinėms ir intervencinėms procedūroms, Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device klinikinis tyrimas po diagnostinių ir (arba) intervencinių endovaskulinių procedūrų (CP0901) (NCT01393041) ir SEAL PM tyrimas po pateikimo rinkai naudojant St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636 buvo atliktas Angio-Seal VIP tiriamajam prietaisui. Siekiant nustatyti laiko apibrėžimą hemostazei, rėmėjas sukūrė standartizuotus laiko iki hemostazės apibrėžimus, laiko iki ambuliacijos ir sunkimosi apibrėžimus. Šie apibrėžimai bus naudojami ateityje ir įtraukti į šiuo metu vykdomą PMCF Angio-Seal™ Close Registry. Šiame

MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Tyrimo tipas pagal ISO 14155:** Patvirtinamasis **Tyrimo tikslas** Tyrimo tikslas yra įvertinti Angio-Seal veiksmingumą ir saugumą, palyginti su dabartiniu punkcijos hemostazės priežiūros standartu, kuris yra rankinis suspaudimas arterinės punkcijos vietoje. Prietaiso saugumas buvo įvertintas tiriant įtaiso veikimą, palyginti su rankinio suspaudimo veiksmingumu, ir įvertinant visas individualias komplikacijas ir bendras komplikacijas.	**Įtraukimo kriterijai:** Vyrams ir moterims nuo 18 metų ir jaunesniems nei 80 metų - Pacientai turėjo duoti raštišką informuoto asmens sutikimą - Kliniškai invazinė procedūra, kai prieiga atliekama per 8F arba mažesnę punkciją šlaunies arterijoje **Neįtraukimo kriterijai:** - Žinoma alergija bet kuriai prietaise naudojamai medžiagai - sunki ūmi nekardialinė sisteminė liga arba mirtina liga - Sisteminės bakterinės ar odos infekcijos, įskaitant kirkšnies infekciją, požymiai - Galima kraujavimo diatezė, kaip nurodyta < 125 000 trombocitų skaičiumi; pacientams, kuriems buvo taikoma antikoaguliantų terapija, protrombino laikas (PT) buvo pašalintas > 15 sekundžių (heparinas ir ASA leidžiamas). - kliniškai reikšminga siūlomų arterijų periferinių kraujagyslių liga, kaip nurodyta žemiau: a. Abiejose pėdose nėra pulso b. Šlaunikaulio ūžesys c. Šlubavimas d. Ankstesnė kraujagyslių operacija šlaunies arterijoje	**Paciento demografija:** N=107 **Procedūros charakteristikos:** Angio-Seal (Prietaiso grupė) 55 pacientai; Rankinis slėgis (Kontrolinė grupė) 52 pacientai Procedūriniai duomenys: **Angio-seal grupė (n=55):** Diagnostinė procedūra, 33; gydomoji procedūra, 22; **Rankinio slėgio grupė (n=52):** Diagnostinė procedūra, 28; gydomoji procedūra, 24;	**Saugumo/ Nepageidaujamų reiškinių rezultatai:** - Komplikacijos, apie kurias pranešta 14 pacientų/iš viso 107: 12 Angio-Seal grupėje (12/55, 21,8 %); 2 rankinio slėgio (2/52, 3,8 %) grupėje - Autoriai nurodė, kad nurodytos komplikacijos yra įtraukios ir nėra susikirstytos į nepageidaujamus reiškinius ar prietaiso gedimus ir pakaitalus. - Visos komplikacijos abiejose grupėse daugiausia buvo lengvos ir nereikalaujančios intervencijos, chirurginio gydymo ar kraujo perpylimo. - Atvejis, kai krešulys buvo paliktas 7 dienas, II-MAAS-78, akivaizdžiai nesilaikė naudojimo instrukcijų. Kartu su dviem pacientais, kuriems implantuojant prietaisą buvo šiek tiek kraujavimo, II-MAAS-89 ir II-MAAS-103, gali būti nelaikomos komplikacijos, nes kai kuriems pacientams numatomas kraujavimas dėl įvedimo; kraujavimas, kaip laikas iki hemostazės, yra įtrauktas į veiksmingumo analizę.	Į tyrimą neįtraukta kreipiamoji viela, kaip prietaiso priedas, nebuvo įvertinta.	registre taip pat yra kreipiamoji viela, kuri pridedama prie Angio-Seal™ VIP VCD kaip prietaiso priedas. Klinikiniame tyrime taip pat buvo įvertinta kreipiamoji viela, kuri buvo pridėta kaip prietaiso priedas

	e. Kulkšnies / žasto indeksas mažesnis nei 0,9 - Ankstesnė arterinė prieiga (diagnostiniais ar terapiniais tikslais, naudojant siūlomą arteriją) prieš 7 dienas, jei veikiamos vietos dvipusis ultragarsas yra nenormalus - Vaisingo amžiaus moterys - Jonotropinės ar balioninės pompos palaikymas - Trombolizinių medžiagų naudojimas per 24 val. prieš kateterizacijos procedūrą arba jos metu, arba neseniai (per 7 dienas) atlikta trombolizė ir fibrinogenas <100 mg/dl tyrimo dieną - pradinis sistolinis kraujospūdis, didesnis nei 180 mm Hg bet kurioje rankoje - Įmova, naudojama invazinei procedūrai atlikti ilgiau nei 36 val.				
Tyrimo pavadinimas/metai: **Ankstyva greitoji pagalba pacientams, kuriems diagnozuota angiografija** **STS tyrimas atsakant į PMA 2001 ·m. liepos 5 d. - PMA P930038/S029 FDA patvirtinimo laišką** ***Pasikeitė prietaiso konstrukcija, dėl kurios reikėjo atlikti***	**Tyrimo dizaino tipas:** Daugiacentris, istoriškai kontroliuojamas nerandomizuotas perspektyvinis klinikinis tyrimas	**Šalis:** Jungtinės Valstijos **Stebėjimo laiko taškai:** 7-14 dienų	**Tyrimo vertinimo kriterijai:** pagrindinių komplikacijų dažnis, laikas iki ambuliacijos, laikas iki išrašymo **Veiklos rezultatai:**	**Galimos spragos:** Tik 6Fr Tik diagnostika Laikas iki hemostazės, apibrėžtas kaip "laiko tarpas tarp movos išėmimo ir momento, kai pirmą kartą buvo pastebėta hemostazė", nesutampa su dabartiniu apibrėžimu. Ambuliacijos laikas buvo apibrėžtas kaip "laiko tarpas tarp prietaiso	**Spragų pagrindimas/ Kaip buvo/yra sprendžiamos spragos:** Tyrime dalyvavo tik 6Fr vienam tyrimo projektui kaip pagrindinis tyrimas, siekiant pateikti rinkai 6Fr Angio-Seal prietaisą. S019 tyrimas yra 8Fr Angio-Seal Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients Study (IDE G940136, PMA 930038/S1) kompanijos tyrimas, kuris fiksuoja tuos pačius duomenis tiriamiesiems, gydomiems 8Fr diagnostiniu angiografijos prietaisu, palyginti su rankine kompresija.

patvirtinamąjį tyrimą STS platformoje. ***2001 m.· , liepos 5 d. – PMA P930038/S029 FDA patvirtinimo laiškas - STS pakeitimą patvirtino FDA - FDA paprašė atlikti tyrimą dėl informacijos, susijusios su norimu pakeitimu ar modifikavimu, ir sužinojo apie prietaisą iš vykdomų ar baigtų tyrimų, kurie gali pagrįstai turėti įtakos priemonės saugos ir veiksmingumo įvertinimui arba kurie gali pagrįstai paveikti kontraindikacijų, įspėjimų, atsargumo priemonių ir nepageidaujamų reakcijų pareiškimą etiketės projekte. Apribota pareiškėjo remiamiems tyrimams***				įvedimo (arba movos pašalinimo MP grupėje) ir pacientų, kuriems ambulacija trunka 5 minutes arba 100 žingsnių", kuris nesutampa su dabartiniu apibrėžimu. Į tyrimą neįtraukta kreipiamoji viela, kaip prietaiso priedas, nebuvo įvertinta. **<u>Neįtraukimo kriterijai:</u>** Pacientai, turintys prieigos įmovą invazinei procedūrai, kuri buvo atlikta prieš daugiau nei 36 valandas, neatitinka naudojimo instrukcijos "Jeigu pacientei procedūrinė įmova buvo palikta ilgiau nei 8 valandas, prieš įvedant Angio-Seal prietaisą reikia apsvarstyti galimybę naudoti profilaktinius antibiotikus. Stebėjimas 14 dienų	Surinkti duomenys apie pacientų populiaciją buvo būdingi pacientams, kuriems atliekamas diagnostinis įvertinimas, tačiau 1 tiriamasis buvo netyčia įtrauktas, kuriam buvo atlikta intervencinė procedūra. Angio-Seal™ VCD saugumas ir veiksmingumas buvo įvertintas nuo šio tyrimo intervencinių procedūrų. Be to, vykdomas PMCF Angio-Seal ™ Close Registry registruoja tiriamuosius, kuriems atliekamos diagnostikos procedūros, intervencinės procedūros arba abu. Siekiant atsižvelgti į hemostazės laiko ir ambuliacijos laiko apibrėžtis (apibrėžiamas kaip laikas minutėmis nuo procedūros pabaigos iki momento, kai pacientas gali ambuliuoti, rėmėjas sukūrė standartizuotas laiko iki hemostazės apibrėžtis (apibrėžiamas kaip laikas minutėmis, tarp procedūrinės įmovos pašalinimo iki pirmojo stebimo arterinio/ pulsyvaus kraujavimo nutraukimo (išskyrus sunkimąsi, kuris apibrėžiamas kaip mažiau nei vienas (1) prisotintas 10x10 cm marlės prieigos vietoje) tiriamiesiems, kuriems nereikia papildomos intervencijos), laikas iki ambuliacijos (apibrėžiama, kad pacientas gali atsistoti prie lovos ir vaikščioti dešimt (10) žingsnių be pagalbos, o tai atitinka paciento vaikščiojimą iš ligoninės lovos į vonios kambarį) ir sunkimasis (apibrėžiama kaip mažiau nei vienas (1) prisotintas 10X10cm marlės prieigos vietoje). Šie apibrėžimai bus naudojami ateityje ir įtraukti į šiuo metu vykdomą PMCF Angio-Seal™ Close Registry. Šiame
<u>MDCG 2020-06 Rank:</u> Rank 4 **<u>Tyrimo tipas pagal ISO 14155:</u>** Patvirtinamasis tyrimas	**<u>Įtraukimo kriterijai:</u>** - Mažiausiai 18 metų amžiaus - Pasirašytas informuoto asmens sutikimas	**<u>Paciento demografija:</u>**	**<u>Saugumo/ Nepageidaujamų reiškinių rezultatai:</u>**		

Tyrimo tikslas: Pagrindinis tyrimo tikslas buvo nustatyti, ar 6F Angio-Seal (A-S) prietaisas buvo saugus ir veiksmingas naudoti uždarant arterinę punkciją po diagnostinės angiografijos (DA). Be to, tyrime siekta įrodyti, kad DA pacientus galima saugiai ambuliuoti praėjus 30-60 minučių po A-S prietaiso įvedimo ir įrodyti, kad šios DA pacientų grupės komplikacijų dažnis nebūtų reikšmingai padidintas, palyginti su istorine rankinio slėgio (MP) gydymo kontroline grupe, kuri buvo įtraukta vėlesniu laiko intervalu (4-6 val. po movos pašalinimo). Antrinės priemonės taip pat apėmė vidutinį laiką, per kurį A-S grupė išsikrauna, ir taško įvertinimą, gautą iš istorinių MP grupės iškrovos duomenų.	- Kliniškai indikuotina diagnostinei angiografijos procedūrai - Įmova, įstatyta į šlaunies arteriją diagnostinei procedūrai atlikti, yra 6F arba mažesnė - Pacientas turi fiziškai gebėti praeiti 100 žingsnių arba penkias minutes iš karto po hemostazės procedūros. - Pacientas iš ligoninės turi būti išleidžiamas praėjus 1-3 valandoms po prietaiso įvedimo - Po procedūros, kurią turi įvertinti tyrėjas arba kvalifikuotas personalas, pacientas turi būti prieinamas tolesniam apsilankymui praėjus 7-14 dienų. Neįtraukimo kriterijai - Kartu patenkama į šlaunikaulio veną toje pačioje kojoje. - Pacientui atliekama intervencinė širdies procedūra. - Nesitikima, kad pacientas per dešimt minučių nuo įmovos ištraukimo galės fiziškai atsikelti nuo procedūrinio stalo. - Žinoma alergija bet kuriai prietaise naudojamai medžiagai. - Sunki ūminė nekardialinė sisteminė liga arba mirtina liga. - Sisteminės bakterinės ar odos infekcijos, įskaitant kirkšnies infekciją, požymiai. - Galima koagulopatija, kaip nurodyta trombocitų	**Procedūros charakteristikos:** Šimtas du (102) pacientai buvo įtraukti į MP kontrolinę grupę 1996 m. 8F Angio-Seal ankstyvosios ambulacijos tyrime (2 pacientai buvo diskvalifikuoti po atsitiktinės atrankos ir prieš pašalinant apvalkalą). Iš 100 likusių MP pacientų 7 buvo > 6F įmovos, todėl 93 MP pacientai buvo prieinami palyginti su 6F A-S grupe. 6F Angio-Seal tyrime nuo 1999 m. sausio 26 d. iki balandžio 29 d. 280 pacientų buvo įtraukti į tyrimą ir gydyti 6F A-S prietaisu; jokių pacientų atsitiktinių imčių nebuvo. Iš 280 80 pacientų mokymų metu nebuvo laikoma pagrindine tyrimo kohorta. Taigi, pagrindiniame tyrime dalyvavo 200 pacientų, o 6F prietaisas buvo bandomas įterpti. Prietaiso įvedimo buvo atsisakyta 2 pagrindiniams tyrimo pacientams dėl negalėjimo įvesti įmovos arba dėl negalėjimo tinkamai ištraukti įmovos galiuko. Taigi, veiksmingumo analizei buvo gauta 198 iš šių pagrindinių pacientų (laikas iki hemostazės [TTH], laikas iki ambuliacijos (TIA] arba laikas iki išleidimo [TTD]), palyginti su MP duomenimis.			registre taip pat yra duomenų apie kreipiamąją vielą, kuri yra įtraukta į Angio-SealTM VIP VCD kaip prietaiso priedą, kuris nebuvo surinktas ankstyvosios diagnostikos angiografijos pacientų tyrimo (S019) metu. Klinikiniame tyrime taip pat buvo įvertinta kreipiamoji viela, kuri buvo pridėta kaip prietaiso priedas Pagal PMA pateiktą informaciją sutrumpintas stebėjimo tarpas buvo naudojamas norint užfiksuoti bet kokias komplikacijas, kurios galėjo būti praleistos dėl ankstyvaus išleidimo, tačiau tikėtina, kad jos bus išspręstos per 14-30 dienų po procedūros. Vykdomame PMCF Angio-Seal ™ Close registre yra 30 dienų (+ 7 dienų) po procedūros stebėjimo laiko taškas.

	skaičiumi <75 00O/pl. - Suaktyvinto krešėjimo laikas (ACT) 2 200 sekundžių (taikoma tik tuo atveju, jei pacientas procedūros metu gauna hepariną) Trombolizinių medžiagų naudojimas per 24 valandas iki kateterizacijos procedūros, dėl kurios fibrinogeno koncentracija yra < 100 mg/dl. - Trombolizinių medžiagų gavimas diagnostinės procedūros metu. - Priimami papildomi trombocitų inhibitoriai (t.y. klopidogrelis, ticlopidinas, GP IIb/IIIa inhibitoriai) arba terapinė antikoaguliacinė terapija (išskyrus aspiriną). - Intraaortinės balioninės pompos atramos naudojimas per punkcijos vietą, kuri bus naudojama. Diagnostikos procedūrai naudojamas movos dydis yra didesnis nei 6F. - Įmova, naudojama diagnostinei procedūrai atlikti > 36 valandas. - Bet kokio kito tiriamojo vaisto ar įtaiso vartojimas per pastarąsias 30 dienų. - Apčiuopiamos hematomos buvimas diagnostinės procedūros pabaigoje. - Pacientė gali būti nėščia arba žindanti po procedūros angiograma rodo bet kurią iš šių				

	kontraindikacijų, susijusių su įtaiso įdėjimu: • punkcija atlikta atliekant Profunda femoris arba bifurkacija bendrosios šlaunies arterijos. • šoninės sienos įėjimas • užpakalinės sienos prilipimas • aterosklerozinės kraujagyslės • liga arteriotomijos srityje • kraujagyslių vingiuotumas • šlaunies arterijos skersmuo mažesnis nei 4 mm • bet kokios kitos sąlygos, dėl kurių gali kilti sunkumų siekiant sėkmingo diegimo.				

Po pateikimo į rinką atlikti klinikiniai tyrimai

Siekiant užtikrinti saugų ir veiksmingą Angio-Seal™ VIP naudojimą, buvo atlikta daug tyrimų.

Toliau pateiktoje lentelėje pateikti du tyrimai po pateikimo rinkai, atlikti su Angio-Seal™ VIP.

2.8 lentelė: Angio-Seal VIP VCD patvirtinamieji tyrimai po pateikimo rinkai

Angio-Seal VIP VCD patvirtinamieji tyrimai po pateikimo rinkai					
Tyrimo pavadinimas/metai: Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) 2012	**Tyrimo dizaino tipas:** **Vieno centro, po pateikimo rinkai tyrimas**	**Šalis:** Vokietija **Stebėjimo laiko taškai:** 30 dienų po procedūros	**Tyrimo vertinimo kriterijai:** **Pirminiai vertinimo kriterijai:** - Prietaiso diegimo charakteristikos ir našumas - Nepageidaujami reiškiniai (kraujagyslės komplikacijos) iki 30 dienų po procedūros pacientams, kuriems buvo atlikta diagnostinė ir (arba) intervencinė procedūra	**Galimos spragos** Tik 6Fr Laikas iki hemostazės buvo apibrėžtas kaip laikas, praėjęs nuo prietaiso įvedimo (siūlės sukūrimo) iki arterinio kraujavimo užbaigimo, susluoksniuotas kaip hemostazė mažiau nei per 1 minutę, 1-5 minutes arba ilgiau nei 5 minutes.	**Spragų pagrindimas/ Kaip buvo/yra sprendžiamos spragos:** CP0901 tyrimas surinko tik duomenis apie 6Fr prietaiso kartojimą. Po to tyrimo buvo atlikti kiti 8 Fr iteracijos tyrimai atskirai arba buvo įtraukti ir prietaiso 6Fr, ir 8Fr kartojimai. Vykstantis PMCF Angio-Seal ™ Close Registry renka duomenis tiek apie 6Fr, tiek apie 8Fr Angio-Seal ™ VIP VCD, kai naudojamas diagnostinėms,

Angio-Seal VIP VCD patvirtinamieji tyrimai po pateikimo rinkai					
			- Antriniai vertinimo kriterijai - Laikas iki hemostazės (TTH) - Nedidelių kraujagyslių komplikacijų dažnis - Veiklos rezultatai - 100% (49/49) Prietaiso diegimas sėkmingas - Hemostazė dėl prietaiso 100% (49/49) - TTH pasiekiamas per 1 minutę ar mažiau bet kuriuo atveju	Nebėra laiko iki ambuliacijos Be kreipiamosios vielos **<u>Įtrauktis:</u>** Turi būti per retrogradinę šlaunies arterinę prieigą	intervencinėms ar abiem procedūroms. Tyrimas laiku nepateikė duomenų apie ambuliaciją, tačiau Lucatelli 2017 ir Martin 2008 pateikia pakankamai klinikinių įrodymų, patvirtinančių šią klinikinę naudą. Vykstantis PMCF Angio-Seal ™ Close Registry renka duomenis apie TTH ir TTA 6Fr ir 8Fr Angio-Seal ™ VIP VCD, kai naudojamas diagnostinėms, intervencinėms ar abiem procedūroms. Siekiant nustatyti laiko apibrėžimą hemostazei, rėmėjas sukūrė standartizuotus laiko iki hemostazės apibrėžimus, laiko iki ambuliacijos ir sunkimosi apibrėžimus. Šie apibrėžimai bus naudojami ateityje ir įtraukti į šiuo metu vykdomą PMCF Angio-Seal™ Close Registry. Į šį registrą taip pat įtrauktas duomenų rinkimas laiku iki ambuliacijos ir kreipiamoji viela, kuri yra įtraukta į Angio-SealTM VIP VCD kaip prietaiso priedas, kuris nebuvo surinktas atliekant SEAL PM tyrimą. Klinikiniame tyrime "0,035" ir 0,038" kreipiančiosios vielos klinikinis tyrimas taip pat buvo įvertintas kaip prietaiso priedas."

Angio-Seal VIP VCD patvirtinamieji tyrimai po pateikimo rinkai					
Prietaiso kartotinis naudojimas: Angio-Seal™ VIP VCD					Pagrindimas, išskyrus antegradinę prieigą. Retrogradinis metodas yra labiau paplitęs. Šios priemonės kūrimo metu galimos procedūrinės komplikacijos gali užteršti saugumo vertinamosios baigties duomenis, kurie yra fiksuojami konkrečiai susiję su prietaisu.
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Tyrimo tipas pagal ISO 14155:** Patvirtinamasis	**Įtraukimo kriterijai:** Pacientui atliekama diagnostinė ir (arba) intervencinė endovaskulinė procedūra per retrogradinę šlaunikaulio arterijos prieigą Pacientas yra pilnametis Prieš procedūrą pacientas davė rašytinį informuoto asmens sutikimą dalyvauti Pacientas yra pasirengęs atlikti visas tyrimo procedūras ir laikytis duomenų rinkimo ir stebėjimo reikalavimų **Neįtraukimo kriterijai:** Pacientas negali pateikti rašytinio informuoto asmens sutikimo Pacientas nesugeba arba nenori laikytis duomenų rinkimo ir stebėjimo reikalavimų	**Paciento demografija:** N = 49 pacientai Vidutinis amžius 68,5 metų Amžius pradinio įvertinimo metu (metai) 68,5 ± 11,7 (49) (42,1, 89,4) Vyrai 57,1 % (28/49) KMI 28,6 kg/m^2 Duomenys apie - Diabetą 42,9% (21/49) - Hipertenziją 81,6% (40/49) - Ūmų miokardo infarktą 6,1 % (3/49) Hipercholesterolemiją 34,7% (17/49) - Rūkymą 28,6% (14/49) - Žinomas vainikinių arterijų ligas 44,9% (22/49) CVA / TIA6,1 % (3/49) Hiperkoaguliacijos sąlygos 0,0 % (0/49) - Kraujavimo sutrikimai 0,0 % (0/49) - Ryški periferinių kraujagyslių liga, įskaitant šlubavimą 4,1 % (2/49) - Periferinė kraujagyslių operacija 0,0 % (0/49)	**Saugumo/ Nepageidaujamų reiškinių rezultatai:** - 3 Pagrindinės kraujagyslių komplikacijos (6,1 %) - 1 nedidelė kraujagyslių komplikacija (1 %), kuri tikriausiai buvo susijusi su tyrimo prietaisu **Apibrėžimai** **Sunkios kraujagyslių komplikacijos:** - Kraujagyslių pažeidimas, kurį reikia koreguoti atliekant chirurginę operaciją, angioplastiką, - ultragarsu valdomas suspaudimas, - trombino injekcija ar kitos priemonės. - nuolatinis (neišspręstas 30 dienų po procedūros įvertinimo) prieigos vietos nervo pažeidimas (arba prieigos vietos nervo pažeidimas, kuriam reikia intervencijos); - Su prieigos vieta susijęs kraujavimas, kai gali prireikti perpylimo. - nauja ipsilateralinė apatinių galūnių išemija, reikalaujanti	**Tyrimo tikslas:** Šio tyrimo tikslas buvo įvertinti AngioSeal™ prietaiso įvedimo efektyvumą ir įvertinti nepageidaujamus reiškinius per 30 dienų po procedūros pacientams, kuriems atliekamos endovaskulinės procedūros. Šio klinikinio tyrimo tikslas - įvertinti SJM AngioSeal™ VIP 6 French prietaiso kuriame naudojamas SJM kolagenas, prietaiso įvedimo charakteristikas ir veikimo charakteristikas, taip pat nepageidaujamus reiškinius (vaskulines komplikacijas)	

Angio-Seal VIP VCD patvirtinamieji tyrimai po pateikimo rinkai					
	Nėščioms arba žindančioms pacientėms Pacientas negali dalyvauti kitame klinikiniame tyrime, kuris gali turėti įtakos hemostazei (farmaciniam gydymui / prietaiso / homeopatiniam) Pacientai, kurie iš pradžių atitiko atrankos kriterijus ir vėliau dėl paciento anatomijos ar aplinkybių, susijusių su procedūra, buvo pripažinti kaip "neįtraukti" į tyrimą pagal klinikinio tyrimo planą. Pacientai, kurie buvo paskirti kaip "neįtraukti", neatlikta su šiuo tyrimu susijusių tolesnių veiksmų. Šių pacientų duomenys nėra sujungiami su kitais klinikiniais duomenimis. Pirminės analizės duomenų rinkinys buvo pagrįstas visais pacientais, kurie pasirašė informuoto asmens sutikimą, atitiko atrankos kriterijus ir turėjo VIP įrenginį.	- Ankstesnės ipsilateralinės perkutaninės šlaunikaulio prieigos 36,7% (18/49) arterinės punkcijos uždarymo įtaisas, naudotas 16,7% (3/18) - Kita reikšminga medicininė istorija 4,1 % (2/49) **Procedūros charakteristikos:** Procedūros tipas - Diagnostika 61,2% (30/49) - Intervencinė 12 (24,5%) - Abu 7 (14,3%) Procedūros trukmė (min.)28,5 ± 22,8 (3, 99) (49) Punktūros kojelė (dešinė)93,9% (46/49) Galutinis movos dydis: - 6F100% (49/49) - 6F VIP prietaisas 100% (49/49) VIP paruošimas / įdiegimas pagal naudojimo instrukciją 100 % (49/49)	chirurginės intervencijos. - Retroperitoniniu kraujavimas. - bendra infekcija, kurią reikia ilgai hospitalizuoti ir (arba) gydyti intraveniniais antibiotikais. Toliau nurodytos nedidelės kraujagyslių komplikacijos: - kraujavimas iš prieigos vietos, kai reikia ≥ 30 minučių rankinio spaudimo, kad būtų galima iš naujo pasiekti hemostazę - Ipsilateralinė hematoma >10 cm. - Ipsilateralinė pseudoaneurizma be intervencijos. - Ipsilateralinė arterioveninė fistulė. - Ipsilateralinė gilioji vena - trombozė. - Vietinės prieigos vietos infekcija be ilgalaikės hospitalizacijos.		
Tyrimo pavadinimas/metai: SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC NCT01858636 2013	**Tyrimo dizaino tipas:** Daugiacentris tyrimas po pateikimo rinkai, apibūdinantis Angio-Seal™ klinikinius rezultatus su SJM pagamintu kolagenu	**Šalis** Vokietija Nyderlandai **Stebėjimo laiko taškai:** 30 dienų	**Tyrimo vertinimo kriterijai:** **Pirminiai saugos vertinimo kriterijai:** Su prietaisu ar procedūra susijusios pagrindinės kraujagyslių komplikacijos nuo implanto iki 30 dienų po procedūros **Pirminiai veiksmingumo vertinimo kriterijai:** - Priemonės įvedimo dalis, kuri pasiekia hemostazę per 5 minutes nuo prietaiso įvedimo	**Galimos spragos:** Laiko iki hemostazės apibrėžimas „Tai apibrėžiamas kaip laikas, praėjęs nuo prietaiso panaudojimo (siūlo nukirpimo) iki visiško arterinio kraujavimo nutraukimo“ yra, bet neatitinka dabartinio apibrėžimo Ambuliacijos laikas neapibrėžtas arba nefiksuotas	**Spragų pagrindimas/ Kaip buvo/yra sprendžiamos spragos:** Buvo nustatyti labai riboti pašalinimo kriterijai, nes nebuvo nustatyta jokių galimų spragų, susijusių su specialia pacientų populiacija (pagal naudojimo instrukciją). Siekiant nustatyti laiko apibrėžimą hemostazei, rėmėjas sukūrė standartizuotus laiko iki hemostazės apibrėžimus, laiko iki ambuliacijos ir sunkimosi apibrėžimus. Šie apibrėžimai bus naudojami ateityje ir įtraukti į šiuo metu

Angio-Seal VIP VCD patvirtinamieji tyrimai po pateikimo rinkai					
			Veiklos rezultatai: - 98,6% (210/213) Prietaisai sėkmingai įdiegti - 99,1 % (210/212) Hemostazė dėl prietaiso - 0,2±0,3 (210) Laikas iki hemostazės dėl prietaiso (min.) - 98,6% (210/213) Hemostazė per 5 minutes - Prietaisas sėkmingai įvestas 98,6 % (210/213) - Hemostazė dėl prietaiso 99.1% (210/212) - Laikas iki hemostazės naudojant prietaisą (min.) 0,2 ± 0,3 (210) (0, 3) - Hemostazė per 5 minutes 98,6% (210/213)	Į tyrimą neįtraukta kreipiamoji viela, kaip prietaiso priedas, nebuvo įvertinta.	vykdomą PMCF Angio-Seal™ Close Registry. Šis registras taip pat apima duomenų rinkimą apie laiką iki ambuliacijos ir apie kreipiamąją vielą, kuri yra įtraukta į Angio-SEAL ™ VIP VCD kaip prietaiso priedą, kuris nebuvo surinktas SEAL PM tyrime. Tyrimas laiku nepateikė duomenų apie ambuliaciją, tačiau Lucatelli 2017 ir Martin 2008 pateikia pakankamai klinikinių įrodymų, patvirtinančių šią klinikinę naudą. Vykstantis PMCF Angio-Seal ™ Close Registry renka duomenis apie TTH ir TTA 6Fr ir 8Fr Angio-Seal ™ VIP VCD, kai naudojamas diagnostinėms, intervencinėms ar abiem procedūroms. Klinikiniame tyrime taip pat buvo įvertinta kreipiamoji viela, kuri buvo įtraukta kaip prietaiso priedas: 0,035 colio ir 0,038 colio kreipiamosios vielos klinikinio tyrimo ataskaita
Prietaiso kartotinis naudojimas: Angio-Seal™ VIP VCD					
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2	**Įtraukimo kriterijai:** Subjektas reikalauja uždaryti šlaunikaulio arterijos punkciją, atsiradusią dėl įvedimo į arteriją procedūros. Subjekto amžius yra ≥18 metų. Subjektas yra pasirengęs pateikti rašytinį informuoto asmens	**Paciento demografija:** 235 užsiregistravę pacientai Amžius (metai) 66,6 ± 11,1 (211) (32, 88) Lytis (vyrai) 68,7% (145/211) Ūgis (cm) 172,2 ± 9,1 (211) (146, 205) Svoris (kg) 84,2 ± 15,2 (211) (51, 130)	**Saugumo/ Nepageidaujamų reiškinių rezultatai:** - 2,8 % (6/211) Pacientai, kuriems pasireiškė sunkus kraujagyslių sutrikimas - Bakterinės infekcijos 2/211 (0,9 %), susijusios su 1 prietaisu - VASC kraujavimas 3/211 (1,4 %), susijęs su 1 prietaisu		

Angio-Seal VIP VCD patvirtinamieji tyrimai po pateikimo rinkai					
	sutikimą prieš naudojant tyrimo priemonę. Subjektas yra pasirengęs ir gali laikytis duomenų rinkimo ir tolesnių veiksmų reikalavimo. **<u>Neįtraukimo kriterijai</u>** Subjektas dalyvauja kitame klinikiniame tyrime, kuris gali turėti įtakos hemostazei. Subjektas turi aktyvią kirkšnies infekciją arba sisteminę infekciją. Per pastarąsias 90 dienų tam pačiam subjektui buvo atlikta kraujagyslių prieigos procedūra ant tos pačios kojos. Subjektas anksčiau buvo įtrauktas į tyrimą. sSubjektams, kuriems buvo atlikta daug intervencijų per 90 dienų laikotarpį, tik pradinė procedūra gali būti įtraukta į tyrimą.)	Kūno masės indeksas (kg/m²) 28,3 ± 4,2 (211) (18,7, 42,2) Kūno paviršiaus plotas (m²) 1,97 ± 0,2 (211) (1,44, 2,7) Cukrinis diabetas 26,1 % (55/211) Hipertenzija 76,3 % (161/211) Hipcholesterolemija 59,2 % (125/211) Rūkymas 15,2% (32/211) Žinomos vainikinių arterijų ligos 55,5% (117/211) Hiperkoaguliacijos būsena 26,5% (56/211) Kraujavimo sutrikimas 0% (0/211) Kliniškai reikšminga periferinių kraujagyslių liga, įskaitant šlubavimą 4,7 % (10/211) Periferinės kraujagyslių operacijos 0,9 % (2/211) Ūmus miokardo infarktas 14,7% (31/211) CVA/TIA 4,7 % (10/211) Ankstesnė ipsilateralinė perkutaninė šlaunikaulio prieiga (>90 dienų prieš) 16,6 % (35/211) Žinomos komplikacijos*2,9 % (1/35) Kita reikšminga ligos istorija** 55,9% (118/211) ** Žinomos komplikacijos -procedūrinių komplikacijų, apie kurias pranešta per ankstesnes ipsilateralines perkutanines šlaunies prieigos procedūras (> 90 dienų prieš)* *** Kita dažnai pranešama pradinė medicininė istorija, kaip nurodyta svetainėje,*	- VASC pseudoaneurizma 2/211 (0,9 %), susijusi su 2 prietaisais - Bendras išnagrinėtų pirminių vertinimo kriterijų skaičius 6/211 (2,8 %), 2 susiję su įrenginiu **<u>Su procedūra susiję nepageidaujami reiškiniai</u>** - Pilvo skausmas 1/211 (0,5 %) - Krūtinės angina 1/211 (0,5 %) - Aortos aneurizma 1/211 (0,5 %) - Aortos vožtuvo stenozė 3/211 (1,4 %) - Prieširdžių virpėjimas 3/211 (1,4 %) - Bakterinės infekcijos 3/211 (1,4 %) - Kardiomiopatija 1/211 (0,5 %) - Vainikinių arterijų liga 4/211 (1,9 %) - Sumažėjusi kairiojo skilvelio (LV) funkcija 1/211 (0,5 %) - Pasirinktina širdies chirurgija 1/211 (0,5%) - Hematurija 1/211 (0,5 %) - Intracerebrinis kraujavimas 1/211 (0,5 %) - Išeminė insultas 1/211 (0,5 %) - Miokardo infarktas 1/211 (0,5 %) - Silpnojo sinuso sindromas 1/211 (0,5 %) - Tvari skilvelinė tachikardija 1/211 (0,5 %) - Tachikardija 1/211 (0,5 %) - Šlapimo takų infekcija 1/211 (0,5 %) - VASC kraujavimas 4/211 (1,9 %) - VASC hematoma 4/211 (1,9 %)		

Angio-Seal VIP VCD patvirtinamieji tyrimai po pateikimo rinkai					
		apima prieširdžių virpėjimą, miokardo infarktą, inkstų nepakankamumą/nepakankamumą, stento procedūrą, CABG procedūrą, širdies aritmiją ir širdies vožtuvo būklę. 213 Įrenginių diegimas **<u>Procedūros charakteristikos:</u>** - Diagnostika72,3 % (154/213) Procedūros tipas: Intervencija 5,6 % (12/213) - Procedūros tipas: Diagnostika ir intervencija 22,1% (47/213) - Prietaiso dydis: 6F 93% (198/213) - Prietaiso dydis: 8F 7% (15/213) - Punkcija kojai (dešinėje) 89,2% (190/213) - Punkcija kojai (kairė)10,8 % (23/213) - Procedūros trukmė (min.)28 ± 20,7 (213) (1, 125) - Daug punkcijų tai pačiai kojai 8% (17/213) - Galutinis procedūrinis įmovos dydis: 5F22,5 % (48/213) - Galutinis procedūrinis įmovos dydis: 6F70,9% (151/213) - Galutinis procedūrinis įmovos dydis: 7F0,5 % (1/213) - Galutinis procedūrinis įmovos dydis: 8F6,1% (13/213) - ACT prieš ištraukiant movą (sek.) 295,3 ± 150,3 (22) (100, 635)	- VASC Pseudoaneurizma – 4/211 (1,9 %) - Kraujagyslių disekcija 1/211 (0,5 %) **<u>Apibrėžimai</u>** **<u>Pagrindinės kraujagyslių komplikacijos</u>** Prieigos vietos komplikacijos: - Hematoma >10 cm dydžio, kai reikalinga chirurginė ar perkutaninė intervencija - didelis kraujavimas, kai reikia perpilti ≥2 vienetus kraujo arba kai reikia chirurginės ar perkutaninės intervencijos - Skausmas, dėl kurio reikia hospitalizuoti ilgiau nei 24 valandas arba nauja hospitalizacija, perkutaninė ar chirurginė intervencija - Infekcija, dėl kurios reikia hospitalizuoti ilgiau nei 24 valandas arba nauja hospitalizacija ar gydymas intraveniniais antibiotikais - A/V fistulė, kuriai reikalinga medicininė intervencija (perkutaninė ar chirurginė) - Pseudoaneurizma, kuriai reikalinga medicininė intervencija (perkutaninė ar chirurginė) Apatinės galūnės išemija, kai reikia chirurginės ar medicininės intervencijos arba dėl kurios galimas nuolatinis sužalojimas ar sutrikdymas. Retroperitoninis kraujavimas, kai reikalinga intervencija (perkutaninė ar chirurginė)		

Angio-Seal VIP VCD patvirtinamieji tyrimai po pateikimo rinkai					
Tyrimo tipas pagal ISO 14155: Patvirtinamasis					
Tyrimo tikslas Tyrimo tikslas - apibūdinti Angio-Seal™ klinikinius rezultatus su SJM pagamintu kolagenu.					

Toliau pateiktoje lentelėje aprašomi po pateikimo rinkai atlikti tyrimai su Angio-Seal™ Evolution prietaisu.

2.9 lentelė: Funkcinis bandymas su gyvūnais po pateikimo rinkai

Funkcinis bandymas su gyvūnais po pateikimo rinkai					
Tyrimo pavadinimas/metai: Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #9001467575 2008	**Tyrimo dizaino tipas:** Tyrimas su gyvūnais **Tyrimo tikslas** Dokumentuokite audinių reakciją ir medžiagų degradaciją ankstyvuoju laikotarpiu naujausiems Angio-Seal prietaisams ir palyginkite su tradiciniu rankiniu uždarymu **Rūšys / Papildoma informacija** Kiaulės (2) Viena kiekvienos kiaulės prieigos vieta buvo uždaryta naudojant 6F Angio-Seal™ Evolution prietaisą, pakeitus įvediklio movą į 6F Angio-Seal™ VIP įmovą ir plėtiklį	**Tyrimo vertinimo kriterijai:** Audinių atsakas, medžiagų degradacija, tinkamas kraujagyslių pralaidumas, optimalus gijimas, kraujagyslių uždegimas	**Išvados:** - Nebuvo jokių neigiamų pakitimų bet kurioje iš vertinamų vietų: tinkamas kraujagyslės pralaidumas, optimalus gijimas ir kraujagyslių uždegimo trūkumas - Arterinės prieigos vietos punkcijos vietoje buvo išgydytos organizuota ir subrendusia neointima - 93 dienas nebuvo pastebimų kontrolinių ir tyrimų vietų skirtumų (nėra iki minimalaus likutinio perivaskuliarinio hemosiderino kiekio, o fibrozė buvo minimali ar lengva) -St. Jude Medical (SJM) Angio-Seal Evolution	**Galimos spragos:** - Tyrimas naudojant tik 6Fr prietaisus - Gyvūnų modelis, kuris yra vienos rūšies - Nenaudokite viso Angio-Seal VIP prietaiso **Apribojimų pagrindimas** - Įprasti ikiklinikiniai naujai sukurtų kraujagyslių audinių medžiagų tyrimai gyvūnų modeliuose - Numatomas klinikinis skirtumas tarp 6Fr ir 8Fr yra nežymus.	**Kaip buvo (yra) šalinamos spragos:** Tyrimas su gyvūnais APS #90017642 ir, Išsamus tyrimas su gyvūnais APS #90018838 apima 8 Fr prietaisus.

			Vascular Closure Device implantavimas kraujagyslės prieigos vietoje, po kurios sekė 93 dienų stebėjimo laikotarpis, neparodė jokių neigiamų pokyčių ir jokių pastebimų kokybinių skirtumų tarp gydytų ir rankiniu būdu suspaustų kraujagyslių		
Prietaiso kartotinis naudojimas: Angio-Seal™ Evolution Angio-Seal™ VIP sheath and dilator **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 11, Tyrimas su gyvūnais **Tyrimo tipas pagal ISO 14155:** **NETAIKOMA**					
Tyrimo pavadinimas/metai: Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 2008	**Tyrimo dizaino tipas:** Tyrimas su gyvūnais **Tyrimo tikslas** Įvertinkite kolageno implantavimą pagal kontrolines grupes ir įvedimo stebėjimus, pvz., jėgas, kad įstatytumėte prietaisus **Rūšys / Papildoma informacija** Kiaulės (6)	**Tyrimo vertinimo kriterijai:** Kolageno įterpimo įvertinimas, prietaiso įvedimo stebėjimas (jėgos įstatyti prietaisą), hemostazė, laikas iki hemostazės	**Išvados:** - Šio tyrimo metu nebuvo suaktyvintas siūlių atpalaidavimo mechanizmas bandymų ar valdymo prietaisuose. Buvo pastebėta, kad vienas FW valdymo įtaisas turi didelę jėgą, tačiau siūlės atlaisvinimo mechanizmas nesuaktyvintas. - Visi 6 FW prietaisai turėjo kolageną, kuris galiausiai buvo dedamas virš odos ir turėjo įdubimo efektą. Visi NFW ir VIP prietaisai neturėjo kolageno, matomo virš odos lygio - 2 iš 12 NFW prietaisų reikalingas 4 ir 5	**Galimos spragos:** - Tyrimo "hemostazė" apibrėžimas yra "kraujo tėkmės nutraukimas iš arteriotomijos". - Apibrėžimas "Laikas iki hemostazės" - tai laikas nuo prietaiso įvedimo iki hemostazės laiko." - Vienos rūšies gyvūnų modelis - kiaulių arterijos yra maždaug 0,5 mm storio, pusė žmogaus arterijų storio. **Apribojimų pagrindimas** 1. Kiaulės arterijos yra labai sudėtingos, nes jos yra maždaug 0,5 mm storio, o tai yra	**Kaip buvo (yra) šalinamos spragos:** 1. Nėra XXX klinikinių duomenų ir nereikia pašalinti šio trūkumo

			minučių rankinis suspaudimas. Visi FW prietaisai turėjo tiesioginę hemostazę. Vienam VIP prietaisui reikia 2,5 min. rankinio suspaudimo - Vidutinis į arteriją įdėtų FW prietaisų kolageno aukštis buvo 10,03 mm. VIP vidutinis kolageno aukštis buvo 7,17 mm, o NFW prietaisai vidutiniškai buvo 6,96 mm. Tai kolageno aukštis nuo arterijos viršaus iki mazgo - Perpjovimo metu buvo pastebėta, kad visas kolagenas buvo suspaustas tiesiai ant arterijos sienelės, išskyrus vieną 6F NFW, kuris turėjo raumenų audinį (matuojant 2,8 mm atstumu) tarp kolageno ir arterijos, dėl kurio atsirado hematoma, o vienas 6F FW įtaisas turėjo audinį tarp inkaro ir kolageno, tačiau matavimas nebuvo užfiksuotas. - Pjaunant pastebėtos 3 hematomos. Jie buvo pažymėti 1 6F ir 2 8F NFW prietaisų grupėse - 8F NFW grupėje buvo pastebėti 4 arterijos įplyšimai, iš kurių du buvo Hi Ho įvedimai (priekinė pusė ir pusė iš arterijos sienelės)	maždaug pusė žmogaus arterijų storio. Kiaulių modelis yra agresyvus uždarymo prietaisų modelis, nes audinys yra raumeningesnis nei žmogaus, o arterijos plyš lengviau nei žmogaus arterijos. Šlaunikaulio arterijos taip pat panyra žemyn, todėl movos įvedimo kampas dažnai yra negilus. Hi Ho įvedimo pusėje pagrindas yra kraujagyslėje, o pusė yra virš plyšimo.	
<u>Prietaiso kartotinis naudojimas:</u> Angio-Seal™ Evolution / P1076 collagen; Angio-Seal™ VIP **<u>MDCG 2020-06 Rank:</u>** Rank 11, Tyrimas su gyvūnais					

Tyrimo tipas pagal ISO 14155: **NETAIKOMA**					
Tyrimo pavadinimas/metai: Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 2008	**Tyrimo dizaino tipas:** Tyrimas su gyvūnais **Tyrimo tikslas** Įvertinti Evolution Vascular Closure device kiaulių modelyje ir patvirtinti, kad anksčiau įsigytas stendinis modelis atitinka in vitro audinio modelį. Mes palyginome Evolution įrenginį su P1076 kolagenu ir Angio Seal VIP prietaisu Hemostazė ir laikas iki hemostazės **Rūšys / Papildoma informacija** Kiaulė (2/ Iki 4 injekcijų vienam gyvūnui) 4 Evolution 8F bandymo prietaisai buvo patalpinti kartu su 4 VIP 8F tiriamaisiais	**Tyrimo vertinimo kriterijai:** Kolageno įterpimo įvertinimas, prietaiso įvedimo stebėjimas (jėgos įstatyti prietaisą), hemostazė, laikas iki hemostazės	**Išvados:** - 2 gyvūnams iš viso atlikta 8 dislokacijos. - 4 Evolution 8F testavimo prietaisai kartu su 4 VIP 8F tiriamaisiais - 2 iš 4 VIP prietaisų reikia rankinio suspaudimo - Perpjovimo metu buvo pastebėta, kad visas kolagenas buvo suspaustas tiesiai ant arterijos sienelės viršaus, išskyrus vieną 8F VIP, kuris turėjo raumenų audinį (matuojant 2-3 mm atstumu) tarp kolageno ir arterijos, todėl reikėjo rankinio suspaudimo - Perpjaunant pastebėta 1 hematoma. Tai įvyko 8F Evolution prietaise, kuris buvo įvestas po oda audinyje - Bandymų arba kontrolinėje grupėje Hi Ho funkcijos nebuvo pastebėtos. 8F EVO grupėje buvo pastebėti 2 arterijos įplyšimai. 8F VIP grupėje buvo pastebėtos 3 arterijos įplyšimai	**Galimos spragos:** 1. Tik 8Fr prietaisuose 2. Tyrimo "hemostazė" apibrėžimas yra "kraujo tėkmės nutraukimas iš arteriotomijos" 3. Apibrėžimas "Laikas iki hemostazės" - tai laikas nuo prietaiso įvedimo iki hemostazės laiko." 4. Vienos rūšies gyvūnų modelis - kiaulių arterijos yra maždaug 0,5 mm storio, pusė žmogaus arterijų storio. **Apribojimų pagrindimas** - Kiaulės arterijos yra labai sudėtingos, nes jos yra maždaug 0,5 mm storio, o tai yra maždaug pusė žmogaus arterijų storio. Kiaulių modelis yra agresyvus uždarymo prietaisų modelis, nes audinys yra raumeningesnis nei žmogaus, o arterijos plyš lengviau nei žmogaus arterijos. Šlaunikaulio arterijos taip pat panyra žemyn, todėl movos įvedimo kampas dažnai yra negilus. Hi Ho įvedimo pusėje pagrindas yra kraujagyslėje, o pusė yra virš plyšimo.	**Kaip buvo (yra) šalinamos spragos:** Tyrimo su gyvūnais ataskaita, Įvertinimas CER044, Lėtinio tyrimo su gyvūnais 93d, APS #9001467575 ir Tyrimo su gyvūnais ataskaita, Įvertinimas CER056, Išsamus tyrimas su gyvūnais APS #90017642 apima 6Fr prietaisus
Prietaiso kartotinis naudojimas: Angio-Seal™ Evolution / P1076 collagen; Angio-Seal™ VIP					

MDCG 2020-06 Rank: Rank 11, Tyrimas su gyvūnais **Tyrimo tipas pagal ISO 14155:** **NETAIKOMA**	

Klinikinis stebėjimas po pateikimo rinkai

Terumo Medical Corporation nuolat renka informaciją apie prietaisą po to, kai jis išleidžiamas į rinką, kad pademonstruotų ilgalaikį jo saugumą ir veikimą. Šiuo metu Terumo atlieka klinikinius tyrimus po pateikimo rinkai. Buvo atlikti du aukštos kokybės klinikiniai tyrimai, skirti dokumentuoti atsiliepimus, susijusius su Angio-Seal™ VIP naudojimu.

Toliau pateiktoje lentelėje apibendrinama Angio-Seal™ VIP VCD klinikinė stebėjimo veikla po pateikimo rinkai:

2.10 lentelė: Angio-Seal™ VIP VCD tolesnė klinikinė veikla po pateikimo rinkai

Angio-Seal VIP VCD tolesnė klinikinė veikla po pateikimo rinkai			
Veiklos pavadinimas 20210293 – AngioSeal™ VIP Vascular Closure System Clinical Survey Report (2020) **Prietaiso kartotinis naudojimas:** Angio-Seal™ VIP VCD **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 4 – - Aukštos kokybės apklausa	**Tyrimo dizaino tipas:** Aukštos kokybės klinikinis tyrimas **Tyrimo tikslas** Šios ataskaitos tikslas - dokumentuoti būsimus atsiliepimus, susijusius su Europos Sąjungos rinkoje platinamo Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (AS VIP VCD) naudojimu. Tai buvo padaryta atliekant klinikinę apklausą, kurią atliko gydytojai, panaudoję prietaisą procedūros metu. Atsiliepimai apima techninius rezultatus, klinikines charakteristikas ir saugą, susijusius su įtaiso veikimu su skirtingomis kreipiamosiomis vielomis. Šis prietaiso įvertinimas atliekamas, siekiant pagrįsti AS VIP VCD Europos medicinos	**Procedūros tipas** - Koronarinė - Periferinė - Visceralinė - Periferinė/ koronarinė - Visceralinė / periferinė - Vainikinė/kita - Kita (neuro, TAVR, insultas, insulto trombektomija, miego arterijos stentas, AVM, neurointervencinis, profunda šakų kraujavimas, struktūrinė ir cerebrinė diagnostika) **Pridedami prietaisai** - 6Fr Angio-Seal™ VIP VCD OUS / 610132	1-5 Mastelio prietaiso vertinimai - Apklausos ataskaitos **Patvirtinimo kriterijai** • 3-5 reitingai laikomi palankiais • Visuose teiginiuose turi būti ≥ 80 % teigiamų atsiliepimų **Išvados** • Negautas nė vienas tyrimo teiginys > 20 % nepalankių atsakymų Nebuvo užpildyta jokių skundų dėl gaminio **Rezultatai** Nors iš viso buvo atliktos 138 apklausos, kaip aptarta 4 skirsnio 4 nuokrypyje, šešios apklausos buvo neįtrauktos, todėl iš viso šiam įvertinimui buvo laikomos galiojančiomis 132 apklausos (90 6Fr Angio-Seal ™ VIP VCD ir 42 8Fr Angio-Seal ™ VIP VCD). **Išvados** Jokia apklausos ataskaita negavo daugiau kaip 20% nepalankių atsakymų ir pagal protokolą laikoma priimtina. Taigi, remiantis protokole apibrėžtais priėmimo kriterijais ir gydytojo

Angio-Seal VIP VCD tolesnė klinikinė veikla po pateikimo rinkai			
Tyrimo tipas pagal ISO 14155: NETAIKOMA	prietaisų reglamento (ES MDR 2017/745) pateikimą, kad būtų įrodytas saugus ir veiksmingas gaminio naudojimas pagal paskirtį, ir toliau dokumentuoti pakankamus klinikinius įrodymus AS VIP VCD pagal MDCG 2020-6 (vadovas dėl pakankamų klinikinių įrodymų seniems prietaisams). Aukštos kokybės klinikiniai tyrimai nurodyti MDCG 2020-6 III priede kaip papildomas būdas įrodyti, kad pagal ES MDR 2017/745 buvo gauta pakankamai klinikinių įrodymų apie senąją priemonę. 138 atvejai 88 unikalūs gydytojai, turintys > 5 metų patirtį 95 apklausos užbaigtos 6 Fr Angio-Seal ™ VIP ir 43 - 8 Fr Angio-Seal ™ VIP VCD	- 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD OUS / 610133 - 6Fr Angio-Seal™ VIP VCD US / 610130 - 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD US / 610131 **Dalyvaujančių gydytojų charakteristikos** - Endovaskulinis ir operacinis neurovaskulinis chirurgas - Intervenciniai kardiologai - Intervenciniai neurologai - Intervenciniai neuroradiologai - Intervencinis radiologas - Neurochirurgas - Kraujagyslių - Neurointervencinis radiologas	atsiliepimais, remiantis per apklausas įrašytais įvertinimais ir komentarais, Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device sėkmingai parodė, kad jis ir toliau leidžia saugiai ir efektyviai naudoti numatytąją paskirtį

2.11 lentelė. Planuojama/vykdoma po pateikimo rinkai klinikinė stebėjimo veikla Angio-Seal VIP

Tyrimo pavadinimas/metai:	**Tyrimo dizaino tipas:**	**Šalis**	**Tyrimo vertinimo kriterijai:**	**Galimos spragos**	**Kaip buvo (yra) šalinamos spragos:**
Angio-Seal™ Close Angio-Seal ™ VIP VCD klinikinis tyrimas po pateikimo rinkai: Perspektyvus, daugiacentris stebėjimo tyrimas Europoje NCT0533525 CIP # T139E4 **Vykdomi/ dalyvaujantys subjektai**	Prospektyvus, daugiacentris, stebėjimo, stebėjimo tyrimas po pateikimo rinkai	Vokietija, Prancūzija, Nyderlandai **Stebėjimo laiko taškai:** 30 + 7 dienos po procedūros **Trukmė** Pirmasis pacientas įtrauktas: 2022 m. rugsėjo mėn. Paskutinis užregistruotas pacientas:	**Pirminiai vertinimo kriterijai:** Sudėtinis sėkmingos Angio-Seal™ VIP VCD punkcijos vietos hemostazės saugumas ir veiksmingumas bei prieigos vietos galūnės pagrindinių komplikacijų nebuvimas per 6 valandas po procedūros, kai: Sėkminga punkcijos vietos hemostazė apibrėžiama kaip: - Kraujavimas iš arterinio kraujo (išskyrus sunkimąsi), kuris buvo pasiektas intervencinėje laboratorijoje tiriamiesiems, kuriems		

Prietaiso kartotinis naudojimas: Angio-Seal™ VIP VCD		2022 m. gruodžio mėn. Paskutinis paciento paskutinis kontaktas: 2023 m. liepa	nereikia papildomos intervencijos prieigos vietoje, įskaitant rankinį suspaudimą. Pagrindinės komplikacijos, priskiriamos Angio-Seal™ VIP VCD, apibrėžiamos kaip: - Su prieiga susijęs kraujavimas iš vietos (BARC 2, 3 arba 5 tipo, po Angio-Seal™ VIP VCD įvedimo pagal Bleeding Academic Research Consortium (BARC) klasifikaciją) - Šlaunikaulio punkcijos vietos hematoma >6 - Pseudoaneurizmos, kurioms reikia intervencijos - Šlaunikaulio prieigos vietos arterioveninės fistulės - Prieigos vietos infekcija, kurią reikia hospitalizuoti - Embolija (dėl inkarinio lūžio) - Trombozė punkcijos vietoje (dėl kolageno kištuko dispozicijos į arteriją) - Alerginė reakcija į Angio-Seal™ VIP VCD komponentus - Reakcija į svetimkūnį - Uždegimas ir edema **Antriniai vertinimo kriterijai** 1. Jokių nedidelių komplikacijų tikslinės galūnės prieigos vietoje per 6 valandas po procedūros. Nedidelės komplikacijos apibrėžiamos kaip: - Šlaunikaulio punkcijos vietoje Hematoma <6 cm - Prieigos vieta Infekcija, nereikalaujanti hospitalizacijos - Pseudoaneurizmas nereikalauja intervencijos - Vasovagalinis atsakas 2. Po 6-30 dienų po procedūros nelieka jokių sunkių ir nedidelių komplikacijų tikslinės galūnės prieigos vietoje. 3. Laikas iki hemostazės (TTH): apibrėžiamas kaip laikas minutėmis nuo įmovos pašalinimo procedūros iki pirmojo stebimo arterinio / plaučių kraujavimo		

			nutraukimo (išskyrus sunkimąsi) tiriamiesiems, kuriems nereikia papildomos intervencijos intervencinėje laboratorijoje 4. Ambuliacijos laikas (TTA): apibrėžiamas kaip laikas minutėmis nuo procedūros pabaigos iki momento, kai pacientas gali pradėti ambuliaciją (ambuliacija apibrėžiama kaip tai, kada pacientas gali atsistoti prie lovos ir vaikščioti dešimt (10) žingsnių be pagalbos, o tai prilygsta pacientui, einančiam iš ligoninės lovos į vonios kambarį) 5. Gyvenimo kokybės vertinimas (EQ-5D) 6. Angio-Seal™ VIP VCD naudojimas **Veiklos rezultatai**		
MDCG 2020-06 Rank: **Rank 3** **Tyrimo tipas pagal ISO 14155:** Tiriamasis (Angio-Seal ™ VIP VCD) **Tyrimo tikslas:** Įvertinti Angio-Seal™ VIP VCD saugumą ir veiksmingumą pacientams, kuriems atliekamos endovaskulinės procedūros per šlaunies prieigą realaus pasaulio aplinkoje. Angio-Seal™ VIP VCD yra medicininis prietaisas, skirtas naudoti uždarant ir sumažinant hemostazės laiką šlaunikaulio	**Itraukimo kriterijai:** 1) Tiriamasis asmuo ≥ 18 metų amžiaus 2) Subjektas yra pasirengęs ir gali įvykdyti tolesnius reikalavimus 3) Subjektas turi protinius gebėjimus (t. y. nereikalauja naudoti teisėtai įgalioto atstovo), kad galėtų pasirašyti informuoto asmens sutikimo formą dėl tyrimo (ICF) 4) Pacientui atliekama diagnostinė ar intervencinė endovaskulinė procedūra, suderinama su Angio-Seal ™ VIP VCD naudojimu 5) Punkcijos vieta, esanti šlaunies arterijoje (t. y. tarp kirkšnies raiščio ir paviršinės šlaunies bei profunda femoris arterijų bifurkacijos) 6) Angio-Seal ™ VIP VCD, naudojamas pagal apmokyto operatoriaus naudojimo instrukciją	**Paciento demografija:** *Turi būti aprašyta baigus registrą* **Procedūros charakteristikos:** *Turi būti aprašyta baigus registrą* Planuojama 230 įtrauktų tiriamųjų, kuriems atliekamos diagnostinės arba intervencinės endovaskulinės procedūros, naudojant Angio-Seal™ VIP VCD	**Saugumo/ Nepageidaujamų reiškinių rezultatai:**	**Spragų pagrindimas:**	

arterijos punkcijos vietoje pacientams, kuriems atliktos diagnostinės angiografijos procedūros ar intervencinės procedūros (minimalus arterijos skersmuo - 4 mm).	**Neįtraukimo kriterijai:** Angio-Seal ™ VIP VCD naudojimas punkcijos vietose, išskyrus šlaunies arteriją • Šlaunikaulio arterijos atšokimas per 90 dienų toje pačioje prieigos vietoje • Bendrosios šlaunies arterijos spindžio skersmuo yra <4 mm • Pacientai, kuriems punkcijos vietoje yra kliniškai reikšminga periferinių kraujagyslių liga (susiaurėjimas >40 % per 5 mm nuo punkcijos vietos) • Punkcijos vieta paviršinės šlaunies ir šlaunies-šlaunikaulio arterijos bifurkacijos vietoje arba distaliai nuo jos • Punkcijos vieta proksimaliai kirkšnies raiščiui • Procedūros įmova, įvedama per paviršinę šlaunies arteriją į šlaunies kaklelį • Kelios šlaunies arterijos punkcijos • Žinoma arba įtariama galinė šlaunies arterijos sienelės punkcija • > 8F pirminio įvediklio įmovų ar prietaisų naudojimas 8Fr Angio-Seal TM VIP VCD" arba >6Fr pirminio įvediklio įmovų ar prietaisų naudojimas 6Fr "Angio-Seal TM VIP VCD • Bet kokia sąlyga, dėl kurios Angio-Seal™ VIP VCD būtų naudojamas netinkamai (pagal naudojimo instrukcijas ir tyrėjų nuožiūra)				

1.4.3 Prietaiso klinikinė informacija

Angio-Seal™ VIP VCD turi įrodytą klinikinį saugos ir veiksmingumo įvertinimą. Angio-Seal™ VIP VCD rinkoje veikia jau daugiau nei 17 metų ir manoma, kad tai nėra naujiena.

1.4.4 Klinikiniai įrodymai, patvirtinantys CE žymėjimą

Angio-Seal™ patvirtinimas pagrįstas ikiklinikiniais ir klinikiniais tyrimais. Tyrimai parodė:

- Angio-Seal™ VIP VCD sutrumpina kraujavimo sustabdymo laiką (sunkiausią).
- Angio-Seal™ VIP VCD sumažina laiką, per kurį galima vėl vaikščioti (ambuliacija). Nepageidaujamas šalutinis poveikis pasireiškia apie 5,2% laiko.
- 5 000 pacientų patyrė nepageidaujamą šalutinį poveikį.

1.4.5 Sauga ir eksploatacinės savybės

Angio-Seal™ VIP VCD kraujavimas (hemostazė) procedūros vietoje sustabdomas trumpiau, palyginti su rankiniu spaudimu. Angio-Seal™ VIP VCD sutrumpina laiką, per kurį galima vėl vaikščioti (ambuliacija), palyginti su rankiniu slėgiu. Angio-Seal™ VIP VCD ir rankinio slėgio rizika yra panaši. Angio-Seal™ VIP VCD naudojimo klinikinė nauda yra didesnė už riziką. Jūsų gydytojas atsižvelgė į riziką ir nusprendė, kad šis įtaisas tinka jūsų procedūrai. Informacijos apie pacientų populiaciją ieškokite 2.1 skyriuje. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Buvo atlikti 2 klinikiniai Angio-Seal™ tyrimai po pateikimo rinkai. Į 2 tyrimus buvo įtraukta: 2012 m. – 49 pacientų, ir 2013 m. – 235 pacientai. Šie tyrimai patvirtino Angio-Seal™ saugumą ir veiksmingumą. Šie tyrimai taip pat patvirtino, kad Angio-Seal™ veikia taip, kaip numatyta.

Terumo Medical Corporation ir toliau renka duomenis apie prietaisą po pateikimo rinkai. Taip siekiama įrodyti ilgalaikį prietaiso saugumą ir veikimą. 2022 m. Terumo atlieka klinikinio stebėjimo po pateikimo rinkai tyrimą. Šiame tyrime bus surinkta papildoma informacija apie Angio-Seal™ prietaiso saugumą ir veikimą. Be to, bus atlikta gydytojų apklausa, siekiant surinkti informaciją apie su prietaisu naudojamą kreipiamąją vielą. Apklausos metu bus surinkta informacija iš gydytojų apie tai, kokio tipo kreipiamąją vielą jie naudoja procedūros metu.

1.5 Galimos terapinės alternatyvos

Rankinis slėgis yra standartinis būdas sustabdyti kraujavimą. Tai yra išorinis spaudimas ranka, kurį ligoninės darbuotojas naudoja arterijos skylei. Taip pat yra mechaninių priemonių kraujavimui sustabdyti. Jei nesilaikoma saugaus Angio-Seal™ VIP VCD naudojimo sąlygų, būtų taikoma alternatyvi terapija, pvz., rankinis arba mechaninis suspaudimas.

Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką, kuris galės įvertinti jūsų sveikatos istoriją.

1.6 Siūlomas naudotojo profilis ir mokymai

Terumo Medical Corporation apmokė Jūsų gydytoją naudotis šiuo prietaisu (Angio-Seal™ programa).

2.0 BIBLIOGRAFIJA

Klinikinių aplinkybių publikacijos

1. Arunothayaraj S, Palmer S, Whitbourn R, et al. The Art of the Seal. J Am Coll Cardiol Intv. 2021 Jun, 14 (11) e117–e118. https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.12.043
2. E Kim, BG Sebastiao, A Lee, S Ande, J Shankar. Safety and effectiveness of vascular closure devices in interventional radiological procedures. Interventional neuroradiology: journal of peritherapeutic neuroradiology, surgical procedures and related neurosciences. 2022. :#pages#
3. F Frenzel, P Fries, R Shayesteh-Kheslat, A Buecker, A Massmann. Single Angio-Seal vascular closure device for transfemoral access exceeding 8F. Journal of cardiology. 2020. 76:#pages#
4. G Zenunaj, L Traina, P Acciarri, M Mucignat, S Scian, F Alesiani, R Serra, V Gasbarro. Superficial Femoral Artery Access for Infrainguinal Antegrade Endovascular Interventions in the Hostile Groin: A Prospective Randomized Study. Annals of vascular surgery. 2022. :#pages#
5. Kreutz, Rolf P., et al. "Femoral artery closure devices vs manual compression during cardiac catheterization and percutaneous coronary intervention." Journal of the Society for Cardiovascular Angiography & Interventions (2022): 100370.
6. LE Jones, KH Yang, RW Feldtman, PV Uceda, CA Ferrara, JM Caruso, JL Richmond, SS Ahn. Safety and Efficacy of Arterial Closure Devices in an Office-Based Angiosuite. Annals of vascular surgery. 2018. 51:#pages#
7. N Ito, K Hishikari, H Hikita, A Takahashi, T Yonetsu, T Sasano. Images of angioscopy and intravascular ultrasound for dislodged Angio-Seal VIP vascular closure device. Cardiovascular intervention and therapeutics. 2022. 37:#pages#
8. M. Shukor, et al. "Managing Unintentional Iatrogenic Triple Lumen Central Venous Catheter (TLCVC) Arterial Puncture."The Interventionalist Journal 1.2 (2021): 12-18.
9. PS Dhillon, N McConachie, R Lenthall, S Nair, W Izzath. Use of 8Fr angio-seal for closure of femoral arteriotomy following use of 8Fr and 9Fr sheaths in patients undergoing mechanical thrombectomy for acute ischaemic stroke. Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia. 2021. 88:#pages#
10. Shah, Aakash, et al. "Complete percutaneous decannulation from femoral venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. "JTCVS techniques 6 (2021): 75-81.

11. Woźniak, Witold, and Piotr Ciostek. "Infectious arteritis of the femoral artery as a cause of recurrent hemorrhage after endovascular treatment of thrombosed popliteal artery aneurysm." Acta Angiologica 26.3 (2020): 113-117.

12. Su SF, Chang MY, Wu MS, Liao YC. Safety and efficacy of using vascular closure devices for hemostasis on sheath removal after a transfemoral artery percutaneous coronary intervention. Jpn J Nurs Sci. 2019 Apr;16(2):172-183. doi: 10.1111/jjns.12221. Epub 2018 Jul 25.

3.0 PERŽIŪRŲ ISTORIJA

SKVDS peržiūros numeris	Išleidimo data	Aprašo keitimas	Notifikuotosios įstaigos patvirtinta peržiūra
SSCP-AS-2022 - 1 peržiūra	2023 m. gegužės 9 d.	Pirminis leidimas, po MPR CE sertifikavimo	X Taip Patvirtinimo kalba: Anglų k. ☐ Ne (taikoma tik IIa klasės arba kai kurioms IIb klasės implantuojamoms priemonėms (MDR 52 straipsnio 4 dalies 2 pastraipa), kurių SKVDS dar NB nepatvirtino) ☐ Kita (nurodykite):
SSCP-AS-2023 - 1 peržiūra	2024 vasario 15 d.	Atnaujinta laikotarpiui nuo 2018 m. sausio 1 d. iki 2023 m. balandžio 30 d.	☐ Taip Patvirtinimo kalba: Anglų k. ☐ Ne (taikoma tik IIa klasės arba kai kurioms IIb klasės implantuojamoms priemonėms (MDR 52 straipsnio 4 dalies 2 pastraipa), kurių SKVDS dar NB nepatvirtino) **X** Kita (prašom nurodyti): Ši versija buvo atnaujinta ir jos nereikia pateikti NSAI pagal jų pranešimą. Kita versija (SSCP-AS-2024) bus pateikta NSAI ir patvirtinta.

Rezime bezbednosti i kliničkih performansi

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device

Proizvođač	Terumo Medical Corporation 265 Davidson Ave, Suite 320 Somerset, NJ 08873 USA
SRN proizvođača	US-MF-000019594
Osnovni UDI-DI	38970AS6S
EMDN broj	C90010302-Sistemi za hemostazu na bazi kolagena
Klasa sredstva	Klasa III
Godina kada je sredstvo prvi put dobilo CE oznaku	1999
Predstavnik za EU	Terumo Europe, N.V. lnterleuvenlaan 40, 3001 Leuven Belgija SRN: BE-AR-000001433
Notifikovano telo	NSAI CE 0050

Sadržaj

1.0 Rezime za pacijente....4
1.1 Namena sredstva....5
1.1.1 Namena....5
1.1.2 Indikacije i predviđene grupe pacijenata....5
1.1.3 Kontraindikacije....6
1.2 Opis sredstva....6
1.2.1 Opis sredstva....6
1.2.2 Sirovine i komponente....7
1.2.3 Dodatni pribor predviđen za upotrebu u kombinaciji sa sredstvom....8
1.3 Rizici i upozorenja....8
1.3.1 Rizici....8
1.3.2 Upozorenja i mere predostrožnosti....9
1.3.3 Bezbednosne korektivne radnje na terenu....9
1.4 Klinička evaluacija i kliničko praćenje nakon plasiranja na tržište....10
1.4.1 Rezime podataka o ispitivanjima na životinjama....10
1.4.2 Rezime podataka o kliničkim istraživanjima pre i nakon plasiranja na tržište....10
1.4.3 Klinička primena sredstva....45
1.4.4 Klinički dokazi koji idu u prilog CE oznake....45
1.4.5 Bezbednost i performanse....46
1.5 Moguće terapijske alternative....46
1.6 Predloženi profil korisnika i obuka....47
2.0 Bibliografija....48
3.0 Istorija revizija....50

Ovaj Rezime bezbednosti i kliničkih performansi (SSCP) treba da pruži javni pristup ažuriranom sažetku glavnih aspekata bezbednosti i kliničkih performansi sredstva Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (VCD).

Rezime bezbednosti i kliničkih performansi sredstva, namenjenog za pacijente, dat je u **odeljku 1.0**.

1.0 REZIME ZA PACIJENTE

Informacije navedene u nastavku su namenjene pacijentima ili laicima. Detaljniji rezime bezbednosti i kliničkih performansi sredstva pripremljen za zdravstvene radnike nalazi se u **odeljku 1.0** ovog dokumenta.

Nije predviđeno da ovaj SSCP pruži opšte savete o lečenju medicinskog stanja. Ako imate pitanja u vezi sa svojim medicinskim stanjem ili upotrebom sredstva u vašoj situaciji, obratite se zdravstvenom radniku.

Nije predviđeno da ovaj SSCP zameni Karticu za implantat ili Uputstvo za upotrebu u pružanju informacija o bezbednoj upotrebi sredstva.

Proizvođač	Terumo Medical Corporation 265 Davidson Ave, Suite 320 Somerset, NJ 08873 USA
SRN proizvođača	US-MF-000019594
Osnovni UDI-DI	38970AS6S
EMDN broj	C90010302-Sistemi za hemostazu na bazi kolagena
Klasa sredstva	Klasa III
Godina kada je sredstvo prvi put dobilo CE oznaku	1999
Predstavnik za EU	Terumo Europe, N.V. lnterleuvenlaan 40, 3001 Leuven Belgija SRN: BE-AR-000001433
Notifikovano telo	NSAI CE 0050

1.1 Namena sredstva

1.1.1 Namena

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device je sredstvo koje se koristi za zaustavljanje krvarenja (hemostazu) iz otvora na arteriji u preponi (punkcija zajedničke femoralne arterije).

1.1.2 Indikacije i predviđene grupe pacijenata

Indikacije za upotrebu

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device je sredstvo odobreno za upotrebu u zatvaranju otvora u zajedničkoj femoralnoj arteriji i omogućavanje pacijentima da brže prohodaju (ambuliraju) nakon zahvata.

Ciljna populacija pacijenata

Ovo sredstvo je namenjeno pacijentima koji imaju otvor u zajedničkoj femoralnoj arteriji i koji su stariji od 18 godina.

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device nije ispitan za sledeće grupe pacijenata:

- Pacijenti koji imaju poznate alergije na proizvode od govedine.
- Pacijenti koji imaju poznat poremećaj kod koga imuni sistem tela greškom napada vaše telo (autoimuna bolest).
- Pacijenti koji primaju lek za razređivanje krvi (terapijska tromboliza).
- Pacijenti kod kojih je otvor napravljen kroz sredstvo u arteriji (stent ili vaskularni graft).
- Pacijenti sa visokim krvnim pritiskom (nekontrolisana hipertenzija, > 180 mm Hg sistolni).
- Pacijenti sa visokim rizikom od krvarenja. Pacijenti sa poznatim poremećajem krvarenja (trombocitopenija, trombastenija, Fon Vilebrandova bolest) ili koji imaju nizak nivo gvožđa u krvi (anemija).
- Pacijenti mlađi od 18 godina ili oni sa malim arterijama.
- Pacijentkinje koje imaju bebu ili doje (u laktaciji).
- Pacijenti sa problemima sa krvnim pritiskom (brahijalni indeks gležnja (ABI) od < 0,9).
- Pacijenti sa problemima sa šećerom u krvi (nekontrolisani dijabetes).
- Pacijenti sa krvarenjem (hematom, arteriovenska fistula ili pseudoaneurizma) na mestu zahvata.

- Pacijenti u šoku (hemodinamska nestabilnost koja zahteva intravensko davanje lekova ili mehaničku potporu).
- Pacijenti sa problemima sa bubrezima ili jetrom.
- Pacijenti sa drugim zdravstvenim problemima (komorbiditeti).
- Pacijenti određene rase ili porekla (etničke pripadnosti).
- Pacijenti koji su imali srčani udar (infarkt miokarda) u poslednjih 72 sata.

1.1.3 Kontraindikacije

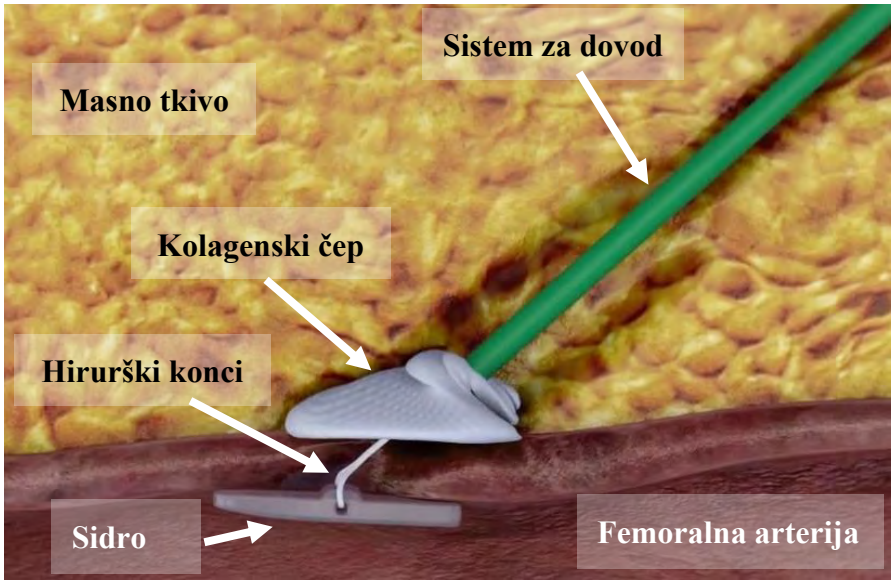
Nema.

1.2 Opis sredstva

1.2.1 Opis sredstva

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device je medicinsko sredstvo koje se koristi za zatvaranje otvora u zajedničkoj femoralnoj arteriji. Ovo postiže formiranjem zaptivke poput sendviča od plastičnih i delova od životinjskog tkiva (kolagen). Delovi se spajaju hirurškim koncem. Ilustracije su date na **slici 2.1 i slici 2.2**.

Slika 1.1 Angio-Seal™ VIP VCD zatvara punkciju u arteriji



Slika 1.2 Angio-Seal™ VIP VCD

1.2.2 Sirovine i komponente

Svi delovi koji ostaju u telu će se vremenom rastvoriti.

Tabela 2.1: Angio-Seal™ VIP VCD implantabilne i neimplantabilne komponente

Jedinica	Naziv dela		Materijal
Bioresorptivna jedinica *	Sidro	50:50 poli D,L kopolimer laktida i glikolida	
	Hirurški konac	Poliglikolna kiselina Kopolimerni sloj polikaprolata / poliglikolne kiseline	
	Kolagenski čep	Goveđa koža	
Sistem za dovod**	Cevčica nosača	Najlon ili polietilen velike gustine (HDPE)	
	Cevčica za potiskivanje	Poliuretan (6 F) Polietilen (8 F)	
	Košuljica za uvođenje	Cevčica košu-ljice za uvođenje	Polieterski blok-amin (PEBAX) MDX/heksan rastvor
		Kalup	Akrilonitril-butadien-stiren (ABS)
		Rukavac	Poliuretan (samo 8 F)
		Zaptivka za hemostazu	Silikon / silikonski lubrikant
		Poklopac košu-ljice za uvođenje	Akrilonitril-butadien-stiren (ABS)

Lokator za arteriotomiju	Lokator za arteriotomiju	Polietilen visoke gustine (HDPE) Silikonski lubrikant
Dodatni pribor	Žica vodič sa ispravljačem J-oblika 6 Fr: 0,035" spoljni prečnik, 70 cm dužina žice vodiča 8 Fr: 0,038" spoljni prečnik, 70 cm dužina žice vodiča	Žica vodič: 304 nerđajući čelik Ispravljač J-oblika: polipropilen

* Implantabilni deo sredstva

**Sistem za dovod za Angio-Seal VIP Vascular Closure Device se sastoji od sredstva za dovod koje sadrži bioresorptivnu jedinicu i košuljicu za uvođenje.

1.2.3 Dodatni pribor predviđen za upotrebu u kombinaciji sa sredstvom

Angio-Seal™ VIP VCD ne zahteva dodatni pribor da bi sredstvo funkcionisalo kao što je predviđeno.

1.3 Rizici i upozorenja

Ako verujete da imate neželjena dejstava u vezi sa sredstvom ili njegovom upotrebom ili ako ste zabrinuti zbog rizika, obratite se zdravstvenom radniku. Nije predviđeno da ovaj dokument zameni konsultacije sa zdravstvenim radnikom ukoliko su one potrebne. Vaš lekar je razmotrio rizike i odlučio da je ovo sredstvo prikladno za vašu proceduru.

1.3.1 Rizici

Rezidualni rizici

Štetna dejstva koja se povezuju sa upotrebom Angio-Seal™ VIP VCD kao posledica rezidualnih rizika navedena su u tabeli u nastavku. Stopa javljanja je zasnovana na podacima prikupljenim od januara 2018. do aprila 2023. godine.

Tabela 1.2: Angio-Seal™ VIP VCD neželjeni događaji / komplikacije

Potencijalna štetna dejstva	N = broj neželjenih događaja	Stopa javljanja (%) N/ukupna prodaja	Ublažujući faktori
Alergijska reakcija	4	0,0000	Mere i planovi za smanjenje rizika na što niži nivo rešeni su kroz dizajn proizvoda, smernice za proizvodnju, označavanje proizvoda i obuku lekara.
Aneurizma	2	0,0000	
AV fistula	1	0,0000	
Gubitak krvi / krvarenje	1774	0,0216	
Ehimoza	4	0,0000	
Embolija	23	0,0003	
Reakcija na strano telo	54	0,0007	

Hematom	132	0,0016	
Krvarenje	13	0,0002	
Infekcija	11	0,0001	
Inflamatorna reakcija	9	0,0001	
Bol	15	0,0002	
Nelagodan osećaj kod pacijenta	640	0,0078	
odlaganje procedure	1165	0,0142	
Pseudoaneurizma	45	0,0005	
Retroperitonealno krvarenje	22	0,0003	
Tromboembolija	14	0,0002	
Tromboza	18	0,0002	
Okluzija krvnog suda	136	0,0017	
Perforacija krvnog suda	3	0,0000	
Disekcija/laceracija tkiva krvnog suda	8	0,0001	

1.3.2 Upozorenja i mere predostrožnosti

- Pridržavajte se uputstava lekara.
- Ako imate krvarenje, bol ili znake infekcije, pozovite svog lekara. Znaci infekcije su crvenilo, groznica, iscedak i/ili zagrevanje mesta. Znaci gubitka krvi (hematom) su otok i čvorić u preponi.
- Nosite Karticu za implantat za pacijenta sa sobom u narednih 90 dana.

1.3.3 Bezbednosne korektivne radnje na terenu

Nije bilo radnji koje se sprovode na terenu i opoziva za Angio-Seal™ VIP VCD u periodu između 1. januara 2018. i 30. aprila 2023.

1.4 Klinička evaluacija i kliničko praćenje nakon plasiranja na tržište

1.4.1 Rezime podataka o ispitivanjima na životinjama

Sprovedeno je nekoliko studija na životinjama da bi se dobili odobrenje FDA i sertifikat CE oznake za Angio-Seal™ VCD. Preklinički dokazi se zasnivaju na ekvivalentnosti sa drugim verzijama sredstva Angio-Seal™ Device. Detalji o ovim studijama su navedeni u tabeli ispod:

Tabela 2.3: Rezime podataka o ispitivanjima na životinjama

Broj izveštaja	Medicinsko sredstvo	Vreme do hemostaze (minuti)	Hematom (%)	Sila postavljanja (lbf)
VAL-90017642	Angio-Seal™ Evolution VCD 6F (6 punkcija)	0,83 ± 2,04	17%	ne postoji
VAL-90017642	Angio-Seal™ Evolution VCD 8F (6 punkcija)	0,67 ± 1,63	33%	ne postoji
VAL-90017642	Angio-Seal™ VIP VCD 6F (3 punkcije)	0 ± 0	0%	ne postoji
VAL-90017642	Angio-Seal™ VIP VCD 8F (3 punkcije)	0,83 ± 1,44	0%	ne postoji
VAL-90018838	Angio-Seal™ Evolution VCD 8F (4 punkcije)	1,25 ± 2,50	25%	3,94 ± 0,8
VAL-90018838	Angio-Seal™ VIP VCD 8F (4 punkcije)	2,88 ± 4,52	0%	2,98 ± 0,5

1.4.2 Rezime podataka o kliničkim istraživanjima pre i nakon plasiranja na tržište

Tabela u nastavku sadrži listu kliničkih i studija sprovedenih nakon plasiranja na tržište. Klinički dokazi se ne zasnivaju na ekvivalentnosti sa drugim verzijama sredstva Angio-Seal™ Device.

Tabela 2.4: Rezime kliničkih studija

Prva eksplorativna klinička studija na ljudima pre plasiranja na tržište za Angio-Seal – originalna iteracija (HPCD) (8 frenča)	**Iteracija Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD™) Phase I (G910028) (1992) **1. US Phase 1** **2. US Phase 1 Extended** **3. European Phase 1** **4. European Phase 1 Extended**	Angio-Seal Hemostatic Closure Devices (originalna iteracija)	Rank 2
Prva eksplorativna klinička studija na ljudima pre plasiranja na tržište za Angio-Seal – originalna iteracija (HPCD) (6 frenča)	**Iteracija Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
6 French Pilot Study	Angio-Seal Hemostatic Closure Devices (originalna iteracija)	Rank 4

Potvrdne studije pre plasiranja na tržište – originalna iteracija (HPCD)	**Iteracija Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
US Phase II European Phase II Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients	Angio-Seal Hemostatic Closure Devices (originalna iteracija)	Rank 4
Studije za odobrenje pre plasiranja na tržište (koje vode do Angio-Seal VIP VCD)	**Iteracija Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Clinical Evaluation of the Angio-Seal Self-Tightening Slipknot (STS) Hemostatic Puncture Closure Device (IDE G990306)	Angio-Seal STS	Rank 2
Angio-Seal STS Early Ambulation and Discharge Study	Angio-Seal STS	Rank 2
Završene kliničke studije nakon plasiranja na tržište	**Iteracija Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (2009)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 2
SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 2
Završene kliničke aktivnosti praćenja nakon plasiranja na tržište	**Iteracija Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
20210293 – Angio-Seal VIP Vascular Closure Device Clinical Survey Report (2020)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 4
20210298 – Guidewire Clinical Survey Report (2020)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 4
Testiranje na životinjama nakon plasiranja na tržište	**Iteracija Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Angio-Seal® Vascular Closure Device Biological Evaluation & Testing Report 17-3-121 (2018)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 12
Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #90014675 (2008)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 11
Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 (2008)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 11
Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 (2008)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 11
Planirane/tekuće kliničke studije nakon plasiranja na tržište	**Iteracija Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
The Angio-Seal Close: Post-market Clinical Investigation of the Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (VCD): A Prospective, Multi-Center, Observational Study in Europe (T139E4)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 3 (ongoing)

Sredstvo Angio-Seal™ VIP pripada Angio-Seal™ porodici sredstava koja se koriste u Evropi od 1994. godine, a u SAD od 1996. godine. Cilj kliničkih studija je bio da se potvrde bezbednost i efikasnost sredstva Angio-Seal™.

Tabela 2.5: Prve na ljudima i studije pre plasiranja na tržište

Prva eksplorativna klinička studija na ljudima pre plasiranja na tržište za Angio-Seal – originalna iteracija (HPCD) (8 frenča)					
Eksplorativne studije **1. US Phase 1** **2. US Phase 1 Extended** **3. European Phase 1** **4. European Phase 1 Extended**					
Naziv studije / godina: US Phase I Kensey and Nash Hemostatic Puncture Closure Device – Phase I Clinical Study 1992 **Iteracija sredstva:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – originalna iteracija	**Tip dizajna studije:** Multicentrična nerandomizovana eksplorativna studija	**Zemlja:** Sjedinjene Države **Termini praćenja:** - 24 sata nakon operacije - 7 dana nakon operacije - 30 dana nakon operacije - 6 nedelja nakon operacije - 60 dana nakon operacije	**Parametri praćenja studije**: uspešnost postavljanja, otkazivanje sredstva, neposredna hemostaza, komplikacije, resorpcija kolagena preko UZ **Ishodi performansi** Uspešno postavljanje sredstva 19/20 Otkazivanja sredstva 1/20 - 1 sredstvo se nije zakačilo u krvnom sudu i jednostavno se izvuklo sa uvodnikom; kod ovog pacijenta hemostaza je postignuta ručnim pritiskom. Pacijent je odstranjen iz grupe za praćenje Neposredna hemostaza 11/19 - 5 sredstava je postiglo hemostazu za manje od 3 minuta - 1 sredstvo je postiglo hemostazu za 5 minuta uz blagi ručni pritisak - 1 sredstvo je postiglo hemostazu za 10 minuta uz prateći ručni pritisak - 1 sredstvo je postiglo hemostazu uz prateći ručni pritisak nakog dužeg sporog curenja - 1 sredstvo se nije zakačilo u krvnom	**Potencijalni nedostaci:** 6 Fr sredstva se ne koriste (ni u dijagnostičkim ni u interventnim postupcima) 8 Fr sredstva se ne koriste u interventnim postupcima Definicija vremena do hemostaze „Ovo se definiše kao vreme koje protekne od postavljanja sredstva (sečenja hirurškog konca) do potpunog prestanka arterijskog krvarenja“ postoji, ali nije u skladu sa trenutnom definicijom Vreme do ambulacije nije definisano i o njemu nisu sakupljani podaci Kriterijumi za isključivanje izvan onih definisanih u Uputstvu za upotrebu kao specijalna populacija pacijenata -Kriterijumi za isključivanje isključuju pacijente za koje se zna da su podvrgnuti endovaskularim postupcima kod kojih se koristi zatvaranje femoralne arterije preko VCD-a. -Kriterijumi za isključivanje su isključili pacijente sa narušenim vaskularnim sistemom noge na kojoj se zahvat radi, uključujući prethodnu amputaciju, operaciju perifernih krvnih sudova, interventni	**Ravnanje zazora / Kako su se nedostaci rešavali / kako se rešavaju:** Zbog faze razvoja, bilo bi uputno sprovesti eksplorativnu studiju. Da bi se najbolje procenili efikasnost sredstva i opšta bezbednost, variable i faktori rizika u populaciji ispitanika su ograničeni da bi se izbegla odstupanja i asimetrija podataka. Isključivanje ispitanika koji su gojazni, koji su imali narušenu femoralnu arteriju, tj. arterije ili dokaz o oboljenju periferne arterije, otklanja faktore koji bi se mogli pogrešno tumačiti kao otkazivanje sredstva umesto kao anatomska struktura koja nije pogodna za upotrebu ovog sredstva. Na temu vremena do hemostaze za dijagnostičke i interventne postupke sa 6 Fr, za sredstvo Angio-Seal VIP sprovedena je klinička studija Angio-Seal™ VIP Vascular Closure
Objavljeno/ neobjavljeno: Neobjavljeno	**Kriterijumi za uključivanje** - Preko 18 godina starosti - Može da dâ pisani informisani pristanak - Klinički indikovano za invazivni postupak pomoću dijagnostičke košuljice uvodnika od 8 frenča u femoralnu arteriju.				

Prva eksplorativna klinička studija na ljudima pre plasiranja na tržište za Angio-Seal – originalna iteracija (HPCD) (8 frenča)					
			sudu i jednostavno se izvuklo sa uvodnikom; kod ovog pacijenta hemostaza je postignuta ručnim pritiskom. Pacijent je odstranjen iz grupe za praćenje. (Isto sredstvo je navedeno u kategoriji otkazivanja sredstava)	postupak, klinički značajno oboljenje perifernih krvnih sudova ili prisustvo šuma u femoralnoj arteriji. Žica vodič priložena kao dodatni pribor za sredstvo nije procenjivana u okviru studije.	Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) i SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636. Za definiciju vremena do hemostaze: sponzor je postavio standardizovane definicije vremena do hemostaze, vremena do ambulacije i curenja. Ove definicije će se koristiti u budućnosti i obuhvaćene su aktuelnim registrom za PMCF Angio-Seal™ Close. Ovaj registar takođe sadrži sakupljanje podataka o vremenu do ambulacije i žici vodiču koja je priložena uz Angio-Seal™ VIP VCD kao dodatna oprema za sredstvo. Žica vodič priložena kao dodatna oprema za sredstvo je procenjena i u Rank 4 High Quality Clinical Survey: 0.035" and 0.038" Guidewire Clinical Survey Report.
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Tip studije prema standardu ISO 14155:** Eksplorativna (početna izvodljivost i akutna bezbednost sredstva) **Cilj studije** Da bi se ispitali početna izvodljivost i akutna bezbednost sredstva (HPCD) kod 20 pacijenata kod kojih je jednostrani femoralni pristup indikovan iz terapijskih ili dijagnostičkih razloga	**Kriterijumi za isključivanje** - Poznata alergija na materijale od kojih je sredstvo napravljeno. - Gojaznost koja bi dovela do neuobičajenog pristupa femoralnoj arteriji. - Ozbiljno akutno sistemsko oboljenje ili terminalno oboljenje. - Bilo kakva infekcija. - Krvareća dijateza. - Bilo kakva narušenost vaskularnog sistema noge na kojoj će se zahvat raditi, uključujući prethodnu amputaciju, operaciju perifernih krvnih sudova, interventni postupak, klinički značajno oboljenje perifernih krvnih sudova ili prisustvo šuma u femoralnoj arteriji. - Trudnoća. - Pacijenti na podršci inotropnom ili intraaortnom balon pumpom. - Hitni postupci kateterizacije. - Korišćenje trombolitičkih sredstava u periodu od 24 sata pre, u toku ili nakon postupka kateterizacije. - Sistolni krvni pritisak veći od 180 u bilo kojoj ruci. - Brahijalni indeks gležnja manji od 0,9 u nozi.	**Demografija pacijenta:** -Raspon godina 41–71 -Srednja starosna dob 59 -Muškarci 16 -Žene 4 **Karakteristike postupka** -Dijagnostička angiografija 17 -PTCA 3	**Bezbednost / ishodi neželjenih događaja** - Hematom 2 - 1 izmeren 3 X 5 cm - 1 izmeren 15 cm u prečniku - Oba su nestala spontano - Ekhimoza 8 - Infekcije 0 - Druge komplikacije 0 **Rezultati snimanja (UZ)** - 24 sata nakon operacije: sidra dobro postavljena i u ravni intraarterijskog zida - 7 dana nakon operacije: sidra manje ehogena, ali uočljiva - 30 dana nakon operacije: (19 pacijenata) sidro vidljivo kod samo 8 pacijenata, nije uočljivo kod 11 pacijenata - 6 nedelja nakon operacije: (1 pacijent) dokaz o postojanju sidra, ali bez dodatne kontrole kod ovog pacijenta. - 60 dana nakon operacije: (15 pacijenta) minimalan dokaz o postojanju		

Prva eksplorativna klinička studija na ljudima pre plasiranja na tržište za Angio-Seal – originalna iteracija (HPCD) (8 frenča)					
			sidra kod 2 pacijenta		
Naziv studije / godina: US Phase I Extended *Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device IDE No. G910028 Investigational Plan for Extended Phase I study* 1992 **Iteracija sredstva:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – originalna iteracija **Objavljeno/ neobjavljeno:** Neobjavljeno	**Tip dizajna studije:** Multicentrična nerandomizovana eksplorativna studija **Kriterijumi za uključivanje** - Preko 18 godina - Ispod 80 godina - Može da obezbedi pisani informisani pristanak - Klinički indikovano za invazivni postupak sa femoralnim arterijskim pristupom	**Zemlja:** Sjedinjene Države **Termini praćenja:** Zahtevane i odobrene promene su obuhvatale sledeće - Eliminacija UZ studija od 7 dana i 1 meseca u korist UZ studije nakon HPCD plasiranja, sa 90 dana nakon plasiranja UZ predstavlja diskreciono pravo istraživača - Razlozi su prihvaćeni	**Parametri praćenja studije:** uspeh postavljanja, otkazivanje sredstva, neposredna hemostaza, komplikacije, resorpcija kolagena preko UZ **Ishodi performansi:** Uspešno postavljanje sidra i sredstva 9/10 (90%) Hemostaza - Postignuta neposredna hemostaza 8/9 (88%) - Hemostaza u roku od 1 minuta 1/9 (11%) - Curenje nakon uklanjanja potisnika –1/9 (11%) (zaustavljeno primenom pritiska uz IV kesu i zavoj) - Curenje u periodu od 30 i 60 minuta nakon plasiranja sredstva Angio-Seal –2/9 (22%) (zaustavljeno blagim pritiskom) Performanse sidra - 1/10 pacijenata, pokušaj sa 2 sredstva bez kačenja u krvnom sudu i jednostavno izvlačenje uvodnika; 3.	**Potencijalni nedostaci:** - US Phase I Extended - Sponzor je svojom voljom obustavio studiju nakon upisivanja 10 pacijenata zbog otkazivanja sidra u studiji u SAD	**Ravnanje zazora / Kako su se nedostaci rešavali / kako se rešavaju:** Prema izveštaju o kliničkoj studiji, postavljanje sidra je praćeno do određenih aspekata proizvodnog procesa koji su mogli da utiču na pojavu nedostataka kod sidra. Ovo je rešeno odstranjivanjem aspekata proizvodnog procesa promenom u dizajnu sidra. Zbog obustavljanja studije neće se raditi tumačenje podataka.

Prva eksplorativna klinička studija na ljudima pre plasiranja na tržište za Angio-Seal – originalna iteracija (HPCD) (8 frenča)					
			sredstvo je uvedeno i postavljeno; postignuta hemostaza; bio je potreban pritisak prstima u trajanju od 2 minuta		
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2	**Kriterijumi za isključivanje:** - Alergija na materijale koji se koriste u sredstvu. - Bilo kakvo ozbiljno sistemsko oboljenje ili terminalno oboljenje. Bilo kakav dokaz o infekciji, uključujući infekciju prepone. - Bilo kakva krvareća dijateza (izuzev korišćenja aspirina ili heparina, koji su dozvoljeni). - Klinički značajno oboljenje perifernih krvnih sudova, prethodna perkutana procedura (dijagnostička ili terapijska, na nozi koja na kojoj se radi zahvat) u periodu od 7 dana pre upotrebe HPCD-a ili prethodna perkutana procedura (dijagnostiča ili terapijska, na nozi na kojoj se radi zahvat) u periodu pre 7 dana pre HPCD-a kada postoji dokaz o zaostalom hematomu, ekhimoza, opipljiva masa ili osetljvost. - Trudnoća. - Pacijenti na podršci inotropnom ili intraaortnom balon pumpom. Hitni postupci kateterizacije. - Korišćenje trombolitičkih sredstava u periodu od 24 sata pre ili u toku postupka kateterizacije. Sistolni krvni pritisak > 180 mm Hg u bilo kojoj ruci.	**Demografija pacijenta:** Raspon godina – 54–78 godina Srednja starosna dob 65 godina Muškarci 7 Žene 3 **Karakteristike postupka:** -Dijagnostička angiografija 9 -PTCA 1	**Bezbednost / ishodi neželjenih događaja:** Hematom 1 -1,3 cm hematom i modrica, tretirano blagim ručnim pritiskom Ekhimoza 1 Infekcije 0 Druge komplikacije 0 Otkazivanja sredstva 0 -1 pacijent nije praćen zbog smrtnog ishoda, 3 meseca nakon plasiranja, usled akutne mijelogene leukemije, nepovezane sa sredstvom Angio-Seal **Snimanje:** UZ urađen u roku do 24 sata nakon plasiranja -Sva sidra dobro plasirana i u ravni sa zidom arterije Praćenje u periodu od 60 dana -Kod 5 pacijenata uočen samo minimalni dokaz o postojanju sidra kod jednog pacijenta 9 nedelja -1 pacijent normalan, bez dokaza o postojanju sidra 5 meseci - 1 pacijent, normalan UZ bez vidljivog sidra		

Prva eksplorativna klinička studija na ljudima pre plasiranja na tržište za Angio-Seal – originalna iteracija (HPCD) (8 frenča)					
			Ispitivanja UZ-om nisu pokazala dokaze o postojanju stenoze, tromboze, tromboembolije, promeni cirkulacije ili promenama u arhitekturi arterije.		
Tip studije prema standardu ISO 14155: Eksplorativna (početna izvodljivost i akutna bezbednost sredstva) **Cilj studije** Sredstvo koje se ispituje je Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device (skraćeno HPCD™). Ovo je nastavak kliničke studije faze I, pod nazivom „Proširena faza I“, koji će proceniti efikasnost i bezbednost hemostatskog sredstva za zatvaranje mesta punkcije (HPCD, engl. Hemostatic Puncture Closure Device) kod ljudi.					
Naziv studije / godina: **European Phase I** **European Phase I Extended** **(kombinovani prijavljeni podaci)** **Iteracija sredstva:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – originalna iteracija **Objavljeno/ neobjavljeno:** Neobjavljeno	**Tip dizajna studije:** Multicentrična nerandomizovana eksplorativna studija	**Zemlja:** Holandija **Termini praćenja:** - 1 nedelja - 1 mesec - 3 meseca	**Parametri praćenja studije:** uspeh postavljanja, otkazivanje sredstva, neposredna hemostaza, komplikacije, resorpcija kolagena preko UZ **Ishodi performansi** Primarna hemostaza 39/55 (70,09%) Hemostaza < 2 minuta 6 Hemostaza 2–5 minuta 5 Hemostaza 10 minuta 1	**Potencijalni nedostaci** 6 Fr sredstva se ne koriste (ni u dijagnostičkim ni u interventnim postupcima) 8 Fr sredstva se ne koriste u interventnim postupcima Definicija vremena do hemostaze postoji, ali nije u skladu sa trenutnom definicijom Vreme do ambulacije nije definisano i o njemu nisu sakupljani podaci Nije bilo kriterijuma za isključivanje izvan onih	**Ravnanje zazora / Kako su se nedostaci rešavali / kako se rešavaju:** Na temu vremena do hemostaze za dijagnostičke i interventne postupke sa 6 Fr, za sredstvo Angio-Seal VIP sprovedena je klinička studija Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) i

Prva eksplorativna klinička studija na ljudima pre plasiranja na tržište za Angio-Seal – originalna iteracija (HPCD) (8 frenča)					
			Curenje krvi (sporo kapljanje krvi) > 12 sati 1 Pacijentu nije bila potrebna transfuzija Potrebna primena ručnog pritiska 2 Sredstvo se nije zakačilo ili otkazivanje sredstva 3	definisanih u Uputstvu za upotrebu kao specijalna populacija pacijenata Žica vodič priložena kao dodatni pribor za sredstvo nije procenjivana u okviru studije.	SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636. Definicija vremena do hemostaze, sponzor je postavio standardizovane definicije vremena do hemostaze, vremena do ambulacije i curenja. Ove definicije će se koristiti u budućnosti i obuhvaćene su aktuelnim registrom za PMCF Angio-Seal™ Close. Ovaj registar takođe sadrži sakupljanje podataka o vremenu do ambulacije i žici vodiču koja je priložena uz Angio-Seal™ VIP VCD kao dodatna oprema za sredstvo. Žica vodič priložena kao dodatna oprema za sredstvo je procenjena u kliničkoj anketi „0.35 and 0.38 Guidewire Survey Report“
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Tip studije prema standardu ISO 14155:** Eksplorativna (početna izvodljivost i akutna bezbednost sredstva) **Cilj studije:** Da bi se ispitali početna izvodljivost i akutna bezbednost sredstva (HPCD) na maloj grupi pacijenata za koje je indikovan jednostrani femoralni pristup iz terapijskih ili dijagnostičkih razloga.	**Kriterijumi za uključivanje** -Preko 18 godina starosti - Može da dâ informisani pristanak -Klinički indikovano za invazivni postupak pomoću košuljice uvodnika 8 F na femoralnoj arteriji **Kriterijumi za isključivanje:** - Alergija na materijale od kojih je sredstvo napravljeno. - Gojaznost koja bi dovela do neuobičajenog pristupa femoralnoj arteriji (samo faza I). -Ozbiljno akutno sistemsko oboljenje ili terminalno oboljenje. - Bilo kakva infekcija. - Krvareća dijateza. - Bilo kakva narušenost vaskularnog sistema noge na kojoj će se zahvat raditi, uključujući prethodnu amputaciju, operaciju perifernih krvnih sudova, interventni postupak, klinički značajno oboljenje perifernih krvnih sudova ili prisustvo šuma u femoralnoj arteriji (faza I) ili klinički značajno oboljenje perifernih krvnih sudova,	**Demografija pacijenta:** n= 55 pacijenata Muškarci 37 Žene 18 Raspon godina muškaraca 42–74 Srednja starost muškaraca 53,8 Raspon godina žena 45–72 Srednja starost žena 61,1 aPTT > 300 sekundi 46 aPTT 200–300 sekundi 1 aPTT 100–200 sekundi 1 aPTT < 100 sekundi 6 **Karakteristike postupka** Dijagnostička angiografija 20 Perkutana transluminalna koronarna angioplastika (PTCA) 35	**Bezbednost / ishodi neželjenih događaja** Sekundarno krvarenje u roku od 30 minuta 8 -2 potrebna primena pritiska da bi se postigla hemostaza Sekundarno krvarenje zaustavljeno > 30 minuta 19 -8 potrebna primena pritiska da bi se postigla hemostaza Ekhimoza 24 Opipljiva masa na mestu punkcije 7 dana nakon plasiranja 9 -Sve se rešilo za 30 dana Hematomi 2 Ambulacija 4 sata nakon plasiranja 26 Amublacija > 7 sati 9 1 ambulacija nepoznata Kod 3 pacijenta vreme ambulacije nije dostupno Sredstvo se nije zakačilo za krvni sud 2 -Primenjen je ručni pritisak da bi se postigla hemostaza		

Prva eksplorativna klinička studija na ljudima pre plasiranja na tržište za Angio-Seal – originalna iteracija (HPCD) (8 frenča)					
	prethodni perkutani postupak na nozi na kojoj će se zahvat raditi u periodu od 7 dana pre upotrebe sredstva Angio-Seal ili prethodni perkutani postupak više od 7 dana pre upotrebe sredstva Angio-Seal ako postoji dokaz o zaostalom hematomu, ekhimozi, opipljivoj masi ili osetljivosti (faza I proširena) - Trudnoća. - Pacijenti na podršci inotropnom ili intraaortnom balon pumpom. - Hitni postupci kateterizacije. - Korišćenje trombolitičkih sredstava u periodu od 24 sata pre, u toku ili nakon postupka kateterizacije. - Sistolni krvni pritisak veći od 180 u bilo kojoj ruci. - Brahijalni indeks gležnja manji od 0,9 u nozi.		Kidanje hirurškog konca za postavljanje 2 -1 je posledica greške rukovaoca Izvirivanje kolagena iz kože nakon plasiranja sredstva 1 **Snimanje** Sva UZ ispitivanja bez neobičnosti Nema slučajeva intraluminalne tromboze, rezidualne stenoze na mestu sredstva Angio-Seal Promena u spektru protoka, spektralno proširivanje primećeno kod nekih pacijenata ukazujući na nešto turbulentniji protok, rešeno do kraja 1. nedelje praćenja kod većine pacijenata; istraživač ovo nije smatrao značajnim nalazom.		

Tabela 2.6: Prve studije na ljudima pre plasiranja na tržište

Prva eksplorativna klinička studija na ljudima pre plasiranja na tržište za Angio-Seal – originalna iteracija (HPCD) (6 frenča)					
Naziv studije / godina: French Pilot Study 1996 **Iteracija sredstva:** 6Fr Angio-Seal device, Sherwood Medical Co (posluje kao The Kendall Company, proizvodi Kensey Nash)	**Tip dizajna studije:** Pojedinačna centralizovana pilot nerandomizovana kontrolisana klinička studija Istorijska grupa sa primenjenim ručnim pritiskom korišćenja radi poređenja	**Zemlja:** Francuska **Termini praćenja:** 7 do 14 dana	**Parametri praćenja studije:** Vreme do hemostaze, vreme do ambulacije, vreme do otpuštanja i komplikacije (povezane sa sredstvom i druge) **Ishodi performansi** Uspešno postavljanje 47/50 (94%) - Postupak je obustavljen ili je pristup izgubljen zbog otežanog uvođenja košuljice i lokatora arteriotomije u toku izmene košuljice ili teškoća u uvođenju sredstva	**Potencijalni nedostaci:** Sredstva od 8 Fr se ne koriste Sredstvo od 6 Fr za interventni postupak nije korišćeno Definicija vremena do hemostaze postoji, ali nije u skladu sa trenutnom definicijom Vreme do ambulacije nije u skladu sa trenutnom definicijom	**Ravnanje zazora / Kako su se nedostaci rešavali / kako se rešavaju:** Angio-Seal sredstvo od 6 frenča nije bilo plasirano na tržište u vreme sprovođenja ove studije. Na temu vremena do hemostaze za dijagnostičke i interventne postupke sa 6 Fr, za sredstvo

			kroz košuljicu kod 2 pacijenta - 1 nepostavljanje sredstva zbog toga što je lekar uvodio sredstvo u košuljicu naopako Vreme do hemostaze - Odmah (vreme do hemostaze = 0) 98% - 30 minuta 87% Vreme do otpuštanja Uspešnost postavljanja sredstva kod pacijenata za obuku 13/16 (81%) -Pre uključivanja pacijenta u studiju 16 pacijenata je imalo ulogu pacijenata za obuku.	Nije bilo kriterijuma za isključivanje izvan onih definisanih u Uputstvu za upotrebu kao specijalna populacija pacijenata Žica vodič priložena kao dodatni pribor za sredstvo nije procenjivana u okviru studije.	Angio-Seal VIP sprovedena je klinička studija Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) i SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636.
MDCG 2020-06 Rank: Rank 4 **Objavljeno/ neobjavljeno:** Neobjavljeno **Tip studije prema standardu ISO 14155:** Eksplorativna (početna izvodljivost i akutna bezbednost sredstva) **Cilj studije** Pilot studija za istraživanje izvodljivosti i akutne bezbednosti sredstva (HPCD) u maloj grupi pacijenata kod kojih je jednostrani femoralni pristup sa sredstvom 6 Fr indikovan iz dijagnostičkih razloga.	**Kriterijumi za uključivanje:** - Preko 18 godina starosti. - Može i voljan/-na je da dâ informisani pristanak. - Klinički indikovano za dijagnostičku angiografiju sa pristupom preko femoralne arterije. - Očekivalo se da pacijent može da bude fizički sposoban za ambulaciju od l 00 stopa ili pet minuta nakon otpuštanja iz laboratorije za kateterizaciju, završetak postupka hemostaze i adekvatan period ležanja u skladu sa protokolom i očekivalo se da može da dolazi na kontrole 7. i 14. dana prema proceni istraživača. - Žene ispunjavaju kriterijume za učestvovanje u ovoj studiji pod uslovom da istraživač utvrdi da nisu u drugom stanju ili laktaciji, da su	**Demografija pacijenta:** N= 50 pacijenata **Karakteristike postupka** -Dijagnostička angiografija 50	**Bezbednost / ishodi neželjenih događaja** Uključujući kvar sredstva: Bilo koja komplikacija, AS grupa: 14/200 (7,0%); MP grupa: 2/93 (2,2%); Bez komplikacije, AS: 186 (93,0%); MP: 91 (97,8%); Izuzev kvara sredstva, AS: 12 (6,0%); MP: 2 (2,2%) Bez komplikacije, AS: 188 (94,0%); MP: 91 (97,8%) **Komplikacije (AS vs MP):** Popravka krvnog suda, 1 (0,5%) vs 0 (0%), P=1,000; Krvarenje koje zahteva transfuziju, 0 (0%) vs 0 (0%) Infekcija + hospitalizacija, 0 (0%), obe grupe Kvar sredstva, 2 (1,0%) u AS grupi Hematom (≥ 6 cm), 1 (0,5%) vs 0 (0%), P=1,000 Hematom (< 6 cm), 3 (1,5%) vs 0 (0%), P= 0,554 Zakasnelo krvarenje 7 (3,5%) vs 2 (2,2%) P=0,724 CI: 1,6 [0,4–7,7] Pseudoaneurizma 1 (0,5%) vs 0 (0%), P= 1,000 AV fistula 1 (0,5%) vs 0 (0%), P=1,000 DVT 1 (0,5%) vs 0 (0%), P= 1,000		Definicija vremena do hemostaze, sponzor je postavio standardizovane definicije vremena do hemostaze, vremena do ambulacije i curenja. Ove definicije će se koristiti u budućnosti i obuhvaćene su aktuelnim registrom za PMCF Angio-SealTM Close. Ovaj registar takođe obuhvata sakupljanje podataka o vremenu do ambulacije i žici vodiču koja je priložena uz Angio-SealTM VIP VCD kao dodatni pribor za sredstvo. Žica vodič priložena kao pribor za sredstvo je takođe procenjena u kliničkoj anketi „2021 Clinical Survey“.

	hirurški sterilisane, da su u postmenopauzi ili da imaju negativan test na trudnoću. **<u>Kriterijumi za isključivanje:</u>** - Poznata alergija na materijale koji se koriste u sredstvu - Dokaz o sistemskoj bakterijskoj ili kutanoj infekciji, uključujući infekciju prepone - Potencijalna koagulopatija indikovana brojem trombocita < 75.000 - Korišćenje sistemskih trombolitičkih sredstava u periodu od 24 sata pre ili u toku postupka kateterizacije koji dovde do koncentracije fibrinogena od < 100 mg/dl. - Košuljica koja je korišćena za postupak je na mestu duže od 36 sati - Veličina košuljice korišćena za invazivni postupak veća od 6 frenča - Korišćenje bilo kog drugog neodobrenog istraživačkog leka ili sredstva u poslednjih 30 dana -Suspektna dvostruka punkcija zida na mestu koje se zatvara sredstvom Angio-Seal. - Ako se uoči opipljiv hematom (> 2 cm u prečniku) na kraju postupka, pacijenta treba isključiti iz studije. - Ako postoji indikacija da je probušena profunda femoris ili		Bez velikih komplikacija, 199 (99,5%) vs 93 (100%), P= 1,000		

	bifurkacija zajedničke femoralne arterije, pacijenta treba isključiti iz studije.				

Tabela 2.7: Potvrdne studije pre plasiranja na tržište

Potvrdne studije pre plasiranja na tržište – originalna iteracija (HPCD)					
Potvrdne studije 1. **US Phase II (referenca: PMA P930038 Volume 4, Page VI-32)** 2. **European Phase II (referenca: PMA P930038 Volume 4, page VI-80)** 3. **Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients (referenca: Supplemental Change: PMA P930038/S029)**			**30. septembar 1996 – Angio-Seal HPCD FDA uslovno odobrenje,** **Odobrenje je uslovno nakon studije nakon odobravanja koje se sprovodi da bi se ispitala incidenca infekcije i ugrožavanja vaskularnog sistema u vezi sa primenom sredstva Angio-Seal. Prateće podatke dobijene UZ bi trebalo da analizira nezavisna specijalizovana laboratorija da bi se podaci objektivno protumačili.**		
Naziv studije / godina: **US Phase II** **Iteracija sredstva:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – originalna iteracija	**Tip dizajna studije:** Prospektivna, randomizovana kontrolisana studija	**Zemlja:** Sjedinjene Države **Termini praćenja:** 2 meseca	**Parametri praćenja studije:** **Bezbednosni parametri praćenja:** Vreme do hemostaze (brze ili produžene), zakasnelo krvarenje ili curenje; hematom, tromboza, lažna aneurizma ili arteriovenska fistula; infekcija na mestu punkcije; alergijska reakcija na sredstvo; otkazivanje sredstva **Parametri praćenja za performanse:** Vreme do hemostaze (vreme potrebno da se zaustavi krvarenje od punkcije), vreme kompresije (trajanje primene ručnog pritiska da bi se postigla hemostaza) **Ishodi performansi:** - Vreme do hemostaze: Angio-Seal grupa: 2,5 ± 9,2 min. u proseku - Kontrolna grupa: 16,2 ± 12,6 min. ($p < 0,0001$)	**Potencijalni nedostaci:** Sredstva od 8 Fr nisu korišćenja u interventnim postupcima. Sredstva od 5 Fr se ne koriste (nisu plasirana na tržište do 1999.) Definicija vremena do hemostaze je sadržana, ali nije u skladu sa našom trenutnom definicijom. Vreme do ambulacije nije definisano i o njemu nisu sakupljani podaci. **Kriterijumi za isključivanje:** Isključeni su pacijenti stariji od 80 godina Pacijenti su isključeni ako je košuljica plasirana > 36 sati,	**Ravnanje zazora / Kako su se nedostaci rešavali / kako se rešavaju:** Angio-Seal sredstvo od 6 frenča nije plasirano na tržište u vreme sprovođenja ove studije. Na temu vremena do hemostaze za dijagnostičke i interventne postupke sa 6 Fr, za sredstvo Angio-Seal VIP sprovedena je klinička studija Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) i SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636. Na temu definicije vremena do hemostaze sponzor je postavio standardizovane definicije vremena do hemostaze, vremena do ambulacije i curenja. Ove definicije će se koristiti u budućnosti i obuhvaćene su aktuelnim registrom za PMCF Angio-Seal™ Close. Ovaj

			Vreme kompresije: - Angio-Seal grupa: 2,5 ± 9,2 min. u proseku - Kontrolna grupa: 20 ± 12,6 min. (p < 0,0001) - 5 minuta nakon uklanjanja košuljice, 86,1% pacijenata iz Angio-Seal grupe dok je kod samo 6,5% pacijenata iz kontrolne grupe postignuta hemostaza	što nije na aktuelnoj listi posebnih populacija. Žica vodič priložena kao dodatni pribor za sredstvo nije procenjivana u okviru studije.	registar takođe sadrži sakupljanje podataka o vremenu do ambulacije i žici vodiču koja je priložena uz Angio-Seal™ VIP VCD kao dodatna oprema za sredstvo. Žica vodič priložena kao dodatna oprema za sredstvo je takođe procenjena u kliničkoj anketi
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Tip studije prema standardu ISO 14155:** Potvrdna **Cilj studije** Klinička ispitivanja faze II su dizajnirana za proučavanje bezbednosti i efikasnosti Angio-Seal sredstva kod većeg broja pacijenata u do 12 istraživačkih centara. Klinička ispitivanja faze II su uporedila sredstvo Angio-Seal sa aktuelnim standardom nege za hemostazu arterijske punkcije, a to je primena ručnog pritiska na mesto punkcije. Efikasnost je procenjena u dve kategorije: vreme do hemostaze i vreme kompresije. Bezbednost sredstva je procenjena procenjivanjem	**Kriterijumi za uključivanje:** - Ispitanici muškog i ženskog pola stariji od 18 i mlađi od 80 godina - Od pacijenata je traženo da daju pisani informisani pristanak - Klinički indikovano za invazivni postupak koji obuhvata pristup preko 8 F ili manje punkcije u femoralnoj arteriji **Kriterijumi za isključivanje:** - Poznata alergija na materijale koji se koriste u sredstvu - Ozbiljno akutno sistemsko oboljenje koje nije kardiološko ili terminalno oboljenje - Dokaz o sistemskoj bakterijskoj ili kutanoj infekciji, uključujući infekciju prepone - Moguća krvareća dijateza indikovana brojem trombocita < 125.000; pacijenti na antikoagulantnoj terapiji su isključeni ako je protrombinsko vreme (PT) > 15 sekundi (- Moguća krvareća dijateza indikovana brojem trombocita <125.000; pacijenti na antikoagulantnoj terapiji su isključeni ako je protrombinsko vreme (PT) > 15 sekundi	**Demografija pacijenta:** N= 311 **Karakteristike postupka:** Angio-Seal (grupa sa sredstvom) 157 pacijenata. Ručni pritisak (kontrolna grupa) 154 pacijenta	**Bezbednost / ishodi neželjenih događaja** Stope komplikacija - Angio-Seal grupa: 17,8% - Kontrolna grupa: 22,2 (p=0,334) Stope komplikacija bez krvarenja: - Angio-Seal grupa: 8,9% - Kontrolna grupa: 19,6 (p=0,011) Najčešća komplikacija bilo je krvarenje u Angio-Seal grupi, dok je u kontrolnoj grupi to bilo dugo vreme kompresije (≥ 30 minuta). Međutim, ozbiljnost komplikacija je bila slična u obe grupe.		

svih pojedinačnih komplikacija i ukupnog broja komplikacija	(dozvoljeni su heparin i ASA). - Klinički značajno oboljenje perifernih krvnih sudova na predloženoj arteriji, na šta ukazuje sledeće: a. Nepostojanje pulsa u oba stopala b. Femoralni šum c. Klaudikacija d. Ranija vaskularna operacija na femoralnoj arteriji e. Brahijalni indeks gležnja manji od 0,9 - Raniji arterijski pristup (u dijagnostičke ili terapijske svrhe, na predloženoj arteriji) u prethodnih 7 dana ako je dupleks ultrazvuk mesta abnormalan - Žene u reproduktivnom dobu - Jonotropna podrška ili podrška balon pumpe - Korišćenje trombolitičkih sredstava u periodu od 24 sata do ili u toku postupka kateterizacije ili istorija nedavne (u periodu od 7 dana) trombolize i fibrinogen < 100 mg/d/dL na dan ispitivanja - Početni sistolni krvni pritisak veći od 180 mm Hg u bilo kojoj ruci - Košuljica korišćena za invazivni postupak postavljena duže od 36 sati				
<u>Naziv studije / godina:</u> **European Phase II** **<u>Iteracija sredstva:</u>** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD)	**<u>Tip dizajna studije:</u>** Prospektivna randomizovana kontrolisana studija	**<u>Zemlja:</u>** **<u>Evropa</u>** **<u>Termini praćenja:</u>** - 2 meseca nakon postavljanja - 90 dana po diskrecionoj odluci istraživača	**<u>Parametri praćenja studije:</u>** Vreme do hemostaze, incidenca komplikacija na preponi, kao što su krvarenje, hematom, ekhimoza ili druge abnormalnosti; vizuelni dokaz o postojanju kolagenskog čepa i sidra preko UZ.	**<u>Potencijalni nedostaci:</u>** Sredstva od 5 Fr se ne koriste (nisu plasirana na tržište do 1999.) Definicija vremena do hemostaze je sadržana, ali nije u	**<u>Ravnanje zazora / Kako su se nedostaci rešavali / kako se rešavaju:</u>** Na temu vremena do hemostaze za dijagnostičke i interventne postupke sa 6 Fr, za sredstvo Angio-Seal VIP sprovedena je klinička studija Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular

– originalna iteracija			**Ishodi performansi:** - Kraće prosečno vreme do hemostaze u Angio-Seal grupi (1,13 minuta) u poređenju sa grupom sa ručnim pritiskom (7,51 minut) - Ambulacija: 42/55 pacijenata iz Angio-Seal grupe (76%) su ambulirala u roku od četiri sata, dok je u grupi sa ručnim pritiskom ambulirao samo 1/52 pacijenata u roku od šest sati. Samo jedna manja komplikacija je povezana sa ranom (< 6 sati) ambulacijom	skladu sa našom trenutnom definicijom. Prikupljeni su podaci o vremenu do ambulacije, ali nisu jasno definisani. **Kriterijumi za isključivanje:** Isključeni su pacijenti stariji od 80 godina Pacijenti su isključeni ako je košuljica plasirana > 36 sati, što nije na aktuelnoj listi posebnih populacija. Žica vodič priložena kao dodatni pribor za sredstvo nije procenjivana u okviru studije.	Procedures (CP0901) (NCT01393041) i SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636. Na temu definicije vremena do hemostaze sponzor je postavio standardizovane definicije vremena do hemostaze, vremena do ambulacije i curenja. Ove definicije će se koristiti u budućnosti i obuhvaćene su aktuelnim registrom za PMCF Angio-Seal™ Close. Ovaj registar takođe obuhvata žicu vodiča koja je priložena uz Angio-Seal™ VIP VCD kao dodatni pribor za sredstvo. Žica vodič priložena kao dodatna oprema za sredstvo je takođe procenjena u kliničkoj anketi
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Tip studije prema standardu ISO 14155:** Potvrdna **Cilj studije** Cilj studije je procena efikasnosti i bezbednosti Angio-Seal sredstva u poređenju sa aktuelnom standardnom negom za hemostazu punkcije, a to je primena ručnog pritiska na mesto arterijske punkcije. Bezbednost sredstva je procenjena ispitivanjem performansi sredstva u odnosu na performanse ručne kompresije i procenom pojedinačnih komplikacija i ukupnog broja komplikacija.	**Kriterijumi za uključivanje:** - Ispitanici muškog i ženskog pola stariji od 18 i mlađi od 80 godina - Od pacijenata je traženo da daju pisani informisani pristanak - Klinički indikovano za invazivni postupak koji obuhvata pristup preko 8 F ili manje punkcije u femoralnoj arteriji **Kriterijumi za isključivanje:** - Poznata alergija na materijale koji se koriste u sredstvu - Ozbiljno akutno sistemsko oboljenje koje nije kardiološko ili terminalno oboljenje - Dokaz o sistemskoj bakterijskoj ili kutanoj infekciji, uključujući infekciju prepone - Moguća krvareća dijateza indikovana brojem trombocita	**Demografija pacijenta:** N=107 **Karakteristike postupka:** Angio-Seal (grupa sa sredstvom) 55 pacijenata; Ručni pritisak (kontrolna grupa) 52 pacijenta Detalji o postupku: **Angio-seal grupa (n=55):** Dijagnostički postupak, 33; terapijski postupak, 22; **Grupa sa ručnim pritiskom (n=52):** Dijagnostički postupak, 28; terapijski postupak, 24;	**Bezbednost / ishodi neželjenih događaja:** - Prijavljene komplikacije kod 14 pacijenata / 107 ukupno pacijenata: 12 u Angio-Seal grupi (12/55), 218%); 2 u grupi sa ručnim pritiskom (2/52, 3,8%) - Autori su naveli da su prijavljene komplikacije ukupne i da nisu razlagane na neželjene događaje ili otkazivanje sredstava i zamene. - Sve komplikacije u obe grupe su prevashodno blage i nijedna nije zahtevala intervenciju, hiruršku popravku ili transfuziju krvi. - Slučaj kod koga je potiskivač ostavljen na mestu 7 dana, II-MMAS-78, očito je bio rezultat nepoštovanja uputstva za upotrebu. Takođe, dva pacijenta kod kojih je bilo malo krvarenja kada je sredstvo postavljeno, II-MAAS-89 i II-MAAS-103, ne moraju se smatrati komplikacijama pošto je krvarenje pri postavljanju očekivano kod nekih pacijenata; krvarenje, kao vreme do		

	< 125.000; pacijenti na antikoagulantnoj terapiji su isključeni ako je protrombinsko vreme (PT) > 15 sekundi (- Moguća krvareća dijateza indikovana brojem trombocita <125.000; pacijenti na antikoagulantnoj terapiji su isključeni ako je protrombinsko vreme (PT) > 15 sekundi (dozvoljeni su heparin i ASA). - Klinički značajno oboljenje perifernih krvnih sudova na predloženoj arteriji, na šta ukazuje sledeće: a. Nepostojanje pulsa u oba stopala b. Femoralni šum c. Klaudikacija d. Ranija vaskularna operacija na femoralnoj arteriji e. Brahijalni indeks gležnja manji od 0,9 - Raniji arterijski pristup (u dijagnostičke ili terapijske svrhe, na predloženoj arteriji) u prethodnih 7 dana ako je dupleks ultrazvuk mesta abnormalan - Žene u reproduktivnom dobu - Jonotropna podrška ili podrška balon pumpe - Korišćenje trombolitičkih sredstava u periodu od 24 sata do ili u toku postupka kateterizacije ili istorija nedavne (u periodu od 7 dana) trombolize i fibrinogen < 100 mg/dL na dan ispitivanja		hemostaze, evidentira se za analizu efikasnosti.		

	- Početni sistolni krvni pritisak veći od 180 mm Hg u bilo kojoj ruci - Košuljica korišćena za invazivni postupak postavljena duže od 36 sati				
Naziv studije / godina: **Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients** **STS Study in response to PMA July 5, 2001 – PMA P930038/S029 FDA approval letter** ***U dizajnu sredstva je došlo do promena koje su aktivirale potrebu za potvrdnom studijom STS platforme.*** ***5 jula, 2001. – PMA P930038/S029 Pismo odobrenja FDA – FDA je odobrio STS promenu – FDA je tražio studiju o informacijama koje se odnose na zatraženu promenu ili izmenu i saznao o sredstvu iz tekućih ili dovršenih studije koje mogu značajno da utiču na procenu bezbednosti i efikasnosti sredstva ili koje mogu značajno da utiču na izjave o***	**Tip dizajna studije:** Multicentrična, istorijski kontrolisana nerandomizovana prospektivna klinička studija	**Zemlja:** Sjedinjene Države **Termini praćenja:** 7–14 dana	**Parametri praćenja studije:** broj većih komplikacija, vreme do ambulacije, vreme do otpuštanja **Ishodi performansi:**	**Potencijalni nedostaci:** Samo 6 Fr Samo dijagnostika Vreme do hemostaze definisano kao „vreme proteklo između uklanjanja košuljice i trenutka kada je uočena hemostaza“ nije u skladu sa aktuelnom definicijom. Vreme do ambulacije je definisano kao „ vreme proteklo između postavljanja sredstva (ili uklanjanja košuljice u MP grupi) i pacijenti koji ambuliraju 5 minuta ili 100 stopa“, što nije u skladu sa aktuelnom definicijom. Žica vodič priložena kao dodatni pribor za sredstvo nije procenjivana u okviru studije. **Kriterijumi za isključivanje:** Pacijenti sa pristupnom košuljicom za invazivni postupak koja je na mestu duže od 36 sati nisu u skladu sa aktuelnom merom opreza	**Ravnanje zazora / Kako su se nedostaci rešavali / kako se rešavaju:** Studija je obuhvatila samo 6 Fr u skladu sa dizajnom studije kao pivotalno istraživanje da bi se Angio-Seal sredstvo od 6 Fr plasiralo na tržište. Studija S019 je prateća studija za 8Fr Angio-Seal Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients Study (IDE G940136, PMA 930038/S1) koja obuhvata neke podatke o ispitanicima kod kojih se za lečenje koristi dijagnostičko angiografsko sredstvo od 8 Fr u poređenju sa ručnom kompresijom. Sakupljeni podaci o populaciji pacijenata su specifični za pacijente koji se podvrgavaju dijagnostičkoj proceni, međutim slučajno je obuhvaćen 1 ispitanik koji je podvrgnut interventnom postupku. Bezbednost i delotvornost Angio-Seal™ VCD su procenjene od ove studije u interventnim postupcima. Osim toga, tekući PMCF Angio-Seal™ Close Registry uključuje ispitanike koji se podvrgavaju dijagnostičkim postupcima, interventnim postupcima ili i jednim i drugim. Da bi se postavile definicije vremena do hemostaze i vremena do ambulacije (definiše se kao vreme, u minutima, između kraja postupka i trenutka kada je moguća ambulacija pacijenta, sponzor je napravio standardizovane definicije vremena do

kontraindika-cijama, upozore-njima , merama opreza i neželje-nim reakcijama u radnoj verziji oznaka. Ogranič-eno na studije koje sponzoriše podnosilac prijave				navedenom u U-putstvu za upo-trebu „Ako je pacijentu košu-ljica za obavlja-nje procedure ostavljena na mestu duže od 8 sati, treba razmi-sliti o primeni profilaktičke an-tibiotske terapije pre umetanja sredstva Angio-Seal.“	hemostaze (definiše se kao vreme, u minutima, između uklanjanja košuljice za postupak i prvog uočenog prestanka arterijskog/pulsa-tilnog krvarenja (izuzev curenja, što se definiše kao manje od jedne (1) natop-ljene gaze 10x10 cm na mestu pristupa) kod ispita-nika kod kojih nije potrebna adjunktivna intevencija), vreme do ambulacije (ambulacijom se smatra kada pacijent može da ustane pored postelje i hoda deset (10) koraka bez pomoći, što je ekvivalentno hodanju od bolničke poste-lje do kupatila) i curenje (definisano kao manje od jedne (1) natopljene gaze 10x10 cm na mestu pri-stupa). Ove definicije će se koristiti u budućnosti i obu-hvaćene su aktuelnim regis-trom za PMCF Angio-SealTM Close. Ovaj registar takođe obuhvata sa-kupljanje podataka o žici vodiču koja je priložena uz Angio-SealTM VIP VCD kao dodatni pribor za sred-stvo, koji nisu sakupljeni u studiji Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients (S019). Žica vodič priložena kao dodatna oprema za sredstvo je takođe procenjena u kliničkoj anketi U skladu sa podnošenjem PMA, skraćeni period pra-ćenja je primenjen da bi se evidentirale komplikacije koje su možda propuštene zbog ranog otpuštanja, ali za koje je verovatno da bi se rešile 14–30 dana nakon postupka. Tekući PMCF Angio-Seal™ Close Registry obuhvata termin praćenja 30 dana (+ 7 dana) nakon postupka.
MDCG 2020-06 Rank: Rank 4 **Tip studije prema standardu ISO 14155:** Potvrdna studija **Cilj studije:** Primarni cilj studije bio je da se utvrdi da li je sredstvo 6F Angio-Seal (A-S) bilo bezbedno i delotvorno za upotrebu u zatvaranju arte-rijske punkcije nakon dijagno-stičke angiogra-fije (DA). Osim toga, studija je pokušala da po-kaže da se DA pacijenti mogu bezbedno ambu-lirati 30–60 mi-nuta nakon postavljanja A-S sredstva i da po-kaže da broj komplikacija ne bi bio znatno povećan u ovoj grupi DA pacije-nata koji su ambulirali rano u poređenju sa istorijskom kon-trolnom grupom sa terapijom ručnim pritiskom (MP) kod koje je	**Kriterijumi za uključivanje:** - Najmanje 18 godina starosti - Potpisani informi-sani pristanak - Klinički indiko-van za dijagno-stičku angiografiju - Košuljica postav-ljena u femoralnoj arteriji za dijagno-stički postupak je 6 F ili manja - Pacijent bi trebalo da može da pređe razdaljinu od 100 stopa ili pet minuta neposredno nakon postupka hemostaze. - Pacijent bi trebalo da ispunjava krite-rijume za otpušta-nje iz bolnice 1–3 sata nakon postav-ljanja sredstva - Pacijent će biti dostupan za kon-trolne posete usta-novi 7–14 dana na-kon postupka da bi istraživač ili kvali-fikovano osoblje mogli da izvrše procenu. Kriterijumi za isključivanje - Istovremeni femoralni venski pristup u istoj nozi. - Pacijent se podvr-gava interventnom	**Demografija pacijenta:** **Karakteristike postupka:** Sto dva (102) paci-jenta su uključena i randomizovana u MP kontrolnu grupu u studiji 8F Angio-Seal Early Ambulation 1996. godine (2 paci-jenta su diskvalifiko-vana nakon randomi-zacije i pre uklanjanja košuljice). Od 100 preostalih MP pacije-nata, 7 je imalo košu-ljice > 6 F; to znači da su 93 MP pacijenta bila dostupna za pore-đenje sa 6 F AS grupom. U studiji 6F Angio-Seal, 280 paci-jenata je uključeno i lečeno A-S sredstvom od 6 F u periodu između 26. januara i 29. aprila 1999; nije bilo randomizovanih pacijenata. Od 280, 80 pacijenata za o-buku nije smatrano delom kohorte pivo-talne studije. To znači da je 200 pacijenata uključeno u pivotalnu studiju i da je poku-šano plasiranje sred-stva od 6 F. Od plasi-ranja sredstva se odu-stalo kod 2 pacijenta	**Bezbednost / ishodi neželjenih događaja:**	Termin praćenja je 14 dana	

do ambulacije došlo u kasnijem periodu (4–6 sati nakon uklanjanja košuljice). Druge mere su takođe obuhvatale poređenje srednjeg vremena do pražnjenja između A-S grupe i procene izvedene iz istorijskih podataka o otpuštanju MP grupe.	kardiološkom postupku. - Ne očekuje se da je pacijent fizički sposoban za prenos sa stola na kome se obavlja postupak u roku od deset minuta od uklanjanja košuljice. - Poznata alergija na neki od materijala od kojih je sredstvo napravljeno. - Ozbiljno akutno sistemsko oboljenje koje nije kardiološko ili terminalno oboljenje. - Dokaz postojanja sistemske bakterijske ili kutane infekcije, uključujući infekciju prepone. - Potencijalna koagulopatija indikovana brojem trombocita < 75.000/pl. - Aktivirano vreme zgrušavanja (ACT) 2200 sekundi (primenjuje se samo ako pacijent dobija heparin u toku postupka) Korišćenje trombolitičkih sredstava u periodu od 24 sata pre postupka kateterizacje koja izaziva koncentraciju fibrinogena < 100 mg/dl. - Primanje trombolitičkih sredstava u toku dijagnostičkog postupka. - Primanje adjunktivnih inhibitora agregacije trombocita (tj. klopidogrel, tiklopidin, GP IIb/IIIa inhibitori) ili terapijske antikoabulantne terapije (izuzev aspirina).	iz pivotalne studije zbog nemogućnosti da se košuljica plasira ili zbog nemogućnosti sredstva da izađe kroz vrh košuljice. To znači daje 198 od ovih pivotalnih pacijenata bilo dostupno za analizu delotvornosti (vreme do hemostaze [TTH], vreme do ambulacije [TIA] ili vreme do otpuštanja [TTD]) u poređenju sa MP podacima.			

	- Korišćenje podrške intraaortnom balon pumpom preko mesta punkcije koje će se koristiti. Veličina košuljice koja se koristi za dijagnostički postupak je veća od 6 F. - Košuljica koja se koristi za dijagnostički postupak je na mestu > 36 sati. - Korišćenje bilo kog drugog istraživačkog leka ili sredstva u poslednjih 30 dana. - Postojanje opipljivog hematoma na kraju dijagnostičkog postupka. - Pacijentkinja bi mogla da bude u drugom stanju ili laktaciji. Angiogram nakon postupka pokazuje bilo koju od sledećih kontraindikacija za plasiranje sredstva: • punkcija je urađena u profunda femoris ili na račvanju zajedničke femoralne arterije. • Ulazak u bočni zid • zaglavljivanje u posteriornom zidu • aterosklerotični krvni sud • oboljenje u oblasti arteriotomije • krivudavost krvnog suda • prečnik femoralne arterije manji od 4 mm • svako drugo stanje koje bi moglo da dovede do otežanog postizanja uspešnog postavljanja.				

Kliničke studije nakon plasiranja na tržište

Završeno je mnogo studija koje idu u prilog bezbedne i delotvorne upotrebe sredstva Angio-Seal™ VIP.

Tabela u nastavku sadrži dve studije sprovedene nakon plasiranja na tržište urađene sa sredstvom Angio-Seal™ VIP.

Tabela 2.8: Potvrdne studije za Angio-Seal VIP VCD nakon plasiranja na tržište

Potvrdne studije za Angio-Seal VIP VCD nakon plasiranja na tržište					
Naziv studije / godina: Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) 2012	**Tip dizajna studije:** **Jedan centar, studija nakon plasiranja na tržište**	**Zemlja:** Nemačka **Termini praćenja:** 30 dana nakon postupka	**Parametri praćenja studije:** **Primarni parametri praćenja:** - Karakteristike i performanse postavljanja sredstva - Neželjeni događaji (vaskularne komplikacije) do 30 dana nakon postupka kod pacijenata koji su podvrgnuti dijagnostičkoj i/ili interventnoj proceduri - Sekundarni parametri praćenja - Vreme do hemostaze (TTH) - Broj manjih vaskularnih komplikacija - Ishodi performansi - 100% (49/49) Uspešno postavljanje sredstva - Hemostaza sredstvom 100 (49/49) - TTH postignuto za 1 ili manje u svim slučajevima	**Potencijalni nedostaci** Samo 6 Fr Vreme do hemostaze je definisano kao vreme koje protekne od postavljanja sredstva (sečenja hirurškog konca) do potpunog prestanka arterijskog krvarenja, stratifikovano kao hemostaza za manje od 1 minuta, 1–5 minuta ili više od 5 minuta. Nema vremena do ambulacije Nema vodič žice **Uključivanje:** Mora biti preko retrogradnog femoralnog arterijskog pristupa	**Ravnanje zazora / Kako su se nedostaci rešavali / kako se rešavaju:** CP0901 studija je sakupila samo podatke za 6 Fr iteraciju sredstva. Od te studije sprovedene su druge studije na 8 Fr iteraciji samostalno ili na obe iteracije sredstva, 6 Fr i 8 Fr. Tekući PMCF Angio-Seal™ Close Registry sakuplja podatke za Angio-Seal™ VIP VCD i od 6 Fr i od 8 Fr kada se koriste u dijagnostičkim, interventnim ili u obe procedure. Za studiju nisu prijavljeni podaci o vremenu do ambulacije, međutim Lucatelli 2017 i Martin 2008 pružaju dovoljno kliničkih dokaza u korist ove kliničke koristi. Tekući PMCF Angio-Seal™ Close Registry sakuplja podatke o TTH i TTA za Angio-Seal™ VIP VCD i od 6 Fr i od 8 Fr kada se koriste u dijagnostičkim, interventnim ili u obe procedure. Na temu definicije vremena do hemostaze sponzor je postavio standardizovane definicije vremena do hemostaze, vremena do ambulacije i curenja. Ove definicije će se koristiti u budućnosti i obuhvaćene su aktuelnim

Potvrdne studije za Angio-Seal VIP VCD nakon plasiranja na tržište					
					registrom za PMCF Angio-Seal™ Close. Ovaj registar takođe obuhvata sakupljanje podataka o vremenu do ambulacije i žici vodiču koja je priložena uz Angio-SealTM VIP VCD kao dodatni pribor za sredstvo, koji nisu sakupljani u studiji SEAL PM. Žica vodič priložena kao dodatna oprema za sredstvo je procenjena u kliničkoj anketi „0.035" and 0.038" Guidewire Clinical Survey“
Iteracija sredstva: Angio-Seal™ VIP VCD					Opravdanje isključivanja antegradnog pristupa. Uobičajeniji je retrogradni pristup. U ovoj fazi razvoja sredstva, potencijalne proceduralne komplikacije su možda kontaminirale podatke bezbednosnih krajnjih parametara koji su posebno evidentirani u vezi sa sredstvom.
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Tip studije prema standardu ISO 14155:** Potvrdna	**Kriterijumi za uključivanje:** Pacijent se podvrgava dijagnostičkom i/ili interventnom endovaskularnom postupku preko retrogradnog femoralnog arterijskog pristiska Pacijent je punoletan Pacijent je dao pisani pristanak za učešće pre postupka Pacijent je voljan da se podvrgne svim postupcima iz studije i da ispuni zahteve u vezi sa sakupljanjem podataka i praćenjem	**Demografija pacijenta:** N = 49 pacijenata Srednja starosna dob 68,5 godina Starost na početku (u godinama) 68,5 ± 11,7 (49) (42,1, 89,4) Muškarci 57,1% (28/49) BMI 28,6 kg/m^2 Istorija -Dijabetes 42,9% (21/49) - Hipertenzija 81,6% (40/49) - Akutni infarkt miokarda 6,1% (3/49) Hiperholesterolemija 34,7% (17/49) - Pušenje 28,6% (14/49)	**Bezbednost / ishodi neželjenih događaja:** - 3 ozbiljne vaskularne komplikacije (6,1%) - 1 lakša vaskularna komplikacija (1%) koja je verovatno povezana sa studijskim sredstvom **Definicije** **Ozbiljne vaskularne komplikacije:** - Povreda krvnih sudova koja zahteva popravku hirurškim zahvatom, angioplastikom, - kompresija vođena ultrazvukom, - injekcija trombina ili drugi način.	**Cilj studije:** Cilj ove studije bio je da se proceni učinak postavljanja sredstva AngioSeal™ i procene neželjeni događaji do 30 dana nakon postupaka kod pacijenata koji se podvrgavaju endovaskularim postupcima. Svrha ove kliničke studije je da se procene karakteristike i performanse postavljanja sredstva, kao i neželjenih događaja (vaskularnih komplikacija) SJM AngioSeal™ VIP 6 French	

Potvrdne studije za Angio-Seal VIP VCD nakon plasiranja na tržište					
	<u>Kriterijumi za isključivanje:</u> Pacijent nije u stanju da obezbedi pisani informisani pristanak Pacijent nije sposoban ili nije voljan da ispuni zahteve u vezi sa sakupljanjem podataka i praćenjem Pacijenti u drugom stanju ili laktaciji Pacijent ne sme da učestvuje u drugom kliničkom ispitivanju koje ima potencijal da utiče na hemostazu (farmaceutski/sredstvom/homeopatski) Pacijenti koji prvobitno ispunjavaju kriterijume za izbor i za koje je kasnije utvrđeno da ne ispunjavaju kriterijume za korišćenje sredstva pre, u toku ili nakon dijagnostičkog i/ili interventnog postupka, zbog anatomske strukture pacijenta ili okolnosti u vezi sa postupkom, označeni su kao „Nije postavljeno“ u studiji u skladu sa planom kliničkog istraživanja. Pacijenti koji su označeni kao „Nije postavljeno“ nisu podvrgnuti praćenju u vezi sa studijom. Podaci za ove pacijente nisu spojeni sa ostatkom kliničkih podataka. Primarni skup podataka za analizu bio je zasnovan na svim pacijentima koji su potpisali informisani pristanak, ispunili kriterijume za izbor i kojima je	- Poznato oboljenje koronarne arterije 44,9% (22/49) CVA/TIA 6,1% (3/49) Stanja hiperkoagulabilnosti 0,0% (0/49) -Poremećaji krvarenja 0,0% (0/49) -Značajno oboljenje perifernih krvnih sudova uključujući klaudikaciju 4,1% (2/49) - Operacija perifernih hirurških sudova 0,0% (0/49) - Raniji ipsilateralni perkutani femoralni pristup 36,7% (18/49) Korišćeno sredstvo za zatvaranje punkcije arterije 16,7% (3/18) - Druga značajna anamneza 4,1% (2/49) **<u>Karakteristike postupka:</u>** Tip postupka -Dijagnostički 61,2% (30/49) - Interventni 12 (24,5%) - Oba 7 (14,3%) Trajanje postupka (min.) 28,5 ± 22,8 (3, 99) (49) Noga na kojoj je urađena punkcija (desna) 93,9% (46/49) Finalna veličina košuljice: - 6 F 100% (49/49) - 6 F VIP sredstvo 100% (49/49) Priprema/postavljanje VIP sredstva u skladu sa uputstvom za upotrebu 100% (49/49)	- Trajna (nerešena do procene 30. dana nakon postupka) povreda nerva na mestu pristupa (ili povreda nerva na mestu pristupa koja zahteva intervenciju); - krvarenje u vezi sa mestom pristupa koje zahteva transfuziju. - Nova ipsilateralna ishemija donjeg ekstremiteta koja zahteva hiruršku intervenciju. - Retroperitonealno krvarenje. - Generalizovana infekcija koja zahteva produženu hospitalizaciju i/ili lečenje IV antibioticima. Komplikacije navedene u nastavku se definišu kao lakše vaskularne komplikacije: - Krvarenje pristupnog mesta koje zahteva ≥ 30 minuta ručne kompresije da bi se ponovo postigla hemostaza - Ipsilateralni hematom > 10 cm. - Ipsilateralna pseudoaneurizma bez intervencije. - Ipsilateralna arteriovenska fistula. - Ipsilateralna duboka vena - tromboza. - Lokalna infekcija mesta pristupa bez produžene hospitalizacije.	sredstva sa kolagenom kompanije SJM	

Potvrdne studije za Angio-Seal VIP VCD nakon plasiranja na tržište					
	postavljeno VIP sredstvo.				
Naziv studije / godina: SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC NCT01858636 2013	**Tip dizajna studije:** Multicentrična studija nakon plasiranja na tržipte, karakteriše kliničke ishode Angio-Seal™ sa kolagenom kompanije SJM	**Zemlja** Nemačka Holandija **Termini praćenja:** 30 dana	**Parametri praćenja studije:** **Primarni bezbednosni parametar praćenja:** Sredstvo ili postupak u vezi sa ozbiljnim vaskularnim komplikacijama zbog implantata do 30 dana nakon postupka **Primarni parametar praćenja efikasnosti:** -Proporcija postavljanja sredstva koji postižu hemostazu u roku od 5 minuta od postavljanja sredstva **Ishodi performansi:** - 98,6% (210/213) uspešno postavljenih sredstava - 99,1% (210/212) hemostaza postignuta sredstvom - 0,2 ± 0,3 (210) vreme do hemostaze sredstvom (min.) - 98,6% (210/213) hemostaza u roku od 5 minuta - Uspešno postavljeno sredstvo 98,6% (210/213) - Hemostaza sredstvom 99,1% (210/212) - Vreme do hemostaze sredstvom (min.) 0,2 ± 0,3 (210) (0,3) - Hemostaza u roku od 5 minuta 98,6% (210/213)	**Potencijalni nedostaci:** Definicija vremena do hemostaze „Ovo se definiše kao vreme koje protekne od postavljanja sredstva (sečenja hirurškog konca) do potpunog prestanka arterijskog krvarenja“ postoji, ali nije u skladu sa trenutnom definicijom Vreme do ambulacije nije definisano i o njemu nisu sakupljani podaci Žica vodič priložena kao dodatni pribor za sredstvo nije procenjivana u okviru studije.	**Ravnanje zazora / Kako su se nedostaci rešavali / kako se rešavaju:** Postojali su veoma ograničeni kriterijumi za isključivanje, jer nisu uočeni potencijalni nedostaci u vezi sa posebnom populacijom pacijenata (u skladu sa uputstvom za upotrebu). Na temu definicije vremena do hemostaze sponzor je postavio standardizovane definicije vremena do hemostaze, vremena do ambulacije i curenja. Ove definicije će se koristiti u budućnosti i obuhvaćene su aktuelnim registrom za PMCF Angio-Seal™ Close. Ovaj registar takođe obuhvata sakupljanje podataka o vremenu do ambulacije i žici vodiču koja je priložena uz Angio-Seal™ VIP VCD kao dodatni pribor za sredstvo, koji nisu sakupljani u studiji SEAL PM. Za studiju nisu prijavljeni podaci o vremenu do ambulacije, međutim Lucatelli 2017 i Martin 2008 pružaju dovoljno kliničkih dokaza u korist ove kliničke koristi. Tekući PMCF Angio-Seal™ Close Registry sakuplja podatke o TTH i TTA za Angio-Seal™ VIP VCD i od 6 Fr i od 8 Fr kada se koriste u dijagnostičkim, interventnim ili u obe procedure. Žica vodič priložena kao dodatna oprema za

Potvrdne studije za Angio-Seal VIP VCD nakon plasiranja na tržište					
					sredstvo je takođe procenjena u kliničkoj anketi: 0.035" and 0.038" Guidewire Clinical Survey Report
Iteracija sredstva: Angio-Seal™ VIP VCD					
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2	**Kriterijumi za uključivanje:** Ispitaniku je potrebno zatvaranje punkcije femoralne arterije koja je nastala u postupku sa femoralnim pristupom. Ispitanici ≥ 18 godina. Ispitanik je voljan da pruži pisani informisani pristanak pre upotrebe studijskog sredstva. Ispitanik je voljan i sposoban da ispuni zahtev u vezi sa sakupljanjem podataka i praćenjem. **Kriterijumi za isključivanje** Ispitanik učestvuje u drugom kliničkom ispitivanju koje ima potencijal da utiče na hemostazu. Ispitanik ima aktivnu infekciju prepone ili sistemsku infekciju. Ispitanik je podvrgnut postupku sa vaskularnim pristupom na istoj nozi u proteklih 90 dana. Ispitanik je ranije učestvovao u studiji. (Za ispitanike koji se	**Demografija pacijenta:** Uključeno je 235 pacijenata Starost (u godinama) 66,6 ± 11,1 (211) (32, 88) Pol (muškarci) 68,7% (145/211) Visina (cm) 172,2 ± 9,1 (211) (146, 205) Težina (kg) 84,2 ± 15,2 (211) (51, 130) Indeks telesne mase (kg/m²) 28,3 ± 4,2 (211) (18,7, 42,2) Površina tela (m²) 1,97 ± 0,2 (211) (1,44, 2,7) Dijabetes 26,1% (55/211) Hipertenzija 76,3% (161/211) Hiperholesterolemija 59,2% (125/211) Pušenje 15,2% (32/211) Poznato oboljenje koronarne arterije 55,5% (117/211) Stanja hiperkoagulabilnosti 26,5% (56/211) Poremećaj krvarenja 0% (0/211) Klinički značajno oboljenje perifernih krvnih sudova uključujući klaudikaciju 4,7% (10/211) Operacija perifernih krvnih sudova 0,9% (2/211) Akutni infarkt miokarda 14,7% (31/211)	**Bezbednost / ishodi neželjenih događaja:** - 2,8% (6/211) pacijenti sa ozbiljnim vaskularnim događajem - Bakterijske infekcije 2/211 (0,9%), 1 povezana sa sredstvom - VASC krvarenje 3/211 (1,4%), 1 povezano sa sredstvom - VASC pseudoaneurizma 2/211 (0,9%), 2 povezane sa sredstvom - Ukupno adjudikovanih primarnih parametara praćenja 6/211 (2,8%) 2 povezana sa sredstvom **Neželjeni događaji u vezi sa postupkom** - Bol u abdomenu 1/211 (0,5%) - Angina pektoris 1/211 (0,5%) - Aneurizma aorte 1/211 (0,5%) - Stenoza zaliska aorte 3/211 (1,4%) - Atrijalna fibrilacija 3/211 (1,4%) - Bakterijske infekcije 3/211 (1,4%) - Kardiomiopatija 1/211 (0,5%) - Oboljenje koronarne arterije 4/211 (1,9%) - Smanjena funkcija leve komore (LV) 1/211 (0,5%) - Elektivna operacija srca 1/211 (0,5%)		

Potvrdne studije za Angio-Seal VIP VCD nakon plasiranja na tržište					
	podvrgavaju višestrukim intervencijama u vremenskom periodu od 90 dana, samo prvi postupak može da predstavlja uključivanje u studiju.)	CVA/TIA 4,7% (10/211) - Raniji ipsilateralni perkutani femoralni pristup (> 90 ranije) 16,6% (35/211) Poznate komplikacije* 2,9% (1/35) Druga značajna anamneza** 55,9% (118/211) ** Poznate komplikacije – broj komplikacija postupka prijavljen u toku ranijih ipsilateralnih perkutanih femoralnih pristupa (> 90 dana ranije)* *** Druge često prijavljivane početne anamneze, koje prijavljuje centar, uključujući atrijalnu fibrilaciju, infarkt miokarda, bubrežnu insuficijenciju/otkazivanje, postupak plasiranja stenta, CABG postupak, srčanu aritmiju i stanja u vezi sa srčanim zalistkom.* 213 postavljenih sredstava **<u>Karakteristike postupka:</u>** - Dijagnostički 72,3% (154/213) Tip postupka: Interventni 5,6% (12/213) - Tip postupka: Dijagnostički i interventni 22,1% (47/213) - Veličina sredstva: 6 F 93% (198/213) - Veličina sredstva: 8 F 7% (15/213) - Noga na kojoj se radi punkcija (desna) 89,2% (190/213)	- Hematurija 1/211 (0,5%) - Intracerebralno krvarenje 1/211 (0,5%) - Ishemijski moždani udar 1/211 (0,5%) - Infarkt miokarda 1/211 (0,5%) - Sindrom bolesnog sinusa srca 1/211 (0,5%) - Trajna ventrikularna tahikardija 1/211 (0,5%) - Tahikardija 1/211 (0,5%) - Infekcija urinarnog trakta 1/211 (0,5%) - VASC krvarenje 4/211 (1,9%) - VASC hematom 4/211 (1,9%) - VASC pseudoaneurizma 4/211 (1,9%) - Vaskularna disekcija 1/211 (0,5%) **<u>Definicije</u>** **<u>Ozbiljne vaskularne komplikacije</u>** Komplikacije u vezi sa mestom pristupa: - Hematom veličine > 10 cm koji zahteva hiruršku ili perkutanu intervenciju - Ozbiljno krvarenje koje zahteva transfuziju od ≥ 2 jedinice krvi ili koje zahteva hirurušku ili perkutanu intervenciju - Bol koji zahteva hospitalizaciju dužu od 24 sata ili novu hospitalizaciju ili perkutanu ili hirurušku intervenciju - Infekcija koja zahteva hospitalizaciju dužu od 24 sata ili novu hospitalizaciju ili lečenje IV antibioticima - A/V fistula koja zahteva medicinsku		

Potvrdne studije za Angio-Seal VIP VCD nakon plasiranja na tržište					
		- Noga na kojoj se radi punkcija (leva) 10,8% (23/213) - Trajanje postupka (min.) 28 ± 20,7 (213) (1, 125) - Više punkcija na istoj nozi 8% (17/213) - Konačna veličina košuljice za postupak: 5 F 22,5% (48/213) - Konačna veličina košuljice za postupak: 6 F 70,9% (151/213) - Konačna veličina košuljice za postupak: 7 F 0,5% (1/213) - Konačna veličina košuljice za postupak: 8 F 6,1% (13/213) - ACT pre uklanjanja košuljice (sek.) 295,3 ± 150,3 (22) (100, 635)	intervenciju (perkutanu ili hirurško) - Pseudoaneurizma koja zahteva medicinsku intervenciju (perkutanu ili hirurško) Ishemija donjeg ekstremiteta koja zahteva hirurško ili medicinsku intervenciju ili koja dovodi do trajne povrede / narušavanja funkcija. Retroperitonealno krvarenje koje zahteva intervenciju (perkutanu ili hirurško)		
Tip studije prema standardu ISO 14155: Potvrdna					
Cilj studije Svrha ove studije je karakterisanje kliničkih ishoda Angio-Seal™ sa kolagenom kompanije SJM.					

Tabela u nastavku opisuje studije na životinjama nakon plasiranja na tržište izvedene na sredstvu Angio-Seal™ Evolution.

Tabela 2.9: Funkcionalno ispitivanje na životinjama nakon plasiranja na tržište

Funkcionalno ispitivanje na životinjama nakon plasiranja na tržište					
Naziv studije / godina: Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #9001467575 2008	**Tip dizajna studije:** Studija na životinjama **Cilj studije** Dokumentovanje reakcije tkiva i razlaganja materijala u ranim fazama za najnovija Angio-Seal sredstva i poređenje sa tradicionalnim ručnim zatvaranjem **Životinjska vrsta / dodatni detalji** Svinja (2) Jedno pristupno mesto kod svake svinje je zatvoreno sredstvom 6F Angio-Seal™ Evolution nakon izmene košuljice uvodnika 6F Angio-Seal™ VIP košuljicom i dilatatorom	**Parametri praćenja studije:** Reakcija tkiva, razlaganje materijala, pravilna prohodnost krvnog suda, optimalno zarastanje, inflamacija krvnih sudova	**Zaključci:** -Nije bilo neželjenih promena ni na jednom mestu koje je procenjivano: pravilna prohodnost krvnog suda, optimalno zarastanje i odsustvo inflamacije krvnih sudova -Mesta arterijskog pristupa su zarasla uređenom i zrelom neointimom na mestu punkcije -Nije bilo opazivih razlika između kontrolnih i ispitivanih mesta 93 dana (odsustvo do minimalno prisustvo rezidualnog perivaskularnog hemosiderina i fibroza je bila minimalna do blaga) -Impantacija St. Jude Medical (SJM) Angio-Seal Evolution Vascular Closure Device na mestu vaskularnog pristupa nakon 93-dnevnog praćenja nije pokazala neželjene promene i nije bilo procenjivih kvalitativnih razlika između tretiranih krvnih sudova i onih sa ručnom kompresijom	**Potencijalni nedostaci:** - U studiji su korišćena samo sredstva od 6 Fr - Životinjski model jedne vrste - Ne koristi celo Angio-Seal VIP sredstvo **Opravdavanje nedostataka** - Prekliničko ispitivanje novorazvijenog vaskularnog in situ tkivnog materijala na životinjskim modelima je često - Očekivana klinička razlika između 6 Fr i 8 Fr je zanemarljiva.	**Kako su se nedostaci rešavali / kako se rešavaju:** Animal Study at APS #90017642 &, Acute Animal Study at APS #90018838 include 8 Fr devices.
Iteracija sredstva: Angio-Seal™ Evolution Angio-Seal™ VIP sheath and dilator **MDCG 2020-06 Rank:**					

Rank 11, Studija na životinjama **Tip studije prema standardu ISO 14155:** **NE POSTOJI**					
Naziv studije / godina: Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 2008	**Tip dizajna studije:** Studija na životinjama **Cilj studije** Procena plasiranja kolagena u odnosu na kontrolne grupe, kao i opservacije postavljanja, kao što su sile potrebne za postavljanje sredstava **Životinjska vrsta / dodatni detalji** Svinja (6)	**Parametri praćenja studije:** Procena postavljanja kolagena, opservacije postavljanja sredstva (sile potrebne za plasiranje sredstva), hemostaza, vreme do hemostaze	**Zaključci:** - Nije došlo do aktivacije mehanizma za oslobađanje hirurškog konca na ispitnim ili kontrolnim sredstvima u ovoj studiji. Zabeleženo je da jedno FW kontrolno sredstvo ima veliku silu, ali mehanizam za oslobađanje hirurškog konca se nije aktivirao - Svih 6 FW sredstava je imalo kolagen što je dovelo do konačnog plasiranja iznad kože i rupičastog efekta. Ni na jednom NFW i VIP sredstvu nije bilo vidljivog kolagena iznad nivoa kože - 2 od 12 NFW sredstava je zahtevalo ručnu kompresiju od 4 i 5 minuta. Sva FW sredstva su odmah postigla hemostazu. Kod jednog VIP sredstva bila je potrebna ručna kompresija od 2,5 minuta - Prosečna visina kolagena za FW sredstva plasirana u arteriji bila je 10,03 mm. Prosečna visina kolagena za VIP bila je 7,17 mm, a prosek za NFW sredstva je bio 6,96 mm. Ovo je visina kolagena od vrha arterije do čvora - U toku sečenja uočeno je da je kolagen u sendviču direktno preko arterijskog zida, uz izuzetak jednog NFW-a od 6 F koji je imao mišićno tkivo (izmereno na 2,8	**Potencijalni nedostaci:** - Definicija 'hemostaze' u studiji je 'prestanak protoka krvi od arteriotomije'. - Definicija 'vremena do hemostaze' je 'vreme od postavljanja sredstva do trenutka kada se postigne hemostaza'. - Model za životinje za jednu životinjsku vrstu – svinjske arterije su debele približno 0,5 mm, što je polovina debljine ljudskih arterija. **Opravdavanje nedostataka** 1. Svinjske arterije su veoma zahtevne jer su debele približno 0,5 mm, što je oko polovine debljine ljudskih arterija. Svinjski model je agresivan model za sredstva za zatvaranje zato što je tkivo mišićavije nego kod ljudi i arterije se lakše cepaju od ljudskih arterija. Femoralne arterije takođe poniru, pa je ugao uvođenja košuljice često plitak. Kod Hi Ho postavljanja polovina sidra je unutar krvnog suda, a polovina iznad zbog cepanja.	**Kako su se nedostaci rešavali / kako se rešavaju:** 1. Nisu klinički podaci u skladu sa XXX i nema obaveze da se rešava ovaj nedostatak

			mm) između kolagena i arterije, što je dovelo do hematoma, a jedno FW sredstvo od 6 F je imalo tkivo između sidra i kolagena, ali dimenzije nisu zabeležene - Postojala su 3 hematoma u toku sečenja do arterija. Uočen je 1 u 6 F i 2 u 8 F NFW grupi sredstava - Uočena su 4 cepanja arterije u NFW grupi od 8 F, od čega su dva bila Hi Ho postavljanja (polovina sidra unutar i polovina izvan zida arterije)		
Iteracija sredstva: Angio-Seal™ Evolution / P1076 collagen; Angio-Seal™ VIP **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 11, Studija na životinjama **Tip studije prema standardu ISO 14155:** **NE POSTOJI**					
Naziv studije / godina: Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 2008	**Tip dizajna studije:** Studija na životinjama **Cilj studije** Procena sredstva Evolution Vascular Closure kod svinjskog modela i potvrda prethodno dobijenih laboratorijskih rezultata za model na in vitro modelu tkiva. Uporedili smo sredstvo Evolution sa P1076 koalgenom i Angio Seal VIP sredstvo	**Parametri praćenja studije:** Procena postavljanja kolagena, opservacije postavljanja sredstva (sile potrebne za plasiranje sredstva), hemostaza, vreme do hemostaze	**Zaključci:** - Urađeno je ukupno 8 postavljanja na 2 životinje. - 4 Evolution 8F ispitnih sredstava je plasirano kod 4 VIP 8F ispitanika - 2 od 4 VIP sredstava je zahtevalo ručnu kompresiju - U toku sečenja uočeno je da je kolagen u sendviču direktno preko arterijskog zida, uz izuzetak jednog NFW-a od 6 F koji je imao mišićno tkivo (izmereno na 2–3	**Potencijalni nedostaci:** 1. Samo na sredstvima od 8 Fr 2. Definicija „hemostaze“ u studiji je „prestanak protoka krvi od arteriotomije“. 3. Definicija „vremena do hemostaze“ je „vreme od postavljanja sredstva do trenutka kada se postigne hemostaza“.	**Kako su se nedostaci rešavali / kako se rešavaju:** Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #9001467575 i Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS

	Hemostaza i vreme do hemostaze **Životinjska vrsta / dodatni detalji** Svinja (2 / do 4 postavljanja po životinji) 4 Evolution 8F ispitnih sredstava je plasirano kod 4 VIP 8F ispitanika		mm) između kolagena i arterije što je dovelo do potrebe za ručnom kompresijom - Uočen je 1 hematom u toku sečenja do arterija. Ovo se desilo kod 8F Evolution sredstva koje je postavljeno u tkivo potkožno - Nisu uočena Hi Ho postavljanja ni u ispitnoj niti u kontrolnoj grupi. Uočena su 2 cepanja arterije u 8F EVO grupi. Uočena su 3 cepanja arterije u 8F VIP grupi	4. Model za životinje za jednu životinjsku vrstu – svinjske arterije su debele približno 0,5 mm, što je polovina debljine ljudskih arterija. **Opravdavanje nedostataka** -Svinjske arterije su veoma zahtevne jer su debele približno 0,5 mm, što je oko polovine debljine ljudskih arterija. Svinjski model je agresivan model za sredstva za zatvaranje zato što je tkivo mišićavije nego kod ljudi i arterije se lakše cepaju od ljudskih arterija. Femoralne arterije takođe poniru, pa je ugao uvođenja košuljice često plitak. Kod Hi Ho postavljanja polovina sidra je unutar krvnog suda, a polovina iznad zbog cepanja.	#90017642 uključuju 6Fr sredstva
Iteracija sredstva: Angio-Seal™ Evolution / P1076 collagen; Angio-Seal™ VIP **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 11, Studija na životinjama **Tip studije prema standardu ISO 14155:** **NE POSTOJI**					

Kliničko praćenje nakon plasiranja na tržište

Kompanija Terumo Medical Corporation neprekidno prikuplja podatke o sredstvu nakon što ga plasira na tržište da bi dokazala dugoročnu bezbednost i performanse sredstva. Kompanija Terumo trenutno sprovodi kliničko istraživanje nakon plasiranja na tržište. Sprovedene su dve kliničke ankete visokog kvaliteta da bi se dokumentovale povratne informacije u vezi sa upotrebom sredstva Angio-Seal™ VIP.

U tabeli u nastavku dat je sažetak aktivnosti kliničkog praćenja sredstva Angio-Seal™ VIP VCD nakon plasiranja na tržište:

Tabela 2.10: Aktivnosti kliničkog praćenja sredstva Angio-Seal™ VIP VCD nakon plasiranja na tržište

Aktivnosti kliničkog praćenja sredstva Angio-Seal VIP VCD nakon plasiranja na tržište			
Naziv aktivnosti 20210293 – AngioSeal™ VIP Vascular Closure System Clinical Survey Report (2020) **Iteracija sredstva:** Angio-Seal™ VIP VCD **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 4 – Anketa visokog kvaliteta **Tip studije prema standardu ISO 14155:** ne postoji	**Tip dizajna studije:** Klinička anketa visokog kvaliteta **Cilj studije** Svrha ovog izveštaja je dokumentovanje prospektivnih povratnih informacija u vezi sa upotrebom sredstva Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (AS VIP VCD) koje se distribuira na tržištu Evropske unije. Ovo je urađeno u obliku kliničke ankete u kojoj su učestvovali lekari nakon korišćenja sredstva u postupku u slučaju. Povratne informacije obuhvataju tehničke ishode, kliničke performanse i bezbednost u vezi sa performansama sredstva. Procena ovog sredstva je urađena kao prateći dokument u skladu sa AS VIP VCD European Medical Device Regulation (EU MDR 2017/745) da bi se dokazala bezbedna i delotvorna namena proizvoda i dodatno dokumentovali dovoljni klinički dokazi za AS VIP VCD prema MDCG 2020-6 (Smernice za dovoljnu količinu kliničkih dokaza za sredstva starije generacije). Kliničke anekte visokog kvaliteta su identifikovane u Dodatku	**Vrsta postupka** - Koronarni - Periferni - Visceralni - Periferni/ koronarni - Visceralni/ periferni - Koronarni/drugi - Drugi (neurološki, TAVR, možđani udar, trombektomija kod možđanog udara, stent u karotidnoj arteriji, AVM, neurološki interventni, krvarenje profunda grane, strukturalni i cerebralna dijagnostika) **Obuhvaćena sredstva** - 6Fr Angio-Seal™ VIP VCD OUS / 610132 - 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD OUS / 610133 - 6Fr Angio-Seal™ VIP VCD US / 610130	Procene sredstva na skali 1–5 – Iskazi iz ankete **Kriterijumi za prihvatanje** • Ocene 3–5 se smatraju povoljnim • Svi iskazi bi trebalo da imaju ≥ 80% pozitivnih povratnih informacija **Ishodi** • Nijedan iskaz iz ankete nije dobio > 20% nepovoljnih odgovora Nije podneta nijedna žalba na proizvod **Rezultati** Iako je ukupno sprovedeno 138 anketa, kao što je urađeno u Odstupanju 4 odeljka 4, šest anketa je izostavljeno i zato su se validnim za ovu procenu smatrale 132 ankete (90 6Fr Angio-Seal™ VIP VCD i 42 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD). **Zaključci** Nijedan iskaz iz ankete nije dobio više od 20% nepovoljnih odgovora i smatrali su se prihvatljivim u skladu sa protokolom. Zato je na osnovu kriterijuma prihvatljivosti definisanim u protokolu i povratnim informacijama lekara na osnovu ocena i komentara zabeleženih u anketama, sredstvo Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device uspešno pokazalo da je i dalje bezbedno i delotvorno za svoju namenu

Aktivnosti kliničkog praćenja sredstva Angio-Seal VIP VCD nakon plasiranja na tržište			
	III MDCG 2020-6 kao dodatni metod demonstriranja dovoljne količine kliničkih dokaza za sredstva starije generacije prema EU MDR 2017/745. 138 slučajeva 88 individualnih lekara sa > 5 godina iskustva Urađeno je 95 anketa za 6 Fr Angio-Seal™ VIP i 43 za 8 Fr Angio-Seal™ VIP VCD	- 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD US / 610131 **Karakteristike lekara koji učestvuju** - Endovaskularni i operativni neurovaskularni hirurg - Interventni kardiolog - Interventni neurolozi - Interventni neuroradiolozi - Interventni radiolog - Neurohirurg - Vaskularni hirurg - Neurointerventni radiolog	

Tabela 2.11 Planirane/tekuće aktivnosti praćenja sredstva Angio-Seal VIP nakon plasiranja na tržište

Naziv studije / godina:	**Tip dizajna studije:**	**Zemlja**	**Parametri praćenja studije:**	**Potencijalni nedostaci**	**Kako su se nedostaci rešavali / kako se rešavaju:**
Angio-Seal™ Close Kliničko istraživanje sredstva Angio-Seal™ VIP VCD nakon plasiranja na tržište: Prospektivna, multicentrična, opservaciona studija u Evropi NCT0533525 CIP # T139E4 **Tekući / ispitanici koji se upisuju** **Iteracija sredstva: Angio-Seal™ VIP VCD**	Prospektivna, multicentrična, opservaciona studija nakon plasiranja na tržište	Nemačka, Francuska, Holandija **Termini praćenja:** 30 + 7 dana nakon postupka **Trajanje** Prvi pacijent upisan: septembar 2022. Poslednji pacijent upisan: decembar 2022. Poslednji kontakt sa poslednjim pacijentom: jul 2023.	**Primarni parametri praćenja:** Zbirni parametar praćenja bezbednosti i delotvornosti uspešne hemostaze mesta punkcije za sredstvo Angio-Seal™ VIP VCD i odsustvo ozbiljnih komplikacija na ekstremitetu sa mestom pristupa u roku od 6 sati nakon postupka, gde je: Uspešna hemostaza mesta punkcije se definiše kao: -Prestanak arterijskog krvarenja (isključujući curenje) koji se postiže u interventnoj laboratoriji kod ispitanika kod kojih nije potrebna adjunktivna intervencija na mestu pristupa, uključujući ručnu kompresiju. Ozbiljne komplikacije koje se mogu pripisati sredstvu Angio-Seal™ VIP VCD se definišu kao: -Krvarenje povezano sa mestom pristupa (BARC tip 2, 3 ili 5, nakon postavljanja sredstva Angio-		

			Seal™ VIP VCD, u skladu sa klasifikacijom Bleeding Academic Research Consortium (BARC)) -Hematom na mestu femoralne punkcije > 6 -Pseudoaneurizme koje zahtevaju intervenciju -Arteriovenske fistule na mestu femoralnog pristupa -Infekcija mesta pristupa koja zahteva hospitalizaciju -Embolija (usled pucanja sidra) -Tromboza na mestu punkcije (usled položaja kolagenskog čepa u arteriji) -Alergijska reakcija na komponente sredstva Angio-Seal™ VIP VCD -Reakcija na strano telo -Inflamacija i edem **Sekundarni parametri praćenja** 1. Odsustvo manjih komplikacija na mestu pristupa na ciljnom ekstremitetu u roku od 6 sati nakon postupka. Manje komplikacije se definišu kao: -Hematom na mestu femoralne punkcije < 6 cm -Infekcija na pristupnom mestu koja ne zahteva hospitalizaciju -Pseudoaneurizma koja ne zahteva intervenciju -Vazovagalna reakcija 2. Odsustvo ozbiljnih i manjih komplikacija na pristupnom mestu na ciljnom ekstremitetu od 6 sati do 30 dana nakon postupka. 3. Vreme do hemostaze (TTH): definiše se kao vreme, u minutima, između uklanjanja košuljice za postupak do prvog uočenog prestanka arterijskog/pulsatilnog krvarenja (izuzev curenja) kod ispitanika koji ne zahtevaju adjunktivnu intervenciju u interventnoj laboratoriji 4. Vreme do ambulacije (TTA): definiše se kao vreme, u minutima, između		

			kraja postupka i trenutka kada pacijent može da amubulira (ambulacija se defniše kao trenutak kada pacijent može da ustane pored postelje i hoda deset (10) koraka bez pomoći, što je ekvivalentno hodanju pacijenta od bolničke postelje do kupatila) 5. Procena kvaliteta života (EQ-5D) 6. Upotrebljivost sredstva Angio-Seal™ VIP VCD **Ishodi performansi**		
MDCG 2020-06 Rank: **Rank 3** **Tip studije prema standardu ISO 14155:** Istraživačka (Angio-Seal™ VIP VCD) **Cilj studije:** Procena bezbednosti i delotvornosti sredstva Angio-Seal™ VIP VCD kod pacijenata koji se podvrgavaju endovaskularim postupcima preko femoralnog pristupa u stvarnom okruženju. Angio-Seal™ VIP VCD je medicinsko sredstvo indikovano za upotrebu u zatvaranju i skraćivanju vremena do hemostaze na mestu punkcije na femoralnoj arteriji kod pacijenata koji su podvrgnuti postupcima	**Kriterijumi za uključivanje:** 1) Ispitanik ima ≥ 18 godina 2) Ispitanik je voljan i sposoban da ispuni sve zahteve u vezi sa praćenjem 3) Ispitanik je mentalno sposoban (tj. nije mu potreban zakonski ovlašćeni zastupnik) da potpiše i prouči Obrazac informisanog pristanka (ICF) 4) Pacijent se podvrgava dijagnostičkom ili interventnom endovaskularnom postupku kopmpatibilnom sa upotrebom sredstva Angio-Seal™ VIP VCD 5) Mesto punkcije se nalazi na femoralnoj arteriji (tj. između ingvinalnog ligamenta i bifurkacije površinske femoralne i profunda femoris arterije) 6) Angio-Seal™ VIP VCD je postavio obučeni rukovalac u skladu sa uputstvom za upotrebu **Kriterijumi za isključivanje:** Upotreba sredstva Angio-Seal™ VIP VCD na mestima punkcije koja nisu femoralna arterija • Ponovna punkcija femoralne arterije u roku od 90 dana na istom pristupnom mestu • Prečnik lumena femoralne arterije < 4 mm	**Demografija pacijenta:** *Opisuje se nakon završetka registra* **Karakteristike postupka:** *Opisuje se nakon završetka registra* Planiranje 230 uključenih ispitanika koji se podvrgavaju dijagnostičkim ili interventnim endovaskularnim postupcima u kojima se koristi Angio-Seal™ VIP VCD	**Bezbednost / ishodi neželjenih događaja:**	**Opravdavanje nedostataka:**	

dijagnostičke angiogravije ili interventnim postupcima (minimalni prečnik arterije 4 mm).	• Pacijenti sa klinički značajnim oboljenjem perifernih krvnih sudova na mestu punkcije (luminalno suženje > 40% na 5 mm od mesta punkcije) • Mesto punkcije na bifurkaciji ili distalno u odnosu na bifurkaciju površinske femoralne ili profunda femoris arterije • Mesto punkcije proksimalno u odnosu na ingvinalni ligament • Košuljica za postupak plasirana kroz površinsku femoralnu arteriju u profunda femoris • Više femoralnih punkcija • Poznata ili suspektna punkcija posteriornog zida femoralne arterije • Korišćenje primarnih košuljica uvodnika od > 8 F ili sredstava za 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD ili upotreba primarnih košuljica uvodnika > 6 Fr ili sredstava za 6Fr Angio-Seal™ VIP VCD • Bilo koje stanje kod koga ne bi bilo uputno koristiti Angio-Seal™ VIP VCD (u skladu sa uputstvom za upotrebu i diskrecionom odlukom istraživača)				

1.4.3 Klinička primena sredstva

Sredstvo Angio-Seal™ VIP VCD ima dokazanu kliničku evidenciju bezbednosti i performansi. Sredstvo Angio-Seal™ VIP VCD je na tržištu preko 17 godina i smatra se da bi trebalo da se modernizuje.

1.4.4 Klinički dokazi koji idu u prilog CE oznake

Odobrenje za Angio-Seal™ se zasniva na prekliničkim i kliničkim studijama. Studije su pokazale:

- Sredstvo Angio-Seal™ VIP VCD skraćuje vreme do zaustavljanja krvarenja (hemostaza).

- Sredstvo Angio-Seal™ VIP VCD skraćuje vreme do ponovnog hodanja (ambulacija). Neželjena prateća dejstva se dešavaju u oko 5,2% slučajeva.
- 5000 pacijenata je doživelo neželjena dejstva.

1.4.5 Bezbednost i performanse

Sredstvo Angio-Seal™ VIP VCD ima kraće vreme do zaustavljanja krvarenja (hemostaza) na mestu punkcije u poređenju sa ručnim pritiskom. Sredstvo Angio-Seal™ VIP VCD skraćuje vreme do ponovnog hodanja (ambulacija) u poređenju sa ručnim pritiskom. Sredstvo Angio-Seal™ VIP VCD i ručni pritisak imaju slične rizike. Kliničke koristi korišćenja sredstva Angio-Seal™ VIP VCD nadmašuju rizike. Vaš lekar je razmotrio rizike i odlučio da je ovo sredstvo prikladno za vašu proceduru. Pogledajte odeljak 2.1 za informacije o populaciji pacijenata. Ako imate posteći zdravstveni problem, razgovarajte sa svojim lekarom.

Sprovedene su 2 kliničke studije sredstva Angio-Seal™ nakon plasiranja na tržište. Te 2 studije su obuhvatile studiju iz 2012. godine sa 49 pacijenata i studiju iz 2013. godine sa 235 pacijenata. Ove studije su potvrdile bezbednost i delotvornost sredstva Angio-Seal™. Ove studije su takođe potvrdile da se sredstvo Angio-Seal™ponaša kao što je predviđeno.

Kompanija Terumo Medical Corporation nastavlja da sakuplja podatke o sredstvu nakon plasiranja na tržište. Cilj je da se pokažu dugoročna bezbednost i performanse sredstva. Kompanija Terumo sprovodi studiju kliničkog praćenja nakon plasiranja na tržište. Ova studija će sakupiti dodatne informacije o bezbednosti i performansama sredstva Angio-Seal™. Osim toga, uradiće se anketiranje lekara da bi se sakupile informacije o korišćenoj žici vodiču sa sredstvom. Anketa će sakupiti informacije od lekara o tome koju vrstu žice vodiča koriste u toku procedure.

1.5 Moguće terapijske alternative

Ručni pritisak je standardni metod zaustavljanja krvarenja. To je primena spoljašnjeg pritiska rukom, koji vrši član bolničkog osoblja, na otvor u arteriji. Postoje i mehanička sredstva za zaustavljanje krvarenja. Alternativna terapija, kao što su ručna ili mehanička kompresija,

koristila bi se kada se ne ispunjavaju uslovi za bezbedno postavljanje sredstva Angio-Seal™ VIP VCD.

Ako se razmatraju druge terapije, obratite se svom lekaru koji može da uzme u obzir vašu istoriju bolesti.

1.6 Predloženi profil korisnika i obuka

Kompanija Terumo Medical Corporation je obučila vašeg lekara za upotrebu sredstva (Angio-Seal™ program).

2.0 BIBLIOGRAFIJA

Publikacije bazirane na kliničkoj praksi

1. Arunothayaraj S, Palmer S, Whitbourn R, et al. The Art of the Seal. J Am Coll Cardiol Intv. 2021 Jun, 14 (11) e117–e118. https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.12.043
2. E Kim, BG Sebastiao, A Lee, S Ande, J Shankar. Safety and effectiveness of vascular closure devices in interventional radiological procedures. Interventional neuroradiology: journal of peritherapeutic neuroradiology, surgical procedures and related neurosciences. 2022. :#pages#
3. F Frenzel, P Fries, R Shayesteh-Kheslat, A Buecker, A Massmann. Single Angio-Seal vascular closure device for transfemoral access exceeding 8F. Journal of cardiology. 2020. 76:#pages#
4. G Zenunaj, L Traina, P Acciarri, M Mucignat, S Scian, F Alesiani, R Serra, V Gasbarro. Superficial Femoral Artery Access for Infrainguinal Antegrade Endovascular Interventions in the Hostile Groin: A Prospective Randomized Study. Annals of vascular surgery. 2022. :#pages#
5. Kreutz, Rolf P., et al. "Femoral artery closure devices vs manual compression during cardiac catheterization and percutaneous coronary intervention." Journal of the Society for Cardiovascular Angiography & Interventions (2022): 100370.
6. LE Jones, KH Yang, RW Feldtman, PV Uceda, CA Ferrara, JM Caruso, JL Richmond, SS Ahn. Safety and Efficacy of Arterial Closure Devices in an Office-Based Angiosuite. Annals of vascular surgery. 2018. 51:#pages#
7. N Ito, K Hishikari, H Hikita, A Takahashi, T Yonetsu, T Sasano. Images of angioscopy and intravascular ultrasound for dislodged Angio-Seal VIP vascular closure device. Cardiovascular intervention and therapeutics. 2022. 37:#pages#
8. M. Shukor, et al. "Managing Unintentional Iatrogenic Triple Lumen Central Venous Catheter (TLCVC) Arterial Puncture."The Interventionalist Journal 1.2 (2021): 12-18.
9. PS Dhillon, N McConachie, R Lenthall, S Nair, W Izzath. Use of 8Fr angio-seal for closure of femoral arteriotomy following use of 8Fr and 9Fr sheaths in patients undergoing mechanical thrombectomy for acute ischaemic stroke. Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia. 2021. 88:#pages#
10. Shah, Aakash, et al. "Complete percutaneous decannulation from femoral venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. "JTCVS techniques 6 (2021): 75-81.

11. Woźniak, Witold, and Piotr Ciostek. "Infectious arteritis of the femoral artery as a cause of recurrent hemorrhage after endovascular treatment of thrombosed popliteal artery aneurysm." Acta Angiologica 26.3 (2020): 113-117.

12. Su SF, Chang MY, Wu MS, Liao YC. Safety and efficacy of using vascular closure devices for hemostasis on sheath removal after a transfemoral artery percutaneous coronary intervention. Jpn J Nurs Sci. 2019 Apr;16(2):172-183. doi: 10.1111/jjns.12221. Epub 2018 Jul 25.

3.0 ISTORIJA REVIZIJA

SSCP broj revizije	Datum objavljivanja	Opis izmene	Reviziju je potvrdilo notifikovano telo
SSCP-AS-2022 – revizija 1	9. maj, 2023.	Prvo izdanje, nakon MDR CE sertifikovanja	X Da Jezik validacije: English ☐ Ne (odnosi se samo na klasu IIa ili neka implantabilna sredstva klase IIb (MDR, član 52 (4) 2. pasus) za koji NT još uvek nije potvrdilo SSCP) ☐ Drugo (objasnite):
SSCP-AS-2023 – revizija 1	15. februar 2024.	Ažurirano za period od 1. januara 2018. do 30. aprila 2023.	☐ Da Jezik validacije: English ☐ Ne (odnosi se samo na klasu IIa ili neka implantabilna sredstva klase IIb (MDR, član 52 (4) 2. pasus) za koji NT još uvek nije potvrdilo SSCP) **X** Drugo (objasnite): Ova verzija je ažurirana i prema njihovom obaveštenju ne postoji obaveza da se dostavi NSAI. Sledeća verzija (SSCP-AS-2024) će biti dostavljena NSAI i potvrđena.

Sammendrag av sikkerhet og klinisk ytelse

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device

Produsent	Terumo Medical Corporation 265 Davidson Ave, Suite 320 Somerset, NJ 08873 USA
Produsentens SRN	US-MF-000019594
Basic UDI-DI	38970AS6S
EMDN-nummer	C90010302-Kollagenbaserte hemostasesystemer
Utstyrsklasse	Klasse III
Året da enheten først ble CE-merket	1999
EU-representant	Terumo Europe, N.V. lnterleuvenlaan 40, 3001 Leuven Belgia SRN: BE-AR-000001433
Teknisk kontrollorgan	NSAI CE 0050

Innhold

1.0 Sammendrag for pasienter 4
1.1 Tiltenkt bruk av utstyret 5
1.1.1 Bruksområde 5
1.1.2 Indikasjoner og tiltenkte pasientgrupper 5
1.1.3 Kontraindikasjoner 6
1.2 Beskrivelse av utstyret 6
1.2.1 Beskrivelse av utstyret 6
1.2.2 Råmaterialer og komponenter 7
1.2.3 Tilbehør som er ment for bruk i kombinasjon med enheten 8
1.3 Risiko og advarsler 8
1.3.1 Risikoer 8
1.3.2 Advarsler og forsiktighetsregler 9
1.3.3 Korrigerende feltsikkerhetstiltak 9
1.4 Klinisk evaluering og klinisk oppfølging etter markedsføring 9
1.4.1 Sammendrag av data fra dyreforsøk 9
1.4.2 Sammendrag av data fra kliniske undersøkelser før og etter markedsføring 10
1.4.3 Utstyrets kliniske bakgrunn 43
1.4.4 Klinisk evidens som støtter CE-merking 43
1.4.5 Sikkerhet og ytelse 44
1.5 Mulige behandlingsalternativer 44
1.6 Foreslått brukerprofil og opplæring 45
2.0 Bibliografi 46
3.0 Endringshistorikk 48

Denne oppsummeringen av sikkerhet og klinisk ytelse er ment å gi offentlig tilgang til et oppdatert sammendrag av hovedaspektene ved sikkerheten og den kliniske ytelsen til AngioSeal™ VIP Vascular Closure Device (VCD).

Et sammendrag av enhetens sikkerhet og kliniske ytelse, beregnet på pasienter, finnes i **Avsnitt 1.0**.

1.0 SAMMENDRAG FOR PASIENTER

Informasjonen nedenfor er ment for pasienter eller lekpersoner. En mer omfattende oppsummering av sikkerhet og klinisk ytelse utarbeidet for helsepersonell finnes i **Avsnitt 1.0** i dette dokumentet.

Denne oppsummeringen av sikkerhet og klinisk ytelse er ikke ment å gi generelle råd om behandling av en medisinsk tilstand. Ta kontakt med helsepersonell hvis du har spørsmål om din medisinske tilstand eller om bruken av enheten i din situasjon.

Denne oppsummeringen av sikkerhet og klinisk ytelse er ikke ment å erstatte et implantatkort eller bruksanvisningen for å gi informasjon om sikker bruk av enheten.

Produsent	Terumo Medical Corporation 265 Davidson Ave, Suite 320 Somerset, NJ 08873 USA
Produsentens SRN	US-MF-000019594
Basic UDI-DI	38970AS6S
EMDN-nummer	C90010302-Kollagenbaserte hemostasesystemer
Utstyrsklasse	Klasse III
Året da enheten først ble CE-merket	1999
EU-representant	Terumo Europe, N.V. lnterleuvenlaan 40, 3001 Leuven Belgia SRN: BE-AR-000001433
Teknisk kontrollorgan	NSAI CE 0050

1.1 Tiltenkt bruk av utstyret

1.1.1 Bruksområde

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device er en enhet som brukes til å stoppe blødning (hemostase) fra et hull i en arterie i lysken (punksjon i arteria femoralis communis).

1.1.2 Indikasjoner og tiltenkte pasientgrupper

Bruksindikasjoner

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device er godkjent for bruk til å lukke et hull i arteria femoralis communis og hjelpe pasienter å kunne gå rundt (ambulere) raskere etter prosedyren.

Tiltenkt pasientpopulasjon

Denne enheten er ment for pasienter som har et hull i arteria femoralis communis og som er over 18 år.

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device er ikke testet i følgende pasientgrupper:

- Pasienter som har kjent allergi mot storfeprodukter.
- Pasienter med kjent sykdom der kroppens immunsystem ved en feiltakelse angriper kroppen (autoimmun sykdom).
- Pasienter som får blodfortynnende legemidler (terapeutisk trombolyse).
- Pasienter der hullet ble laget gjennom en enhet i arterien (stent eller vaskulær graft).
- Pasienter med høyt blodtrykk (ukontrollert hypertensjon, > 180 mmHg systolisk).
- Pasienter med høy risiko for blødning. Pasienter med en kjent blødersykdom (trombocytopeni, trombesteni, von Willebrands sykdom) eller lavt jernnivå i blodet (anemi).
- Pasienter under 18 år eller med små arterier.
- Pasienter som er gravide eller ammer (produserer morsmelk).
- Pasienter med blodtrykksproblemer (ankel-arm-indeks (ABI) på < 0,9.
- Pasienter med blodsukkerproblemer (ukontrollert diabetes).
- Pasienter med blødning (hematom, arteriovenøs fistel eller pseudoaneurisme) på inngrepsstedet.
- Pasienter som opplever sjokk (hemodynamisk ustabilitet som krever intravenøs medisinering eller mekanisk støtte).

- Pasienter med nyre- eller leverproblemer.
- Pasienter med andre helseproblemer (komorbiditet).
- Pasienter fra et bestemt rase eller bakgrunn (etnisitet).
- Pasienter som har hatt hjerteinfarkt (myokardialt infarkt) de siste 72 timene.

1.1.3 Kontraindikasjoner

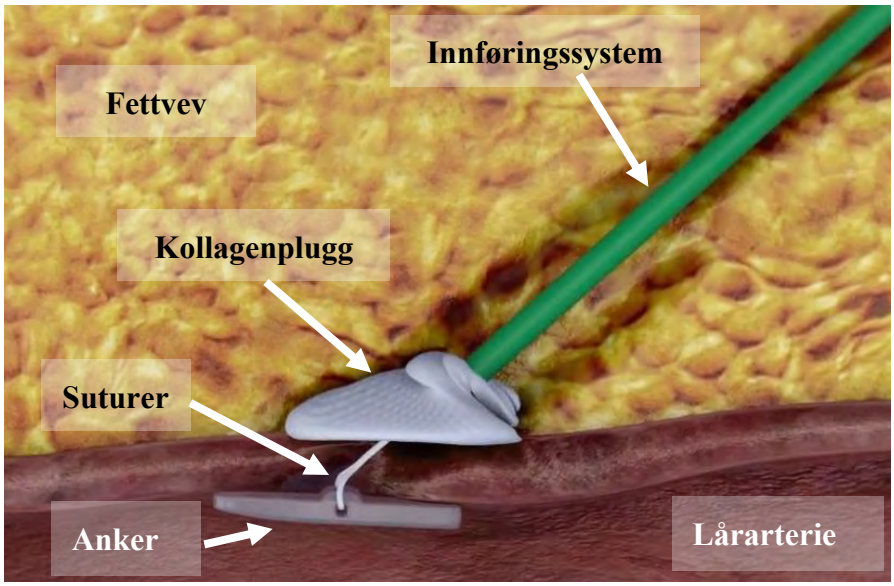
Ingen.

1.2 Beskrivelse av utstyret

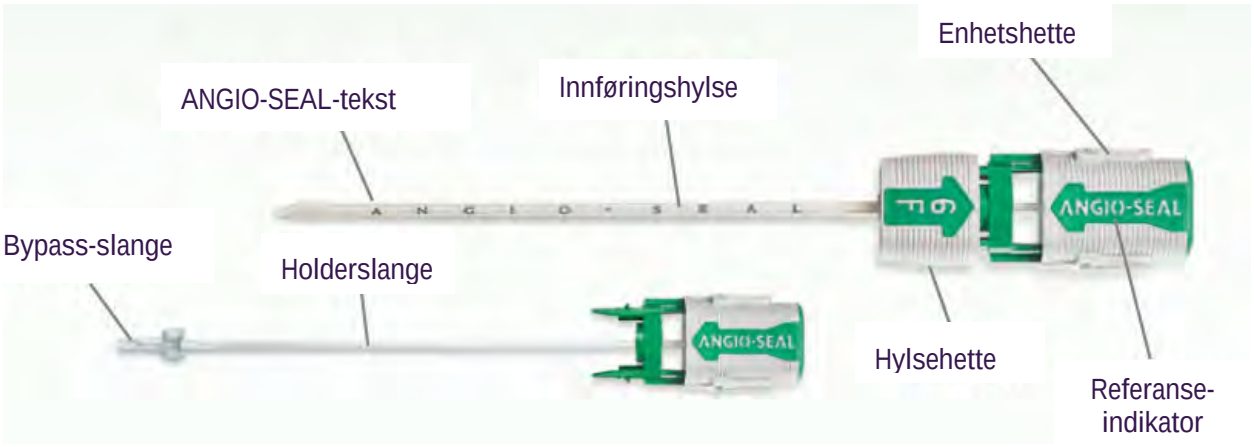
1.2.1 Beskrivelse av utstyret

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device er medisinsk utstyr som brukes til å lukke et hull i arteria femoralis communis. Det gjør den ved å lage en sandwich-lignende tetning ved hjelp av deler av plast og dyrevev (kollagen). Delene holdes sammen med sutur. Bildene er vist nedenfor i **Figur 2.1 og Figur 2.2.**

Figur 1.1 Angio-Seal™ VIP VCD tetning av arteriepunksjonen



Figur 1.2 Angio-Seal™ VIP VCD



1.2.2 Råmaterialer og komponenter

Alle deler som blir igjen i kroppen, vil løses opp over tid.

Tabell 2.1: Angio-Seal™ VIP VCD implanterbare og ikke-implanterbare komponenter

Enhet	Delenavn		Materiale
Bioabsorberbar enhet *	Anker	50:50 poly D,L laktidglykolid-kopolymer	
	Sutur	Polyglykolsyre Polykaprolat/polyglykolsyre-kopolymerbelegg	
	Kollagenplugg	Bovin hud	
Innføringssystem**	Holderslange	Nylon eller polyetylen med høy tetthet (HDPE)	
	Komprimeringsslange	Polyuretan (6F) Polyetylen (8F)	
	Innføringshylse	Slange til innføringshylse	Polyeterblokk amin (PEBAX) MDX/heksan-løsning
		Profil	Akrylnitril-butadienstyren (ABS)
		Hylse	Polyuretan (kun 8F)
		Hemostasetet-ning	Silikon/silikonsmøremiddel
		Hette på innføringshylse	Akrylnitril-butadienstyren (ABS)

Arteriotomi-posisjons-indikator	Arteriotomi-posisjonsindikator	Polyetylen med høy tetthet (HDPE) Silikonsmøremiddel
Tilbehør	Guidewire med J-utretter 6 Fr: 0,035" OD, 70 cm lang guidewire 8 Fr: 0,038" OD, 70 cm lang guidewire	Guidewire: 304 rustfritt stål J-utretter: Polypropylen

* Implanterbar del av enheten

**Innføringssystemet for Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device består av innføringsenheten som inneholder den bioabsorberbare enheten og innføringshylsen.

1.2.3 Tilbehør som er ment for bruk i kombinasjon med enheten

Angio-Seal™ VIP VCD krever ikke ekstra tilbehør for at enheten skal fungere som tiltenkt.

1.3 Risiko og advarsler

Kontakt helsepersonell hvis du tror at du opplever bivirkninger knyttet til enheten eller bruken av den, eller hvis du er bekymret for risiko. Dette dokumentet er ikke ment å erstatte konsultasjoner med helsepersonell ved behov. Legen din har vurdert risikoene og bestemt at dette utstyret er egnet for din prosedyre.

1.3.1 Risikoer

Restrisikoer

Skader forbundet med bruk av Angio-Seal™ VIP VCD som følge av restrisiko er oppført i tabellen nedenfor. Forekomstraten er basert på data innsamlet fra januar 2018 til og med april 2023.

Tabell 1.2: Bivirkninger/komplikasjoner med Angio-Seal™ VIP VCD

Potensielle skader	N = antall bivirkninger	Forekomstrate (%) N/totalt salg	Risikoreduserende faktorer
Allergisk reaksjon	4	0,0000	Tiltak og planer for å redusere risikoen mest mulig er håndtert via produktets design, produksjonsretningslinjer, produktmerking og opplæring av leger.
Aneurisme	2	0,0000	
AV-fistel	1	0,0000	
Blodtap/blødning	1774	0,0216	
Ekkymose	4	0,0000	
Emboli	23	0,0003	
Reaksjon på fremmed-legemer	54	0,0007	
Hematom	132	0,0016	
Blødning	13	0,0002	
Infeksjon	11	0,0001	

Inflammatorisk reaksjon	9	0,0001	
Smerte	15	0,0002	
Ubehag for pasienten	640	0,0078	
Forsinket prosedyre	1165	0,0142	
Pseudoaneurisme	45	0,0005	
Retroperitoneal blødning	22	0,0003	
Tromboemboli	14	0,0002	
Trombose	18	0,0002	
Okklusjon av blodkar	136	0,0017	
Perforering av kar	3	0,0000	
Disseksjon/laserasjon av blodkarvev	8	0,0001	

1.3.2 Advarsler og forsiktighetsregler

- Følg legens anvisninger.
- Ring legen din dersom du har blødninger, smerter eller tegn på infeksjon. Tegn på infeksjon er rødhet, feber, utsondring og/eller varme på stedet. Tegn på blodtap (hematom) er hevelse og klump i lysken.
- Ha med deg pasientinformasjonskortet de neste 90 dagene.

1.3.3 Korrigerende feltsikkerhetstiltak

Det var ingen felttiltak eller tilbakekallinger for Angio-Seal™ VIP VCD mellom 1. januar 2018 og 30. april 2023.

1.4 Klinisk evaluering og klinisk oppfølging etter markedsføring

1.4.1 Sammendrag av data fra dyreforsøk

Flere dyrestudier er utført for å støtte FDA-godkjenning og CE-merkesertifisering for Angio-Seal™ VCD. Preklinisk evidens er basert på ekvivalens med andre versjoner av Angio-Seal™-enheten. Detaljer om disse studiene er oppgitt i tabellen nedenfor:

Tabell 2.3: Sammendrag av data fra dyreforsøk

Rapportnummer	Enhet	Tid til hemostase (minutter)	Hematom (%)	Plasseringskraft (lbf)
VAL-90017642	Angio-Seal™ Evolution VCD 6F (6 punksjoner)	0,83 ± 2,04	17 %	N/A
VAL-90017642	Angio-Seal™ Evolution VCD 8F (6 punksjoner)	0,67 ± 1,63	33 %	N/A
VAL-90017642	Angio-Seal™ VIP VCD 6F (3 punksjoner)	0 ± 0	0 %	N/A
VAL-90017642	Angio-Seal™ VIP VCD 8F (3 punksjoner)	0,83 ± 1,44	0 %	N/A
VAL-90018838	Angio-Seal™ Evolution VCD 8F (4 punksjoner)	1,25 ± 2,50	25 %	3,94 ± 0,8
VAL-90018838	Angio-Seal™ VIP VCD 8F (4 punksjoner)	2,88 ± 4,52	0 %	2,98 ± 0,5

1.4.2 Sammendrag av data fra kliniske undersøkelser før og etter markedsføring

Tabellen nedenfor inneholder en liste over kliniske studier og studier etter markedsføring. Klinisk evidens er ikke basert på ekvivalens med andre versjoner av Angio-Seal™-enheten.

Tabell 2.4: Sammendrag av kliniske studier

Første Angio-Seal før markedsføring – opprinnelig iterasjon (HPCD) Undersøkende klinisk studie på mennesker (8 French)	**Iterasjon av Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD™) Phase I (G910028) (1992) **1. US Phase 1** **2. US Phase 1 Extended** **3. European Phase 1** **4. European Phase 1 Extended**	Angio-Seal Hemostatic Closure Devices (opprinnelig iterasjon)	Rank 2
Første Angio-Seal før markedsføring – opprinnelig iterasjon (HPCD) Undersøkende klinisk studie på mennesker (6 French)	**Iterasjon av Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
6 French Pilot Study	Angio-Seal Hemostatic Closure Devices (opprinnelig iterasjon)	Rank 4
Bekreftende studier før markedsføring – opprinnelig iterasjon (HPCD)	**Iterasjon av Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
US Phase II European Phase II Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients	Angio-Seal Hemostatic Closure Devices (opprinnelig iterasjon)	Rank 4
Godkjenningsstudier før markedsføring (leder til Angio-Seal VIP VCD)	**Iterasjon av Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Clinical Evaluation of the Angio-Seal Self-Tightening Slipknot (STS) Hemostatic Puncture Closure Device (IDE G990306)	Angio-Seal STS	Rank 2
Angio-Seal STS Early Ambulation and Discharge Study	Angio-Seal STS	Rank 2

Fullførte kliniske studier etter markedsføring	**Iterasjon av Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (2009)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 2
SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 2
Fullførte kliniske oppfølgingsaktiviteter etter markedsføring	**Iterasjon av Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
20210293 – Angio-Seal VIP Vascular Closure Device Clinical Survey Report (2020)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 4
20210298 – Guidewire Clinical Survey Report (2020)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 4
Dyreforsøk etter markedsføring	**Iterasjon av Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Angio-Seal® Vascular Closure Device Biological Evaluation & Testing Report 17-3-121 (2018)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 12
Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #90014675 (2008)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 11
Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 (2008)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 11
Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 (2008)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 11
Planlagte/pågående kliniske studier etter markedsføring	**Iterasjon av Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Angio-Seal-lukningen: Klinisk undersøkelse etter markedsføring av Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (VCD): En prospektiv, multisenter observasjonsstudie i Europa (T139E4)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 3 (ongoing)

Angio-Seal™ VIP tilhører Angio-Seal™-familien av enheter som har vært tilgjengelige i Europa siden 1994 og i USA siden 1996. Målet med de kliniske studiene var å bekrefte sikkerhet og effekt av Angio-Seal™.

Tabell 2.5: Første studier på mennesker og studier før markedsføring

Første Angio-Seal før markedsføring – opprinnelig iterasjon (HPCD) Undersøkende klinisk studie på mennesker (8 French)					
Undersøkende studier **1. US Phase 1** **2. US Phase 1 Extended** **3. European Phase 1** **4. European Phase 1 Extended**					
Studiens navn/år	**Studiedesigntype:**	**Land:** **Oppfølgingstids-punkter:**	**Studiens endepunkter**:	**Potensielle avvik:**	**Begrunnelse for avvik / hvordan avvik ble/blir håndtert:**
US Phase I Kensey and Nash Hemostatic Puncture Closure Device – Phase I Clinical Study 1992	Multisenter ikke-randomisert undersøkende studie	USA - 24 timer post-op - 7 dager post-op - 30 dager post-op	vellykket plassering, feil på enheten, umiddelbar hemostase, komplikasjoner, kollagenabsorpsjon via UL	6 Fr-enheter brukes ikke (for både diagnostisk og intervensjonell prosedyre) 8 Fr-enheter brukes ikke til intervensjonell prosedyre	På grunn av utviklingsstadiet er det hensiktsmessig med en undersøkende studie. For

Første Angio-Seal før markedsføring – opprinnelig iterasjon (HPCD) Undersøkende klinisk studie på mennesker (8 French)					
Enhetsiterasjon: Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – opprinnelig iterasjon		- 6 uker post-op - 60 dager post-op	**Ytelsesresultater** Vellykket plassering av enheten 19/20 Enhetsfeil 1/20 - 1 enhet ble ikke forankret i karet, og ble trukket ut sammen med innføringsenhet. Hemostase ble oppnådd via manuelt trykk hos denne pasienten. Pasienten ble fjernet fra oppfølging Umiddelbar hemostase 11/19 - 5 enheter produserte hemostase på under 3 minutter - 1 enhet produserte hemostase på 5 minutter med forsiktig manuelt trykk - 1 enhet produserte hemostase på 10 minutter med manuelt trykk - 1 enhet produserte hemostase med manuelt trykk etter langvarig langsom siving - 1 enhet ble ikke forankret i karet, og ble trukket ut sammen med innføringsenhet. Hemostase ble oppnådd via manuelt trykk hos denne pasienten. Pasienten ble fjernet fra oppfølging. (Samme enhet er oppført under enhetsfeil)	En definisjon av tid til hemostase, "Dette er definert som tiden fra plassering av enheten (kutting av suturen) til fullstendig stans i arteriell blødning", eksisterer, men er ikke i samsvar med gjeldende definisjon Tid til ambulering ikke definert eller innsamlet Eksklusjonskriterier utover det som er definert i bruksanvisningen som spesiell pasientpopulasjon - Eksklusjonskriteriene utelukker pasienter som har kjent endovaskulær prosedyre som ville benyttet lukking av lårarterien via VCD. - Eksklusjonskriteriene ekskluderte pasienter med enhver vaskulær svekkelse i det aktuelle benet, inkludert tidligere amputasjon, perifer vaskulær kirurgi, intervensjonsprosedyre, klinisk signifikant perifer vaskulær sykdom eller forekomst av lårarterielyd. Guidewiren som er inkludert som tilbehør til enheten, ble ikke evaluert som en del av studien.	å vurdere enhetens effektivitet og generelle sikkerhet best mulig, var variablene og risikofaktorene i pasientpopulasjonen begrenset for å unngå påvirkninger og skjevheter i dataene. Ekskludering av personer med overvekt, som hadde en svekket lårarterie(r) eller tegn på perifer arteriesykdom, fjerner alle faktorer som kan feiltolkes som en enhetsfeil i stedet for en anatomi som ikke er egnet for bruk av enheten. For å adressere tiden til hemostase for 6 Fr diagnostiske og intervensjonelle prosedyrer, ble det utført klinisk studie av Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device etter diagnostiske og/eller intervensjonelle endovaskulære prosedyrer (CP0901) (NCT01393041) og SEAL PM studie etter markedsføring av St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636 på Angio-Seal VIP-subjektenheten. For definisjon av tid til hemostase
Publisert/upublisert: Upublisert	**Inklusjonskriterier** - Over 18 år - I stand til å gi skriftlig informert samtykke - Klinisk indisert for invasive prosedyrer med Daig 8 French introduserhylse i låralarterien.				
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2	**Eksklusjonskriterier** - Kjent allergi mot materialene i utstyret. - Overvekt som ville ført til en uvanlig tilnærming til lårarterien.	**Pasientdemografi:** - Aldersgruppe 41–71 - Gjennomsnittsalder 59 år - Menn 16 - Kvinner 4	**Sikkerhet / resultater av bivirkninger** - Hematom 2 - 1 målt 3 x 5 cm - 1 målt 15 cm i diameter		

Første Angio-Seal før markedsføring – opprinnelig iterasjon (HPCD) Undersøkende klinisk studie på mennesker (8 French)					
Studietype iht. ISO 14155: Undersøkende (initiell egnethet og akutt sikkerhet for enheten) **Formål med studien** Undersøke enhetens initielle egnethet og akutte sikkerhet (HPCD) hos 20 pasienter der unilateral lårtilgang var indisert av terapeutiske eller diagnostiske årsaker	- Alvorlig akutt systemisk sykdom eller terminal sykdom. - Enhver infeksjon. - Blødende diatese. - Enhver vaskulær svekkelse i det aktuelle benet, inkludert tidligere amputasjon, perifer vaskulær kirurgi, intervensjonsprosedyre, klinisk signifikant perifer vaskulær sykdom eller forekomst av lårarterielyd. - Graviditet - Pasienter på inotrop eller intraaortisk ballongpumpestøtte. - Nødkateteriseringsprosedyrer. - Bruk av trombolytiske midler innen 24 timer før, under eller etter kateteriseringsprosedyren. - Systolisk blodtrykk høyere enn 180 i en av armene. - Ankel-/arm-indeks lavere enn 0,9 i et av bena.	**Prosedyrekarakteristikker** - Diagnostisk angiografi 17 - PTCA 3	- Begge løst spontant - Ekkymose 8 - Infeksjoner 0 - Andre komplikasjoner 0 **Avbildningsresultater (USA)** - 24 timer post-op: Ankere godt plassert og i flukt med intraarteriell vegg - 7 dager post-op: ankere mindre ekkogene, men fortsatt påvisbare - 30 dager post-op: (19 pasienter) anker synlig hos bare 8 pasienter, ikke påvisbart hos 11 pasienter - 6 uker post-op: (1 pasient) evidens på anker, men ingen ytterligere oppfølging av denne pasienten. - 60 dager post-op: (15 pasienter) minimalt evidens på anker hos 2 pasienter		har sponsoren utarbeidet en standardisert definisjon av tid til hemostase, tid til ambulering og siving. Disse definisjonene vil heretter bli brukt, og er inkludert i det pågående PMCF Angio-Seal™ Close Registry. Dette registeret inkluderer også datainnsamling for tid til ambulering og guidewiren som følger med Angio-Seal™ VIP VCD som tilbehør til enheten. Guidewiren som var inkludert som tilbehør til enheten, ble også evaluert i en klinisk undersøkelse av høy kvalitet med rangering 4: Klinisk undersøkelsesrapport for 0,035" og 0,038" guidewire.
Studiens navn/år US Phase I Extended *Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device IDE No. G910028 Investigational Plan for Extended Phase I study* 1992 **Enhetsiterasjon:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) - opprinnelig iterasjon	**Studiedesigntype:** Multisenter ikke-randomisert undersøkende studie **Inklusjonskriterier** - Over 18 år - Under 80 år - I stand til å gi skriftlig informert samtykke - Klinisk indisert for invasiv prosedyre som omfatter tilgang til lårarterien	**Land:** USA **Oppfølgingstidspunkter:** Endringer som ble forespurt og godkjent for inkludering - Eliminering av 7 dagers og 1 måneds UL-studier til fordel for 1 amerikansk post-HPCD-plassering, med 90 dagers post-plassering UL tilgjengelig etter utprøvers skjønn	**Studiens endepunkter:** vellykket plassering, feil på enheten, umiddelbar hemostase, komplikasjoner, kollagenabsorpsjon via UL **Ytelsesresultater:** Vellykket plassering av anker og enhet 9/10 (90 %) Hemostase - Umiddelbar hemostase oppnådd 8/9 (88 %) - Hemostase innen 1 minutt 1/9 (11 %)	**Potensielle avvik:** - US Phase I Extended - Studien ble frivillig suspendert av sponsor etter registrering av 10 pasienter på grunn av svikt i et anker i en studie i USA	**Begrunnelse for avvik / hvordan avvik ble/blir håndtert:** Ifølge en klinisk studierapport ble løsning av ankeret sporet tilbake til visse aspekter av produksjonsprosessen, som kan ha ført til svakhet i ankeret. Dette ble håndtert ved å eliminere delene av produksjonsprosessen gjennom en

Første Angio-Seal før markedsføring – opprinnelig iterasjon (HPCD) Undersøkende klinisk studie på mennesker (8 French)					
Publisert/upublisert: Upublisert		- Begrunnelsen ble akseptert	- Siving ved fjerning av komprimering – 1/9 (11 %) (løst med trykk påført med en IV-pose og bandasje) - Siving i 30 og 60 minutter etter plassering av Angio-Seal – 2/9 (22 %) (løst med lett trykk) Ankerets ytelse - 1/10 pasienter, 2 enheter forsøkt, som ikke ble forankret i karet og trakk ut innføringsenheten; en tredje enhet ble ført inn og plassert; hemostase oppnådd; påkrevd digitalt trykk i 2 minutter		endring i ankerdesignet. På grunn av at studien ble stoppet, vil ikke dataene bli tolket.
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2	**Eksklusjonskriterier:** - Allergi mot noen av materialene som er brukt i enheten. - Enhver alvorlig akutt systemisk sykdom eller terminal sykdom. Ethvert tegn på infeksjon, inkludert lyskeinfeksjon. - Enhver blødende diatese (unntatt bruk av acetylsalisylsyre eller heparin, som begge er tillatt). - Klinisk signifikant perifer vaskulær sykdom, tidligere perkutan prosedyre (diagnostisk eller terapeutisk, i det aktuelle benet) i de siste 7 dagene før bruk av HPCD, eller tidligere perkutan prosedyre (diagnostisk eller terapeutisk, i det aktuelle benet) tidligere enn 7 dager før HPCD, der det er evidens på gjenværende hematom, ekkymose, palpabel masse eller ømhet.	**Pasientdemografi:** - Aldersgruppe – 54–78 år Gjennomsnittsalder 65 år Menn 7 Kvinner 3 **Prosedyrekarakteristikker:** - Diagnostisk angiografi 9 - PTCA 1	**Sikkerhet / resultater av bivirkninger:** Hematom 1 -1, 3 cm hematom og blåmerker, behandlet med manuelt trykk Ekkymose 1 Infeksjoner 0 Andre komplikasjoner 0 Feil på enhet 0 - 1 pasient ble ikke fulgt opp på grunn av dødsfall, 3 måneder etter plassering, som skyldtes akutt myelogen leukemi, ikke relatert til Angio-Seal-enheten **Avbildning:** UL fullført innen 24 timer etter plassering - Alle ankere godt plassert og fluktende mot arterieveggen		

Første Angio-Seal før markedsføring – opprinnelig iterasjon (HPCD) Undersøkende klinisk studie på mennesker (8 French)					
	- Graviditet. - Pasienter på inotrop eller ballongpumpe-støtte. Nødkateteriseringspro-sedyrer. - Bruk av trombolytiske midler innen 24 timer før eller under kateteri-seringsprosedyren. Systolisk blodtrykk > 180 mmHg i en av armene.		60 dagers oppføl-ging - 5 pasienter opp-daget, bare mini-mal evidens på ankeret hos én pasient 9 uker -1 pasient normal, uten tegn på anker 5 måneder - 1 pasient, normal US uten tegn på anker US-studier har ikke vist tegn på stenose, trombose, tromboemboli, endringer i flow-mønstre eller end-ringer i arteriell arkitektur.		
Studietype iht. ISO 14155: Undersøkende (initiell egnethet og akutt sikkerhet for enheten) **Formål med studien** Enheten som testes, er Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device (forkortet HPCD™). Dette er en fortsettelse av den kliniske fase I-studien, kalt "exten-ded phase I", som vil evaluere effekten og sikkerheten til den he-mostatiske lukkeenhe-ten (HPCD) hos mennesker.					
Studiens navn/år **European Phase I** **European Phase I Extended** **(Kombinert datarap-portering)**	**Studiedesigntype:** Multisenter ikke-rando-misert undersøkende studie	**Land:** Nederland **Oppfølgingstids-punkter:** - 1 uke	**Studiens endepunkter:** vellykket plasse-ring, feil på enhe-ten, umiddelbar hemostase, kompli-kasjoner, kollagen-absorpsjon via UL	**Potensielle avvik** 6 Fr-enheter brukes ikke (både for diagnos-tisk eller intervensjonell prosedyre)	**Begrunnelse for avvik / hvordan avvik ble/blir håndtert:** For å adressere tiden til hemostase for 6 Fr diagnos-tiske og

Første Angio-Seal før markedsføring – opprinnelig iterasjon (HPCD) Undersøkende klinisk studie på mennesker (8 French)					
Enhetsiterasjon: Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) - opprinnelig iterasjon **Publisert/upublisert:** Upublisert		- 1 måned - 3 måneder	**Ytelsesresultater** Primær hemostase 39/55 (70,09 %) Hemostase < 2 minutter 6 Hemostase 2–5 minutter 5 Hemostase 10 minutter 1 Sivende blod (langsomt blodtap) > 12 timer 1 Pasienten trengte ikke transfusjon Krevde påføring av manuelt trykk 2 Manglende forankring av enheten eller feil på enheten 3	8 Fr-enheter brukes ikke til intervensjonell prosedyre Definisjon av tiden til hemostase eksisterer, men er ikke i samsvar med gjeldende definisjon Tid til ambulering ikke definert eller innsamlet Det var ingen eksklusjonskriterier utover det som er definert i bruksanvisningen som spesiell pasientpopulasjon Guidewiren som er inkludert som tilbehør til enheten, ble ikke evaluert som en del av studien.	intervensjonelle prosedyrer, ble det utført en klinisk studie av Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device etter diagnostiske og/eller intervensjonelle endovaskulære prosedyrer (CP0901) (NCT01393041) og SEAL PM studie etter markedsføring av St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636 på Angio-Seal VIP-subjektenheten. For definisjon av tid til hemostase har sponsoren utarbeidet en standardisert definisjon av tid til hemostase, tid til ambulering og siving. Disse definisjonene vil heretter bli brukt, og er inkludert i det pågående PMCF Angio-Seal™ Close Registry. Dette registeret inkluderer også datainnsamling for tid til ambulering og guidewiren som følger med Angio-Seal™ VIP VCD som tilbehør til enheten. Guidewiren som var inkludert som tilbehør til enheten, ble også evaluert i den kliniske undersøkelsen "0,35 and 0,38
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Studietype iht. ISO 14155:** Undersøkende (initiell egnethet og akutt sikkerhet for enheten) **Formål med studien:** Undersøke enhetens initielle egnethet og akutte sikkerhet (HPCD) hos en liten gruppe pasienter der unilateral lårtilgang var indisert av terapeutiske eller diagnostiske årsaker.	**Inklusjonskriterier** - Over 18 år - I stand til å gi informert samtykke - Klinisk indisert for en invasiv prosedyre med en 8 F introduserhylse i lårarterien **Eksklusjonskriterier:** - Allergi mot materialene i enheten. - Overvekt som ville ført til en uvanlig tilnærming til lårarterien (kun fase I). - Alvorlig akutt systemisk sykdom eller terminal sykdom. - Enhver infeksjon. - Blødende diatese. - Enhver vaskulær svekkelse i det aktuelle benet, inkludert tidligere amputasjon, perifer vaskulær kirurgi, intervensjonell prosedyre, klinisk signifikant perifer vaskulær sykdom eller forekomst av en lårarterielyd (fase I) eller klinisk signifikant perifer vaskulær sykdom,	**Pasientdemografi:** n= 55 pasienter Menn 37 Kvinner 18 Aldersgruppe menn 42–74 Gjennomsnittsalder menn 56,8 Aldersgruppe kvinner 45–72 år Gjennomsnittsalder kvinner 61,1 aPTT > 300 sekunder 46 aPTT 200–300 sekunder 1 aPTT 100–200 sekunder 1 aPTT < 100 sekunder 6 **Prosedyrekarakteristikker** Diagnostisk angiografi 20 Perkutan transluminal koronar angioplastikk (PTCA) 35	**Sikkerhet / resultater av bivirkninger** Sekundær blødning innen 30 minutter 8 - 2 påføring av trykk nødvendig for å danne hemostase Sekundær blødning stoppet > 30 minutter 19 - 8 påføring av trykk nødvendig for å danne hemostase Ekkymose 24 Palpabel masse på punksjonsstedet 7 dager etter plassering 9 - Alle løst etter 30 dager Hematomer 2 Ambulerte 4 timer etter plassering 26 Ambulerte > 7 timer 9 1 ambulering ukjent 3 pasienter tid til ambulering ikke tilgj.		

Første Angio-Seal før markedsføring – opprinnelig iterasjon (HPCD) Undersøkende klinisk studie på mennesker (8 French)					
	tidligere perkutan prosedyre i det aktuelle benet i de siste 7 dagene før bruk av Angio-Seal, eller tidligere perkutane prosedyrer tidligere enn 7 dager før Angio-Seal, der det er evidens for gjenværende hematom, ekkymose, palpabel masse eller ømhet (Phase I Extended) - Graviditet - Pasienter på inotrop eller intraaortisk ballongpumpestøtte - Nødkateteriseringsprosedyrer. - Bruk av trombolytiske midler innen 24 timer før, under eller etter kateteriseringsprosedyren. - Systolisk blodtrykk høyere enn 180 i en av armene. - Ankel-/arm-indeks lavere enn 0,9 i et av bena.		Enheten kunne ikke forankres i karet 2 - Manuelt trykk ble påført for å produsere hemostase Brudd i posisjoneringssutur 2 - 1 relatert til brukerfeil Kollagenfremspring fra huden etter plassering av enheten 1 **Avbildning:** Alle UL-studier er upåfallende Ingen tilfeller av intraluminal trombose, gjenværende stenose på Angio-Seal-stedet Endring i flowspektrum, spektralutvidelse observert hos noen pasienter som indikerer noe mer turbulent flow, løst etter 1 ukes oppfølging hos de fleste pasientene. Undersøkeren vurderte ikke dette som et signifikant funn.		Guidewire Survey Report"

Tabell 2.6: Første studier på mennesker før markedsføring

Første Angio-Seal før markedsføring – opprinnelig iterasjon (HPCD) Undersøkende klinisk studie på mennesker (6 French)					
Studiens navn/år Fransk pilotstudie 1996 **Enhetsiterasjon:** 6 Fr Angio-Seal-enhet, Sherwood Medical Co (dba The Kendall Company, produsert av Kensey Nash)	**Studiedesigntype:** Enkeltsenter ikke-randomisert kontrollert klinisk pilotstudie Historisk gruppe med manuelt trykk brukt til sammenligninger	**Land:** Frankrike **Oppfølgingstidspunkter:** 7 til 14 dager	**Studiens endepunkter:** Tid til hemostase, tid til ambulering, tid til utskriving og komplikasjoner (enhetsrelatert eller annet) **Ytelsesresultater** Vellykket plassering 47/50 (94 %) - Prosedyren ble avbrutt eller tilgangen gikk tapt på grunn av vanskeligheter med å sette inn hylsen og	**Potensielle avvik:** 8 Fr-enheter brukes ikke 6 Fr-enhet for intervensjonell prosedyre ble ikke brukt Definisjon av tiden til hemostase eksisterer, men er ikke i samsvar med gjeldende definisjon	**Begrunnelse for avvik / hvordan avvik ble/blir håndtert:** 6 French Angio-Seal-enheten var ikke på markedet på tidspunktet for denne studien. For å adressere tiden til hemostase for 6 Fr

			arteriotomi-posisjonsindikatoren under utskifting av hylsen eller vanskeligheter med å føre enheten gjennom hylsen hos 2 pasienter - 1 enhet ikke plassert på grunn av at legen førte enheten inn i hylsen opp-ned. Tid til hemostase - Umiddelbar (tid til hemostase =0) 98 % - 30 minutter 87 % Tid til utskriving Vellykket plassering av enheten hos opplæringspasienter 13/16 (81 %) - 16 pasienter var opplæringspasienter før pasientdeltakelse i studien.	Tid til ambulering er ikke i tråd med gjeldende definisjon Det var ingen eksklusjonskriterier utover det som er definert i bruksanvisningen som spesiell pasientpopulasjon Guidewiren som er inkludert som tilbehør til enheten, ble ikke evaluert som en del av studien.	diagnostiske og intervensjonelle prosedyrer, ble det utført klinisk studie av Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device etter diagnostiske og/eller intervensjonelle endovaskulære prosedyrer (CP0901) (NCT01393041) og SEAL PM studie etter markedsføring av St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636 på Angio-Seal VIP-subjektenheten.
MDCG 2020-06 Rank: Rank 4 **Publisert/upublisert:** Upublisert **Studietype iht. ISO 14155:** Undersøkende (initiell egnethet og akutt sikkerhet for enheten) **Formål med studien** Pilotstudie for å undersøke egnethet og den enhetens akutte sikkerhet (HPCD) hos en liten gruppe pasienter der unilateral lårtilgang ved bruk av en 6Fr-enhet ble indikert som diagnostiske årsaker.	**Inklusjonskriterier:** - Over 18 år. - I stand til og villig til å gi informert samtykke. - Klinisk indisert for diagnostisk angiografi som involverer tilgang gjennom lårarterien. - Pasienten forventes å være fysisk i stand til å ambulere 100 fot eller i fem minutter etter utskriving fra kateteriseringslaboratoriet, fullføring av hemostaseprosedyren og formålstjenlig sengeleie som fastsatt i protokollen, og forventes å være tilgjengelig for oppfølging etter 7–14 dager etter undersøkerens vurdering. - Kvinner er kvalifisert for studien forutsatt at undersøkeren har fastslått at de ikke er gravide eller ammer, er kirurgisk	**Pasientdemografi:** N = 50 pasienter **Prosedyrekarakteristikker** - Diagnostisk angiografi 50	**Sikkerhet / resultater av bivirkninger** Inkludert feil på enheten: Enhver komplikasjon AS-gruppe: 14/200 (7,0 %); MP-gruppe: 2/93 (2,2 %); Ingen komplikasjoner, AS: 186 (93,0 %); MP: 91 (97,8 %) Unntatt feil på enhet, AS: 12 (6,0 %); MP: 2 (2,2 %) Ingen komplikasjoner, AS: 188 (94,0 %); MP: 91 (97,8 %) **Komplikasjoner (AS vs. MP):** Vaskulær reparasjon, 1 (0,5 %) vs. 0 (0 %), P=1,000; Blødning med behov for transfusjon, 0 (0 %) vs 0 (0 %) Infeksjon + sykehus, 0 (0 %), begge grupper Feil på enheten, 2 (1,0 %) i AS-gruppen Hematom (≥ 6 cm), 1 (0,5 %) vs. 0 (0 %), P=1,000 Hematom (<6 cm), 3 (1,5 %) vs. 0 (0 %), P= 0,554 Sen blødning 7 (3,5 %) vs. 2 (2,2 %) P=0,724 CI: 1,6 [0,4-7,7] Pseudoaneurisme 1 (0,5 %) vs. 0 (0 %), P= 1,000		For definisjon av tid til hemostase har sponsoren utarbeidet en standardisert definisjon av tid til hemostase, tid til ambulering og siving. Disse definisjonene vil heretter bli brukt, og er inkludert i det pågående PMCF Angio-SealTM Close Registry. Dette registeret inkluderer også datainnsamling for tid til ambulering og guidewiren som følger med Angio-SealTM VIP VCD som tilbehør til enheten. Guidewiren som var inkludert som tilbehør til enheten, ble også evaluert i den kliniske undersøkelsen "2021 Clinical Survey"

	sterile, post-menopausale eller har en negativ graviditetstest. **<u>Eksklusjonskriterier:</u>** - Kjent allergi mot noen av materialene som er brukt i enheten - Evidens på systemisk bakteriell eller kutan infeksjon, inkludert lyskeinfeksjon - Potensiell koagulopati som indikert ved blodplatetall < 75 000 - Bruk av systemiske trombolytiske midler innen 24 timer før eller under kateteriseringsprosedyren, som fører til at konsentrasjonen av fibrinogen er < 100 mg/dl. - Hylse brukt til invasiv prosedyre på plass i mer enn 36 timer - Hylsestørrelse brukt for invasive prosedyrer større enn 6 French - Bruk av andre ikke-godkjente studielegemidler eller -enheter i løpet av de siste 30 dagene - Mistenkt dobbel veggpunksjon på stedet som skal lukkes med Angio-Seal-enheten. - Dersom et palpabelt hematom (> 2 cm i diameter) observeres på slutten av prosedyren, skal pasienten ekskluderes fra studien. - Dersom det er indikasjoner på at det er utført punksjon i profunda		AV-fistel 1 (0,5 %) vs. 0 (0 %), P=1,000 DVT 1 (0,5 %) vs. 0 (0 %), P=1,000 Ingen større komplikasjon, 199 (99,5 %) vs 93 (100 %), P= 1,000		

	femoris eller ved bifurkasjonen av arteria femoralis communis, skal pasienten utelukkes fra studien.				

Tabell 2.7: Bekreftende studier etter markedsføring

Bekreftende studier før markedsføring – opprinnelig iterasjon (HPCD)					
Bekreftende studier 1. **US fase II (Referanse: PMA P930038 Volume 4, side VI-32)** 2. **European Phase I utvidet PMA P930038 Volume 4, side VI-80)** 3. **Tidlig ambulering hos pasienter med diagnostisk angiografi (referanse: Tilleggsendring: PMA P930038/S029)**			**30. september 1996 – Angio-Seal HPCD FDA betinget godkjenning,** **Godkjenningen var betinget av at det ble utført en studie etter godkjenning for å undersøke forekomst av infeksjon og vaskulær svekkelse i forbindelse med bruk av Angio-Seal-enheten. Oppfølging av UL-informasjon skal analyseres av et blindet kjernelaboratorium for objektiv tolkning av data.**		
Studiens navn/år **US Phase II** **Enhetsitera-sjon:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – opprinnelig iterasjon	**Studiedesigntype:** Prospektiv, randomisert, kontrollert studie	**Land:** USA **Oppfølgingstids-punkter:** 2 måneder	**Studiens endepunkter:** **Sikkerhet, endepunkter** Hemostasetid (hurtig eller langvarig); sen blødning eller siving; hematom, trombose, falsk aneurisme eller arteriovenøs fistel; infeksjon på punksjonsstedet; allergisk reaksjon på enheten; og feil på enheten **Ytelsesendepunkter:** Tid til hemostase (tiden som kreves før blødning fra punksjonen stopper), kompresjonstid (tiden manuelt trykk ble anvendt for å produsere hemostase) **Ytelsesresultater:** - Tid til hemostase Angio-Seal-gruppe: 2,5±9,2 min i gjennomsnitt - Kontrollgruppe: 16,2±12,6 min (p<0,0001) **Komprimeringstid:** - Angio-Seal-gruppe: 2,5±9,2 min i gjennomsnitt - Kontrollgruppe: 20±12,6 min (p<0,0001)	**Potensielle avvik:** 8 Fr-enheter brukes ikke til intervensjonelle prosedyrer. 6 Fr-enheter brukes ikke (ikke markedsført før 1999) Definisjon av tid til hemostase er inkludert, men er ikke i tråd med vår nåværende definisjon. Tid til ambulering ble ikke definert eller samlet inn. **Eksklusjonskriterier:** Pasienter over 80 år ble ekskludert Pasienter ble ekskludert hvis hylsen var plassert i >36 timer, som ikke er på gjeldende liste	**Begrunnelse for avvik / hvordan avvik ble/blir håndtert:** 6 French Angio-Seal-enheten var ikke på markedet på tidspunktet for denne studien. For å adressere tiden til hemostase for 6 Fr diagnostiske og intervensjonelle prosedyrer, ble det utført klinisk studie av Angio-Seal™ VIP vaskulært lukkesystem etter diagnostiske og/eller intervensjonelle endovaskulære prosedyrer (CP0901) (NCT01393041) og SEAL PM ettermarkedsstudie av St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP vaskulært lukkesystem CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636 på Angio-Seal VIP-subjektenheten. For definisjon av tid til hemostase har sponsoren utarbeidet en standardisert definisjon av tid til hemostase, tid til ambulering og siving. Disse definisjonene vil heretter bli brukt, og er inkludert i det pågående PMCF Angio-Seal™ Close Registry. Dette registeret

			- 5 minutter etter fjerning av hylsen oppnådde 86,1 % av pasientene i Angio-Seal-gruppen og bare 6,5 % av pasientene i kontrollgruppen hemostase	over spesielle populasjoner. Guidewiren som er inkludert som tilbehør til enheten, ble ikke evaluert som en del av studien.	inkluderer også datainnsamling for tid til ambulering og guidewiren som følger med Angio-Seal™ VIP VCD som tilbehør til enheten. Guidewiren som var inkludert som tilbehør til enheten, ble også evaluert i den kliniske undersøkelsen
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Studietype iht. ISO 14155:** Bekreftende **Formål med studien** Kliniske fase II-studier ble designet for å studere sikkerhet og effekt av Angio-Seal hos et større antall pasienter på opptil 12 studiesteder. Kliniske fase II-studier sammenlignet Angio-Seal med den gjeldende standardbehandlingen for hemostase ved arteriepunksjon, som er bruk av manuelt trykk på punksjonsstedet. Effekten ble evaluert i to kategorier: tid til hemostase og kompresjonstid. Enhetens sikkerhet ble evaluert ved å evaluere eventuelle individuelle komplikasjoner og den totale komplikasjonsraten.	**Inklusjonskriterier:** - Mannlige og kvinnelige personer over 18 år og under 80 år - Pasientene måtte kunne gi skriftlig informert samtykke - Klinisk indisert for en invasiv prosedyre som innebærer tilgang gjennom en 8 F eller mindre punksjon i lårarterien **Eksklusjonskriterier:** - Kjent allergi mot noen av materialene som er brukt i enheten - Alvorlig, akutt, ikke-kardial systemisk sykdom eller terminal sykdom - Evidens på systemisk bakteriell eller kutan infeksjon, inkludert lyskeinfeksjon - Mulig blødende diatese som indikert ved blodplatetall < 125 000; pasienter på antikoagulerende behandling ble ekskludert hvis protrombintid (PT) > 15 sekunder (heparin og ASA tillatt). - Klinisk signifikant perifer vaskulær sykdom i den foreslåtte arterien som indikert av følgende: a. Fravær av fotpuls i begge føtter b. Lårarterielyd c. Klaudikasjon	**Pasientdemografi:** N=311 **Prosedyrekarakteristikker:** Angio-Seal (enhetsgruppe) 157 pasienter. Manuelt trykk (kontrollgruppe) 154 pasienter	**Sikkerhet / resultater av bivirkninger** Komplikasjonsrater - Angio-Seal-gruppe: 17,8 % - Kontrollgruppe: 22,2 (p=0,334) Komplikasjonsrater uten blødning: - Angio-Seal-gruppe: 8,9 % - Kontrollgruppe: 19,6 (p=0,011) Den vanligste komplikasjonen var blødning i Angio-Seal-gruppen, mens det var lang kompresjonstid (≥ 30 min) i kontrollgruppen. Alvorlighetsgraden av komplikasjoner var imidlertid lik i begge gruppene.		

	d. Tidligere vaskulær kirurgi i lårarterien e. Ankel-/armindeks lavere enn 0,9 - Tidligere arteriell tilgang (for diagnostiske eller terapeutiske formål, ved bruk av den foreslåtte arterien) i løpet av de 7 siste dagene hvis dupleks ultralyd på stedet er unormal - Potensielt gravide kvinner - Ionotrop støtte eller ballongpumpestøtte - Bruk av trombolytiske midler innen 24 timer før eller under kateteriseringsprosedyren eller nylig utført (innen 7 dager) trombolyse og fibrinogen < 100 mg/d/dl på studiedagen - Baseline systolisk blodtrykk høyere enn 180 mmHg i én av armene - Hylse som brukes til invasiv prosedyre på plass i mer enn 36 timer				
Studiens navn/år **European Phase II** **Enhetsiterasjon:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – opprinnelig iterasjon	**Studiedesigntype:** Prospektiv, randomisert, kontrollert studie	**Land:** **Europa** **Oppfølgingstidspunkter:** - 2 måneder etter plassering - 90 dager etter undersøkers skjønn	**Studiens endepunkter:** Tid til hemostase, forekomst av eventuelle lyskekomplikasjoner som blødning, hematom, ekkymose eller andre avvik, samt visuelt evidens på kollagenplugg og anker via UL. **Ytelsesresultater:** - Kortere gjennomsnittlig tid til hemostase i Angio-Seal-gruppen (1,13 min) sammenlignet med gruppen med manuelt trykk (7,51 min) - Ambulering: 42/55 pasienter i Angio-Seal-gruppen (76 %) ambulerte innen fire timer, i gruppen med manuelt trykk ambulerte bare 1/52 pasienter	**Potensielle avvik:** 6 Fr-enheter brukes ikke (ikke markedsført før 1999) Definisjon av tid til hemostase er inkludert, men er ikke i tråd med vår nåværende definisjon. Tid til ambulering ble samlet inn, men ikke klart definert. **Eksklusjonskriterier:** Pasienter over 80 år ble ekskludert Pasienter ble ekskludert hvis hylsen var	**Begrunnelse for avvik / hvordan avvik ble/blir håndtert:** For å adressere tiden til hemostase for 6 Fr diagnostiske og intervensjonelle prosedyrer, ble det utført en klinisk studie av Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device etter diagnostiske og/eller intervensjonelle endovaskulære prosedyrer (CP0901) (NCT01393041) og SEAL PM studie etter markedsføring av St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636 på Angio-Seal VIP-subjektenheten. For definisjon av tid til hemostase har sponsoren utarbeidet en standardisert

			innen seks timer. Bare én mindre komplikasjon var forbundet med tidlig (<6 timer) ambulering	plassert i >36 timer, som ikke er på gjeldende liste over spesielle populasjoner. Guidewiren som er inkludert som tilbehør til enheten, ble ikke evaluert som en del av studien.	definisjon av tid til hemostase, tid til ambulering og siving. Disse definisjonene vil heretter bli brukt, og er inkludert i det pågående PMCF Angio-Seal™ Close Registry. Dette registeret inkluderer også guidewiren som følger med Angio-Seal™ VIP VCD som tilbehør til enheten. Guidewiren som var inkludert som tilbehør til enheten, ble også evaluert i den kliniske undersøkelsen
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Studietype iht. ISO 14155:** Bekreftende **Formål med studien** Målet med studien er å evaluere effekten og sikkerheten til Angio-Seal sammenlignet med gjeldende standardbehandling ved punksjonshemostase, som er bruk av manuell kompresjon på det arterielle punksjonsstedet. Enhetens sikkerhet ble evaluert ved å undersøke enhetens ytelse sammenlignet med ytelsen ved manuell kompresjon, og ved å evaluere eventuelle individuelle komplikasjoner og totale komplikasjoner.	**Inklusjonskriterier:** - Mannlige og kvinnelige personer over 18 år og under 80 år - Pasientene måtte kunne gi skriftlig informert samtykke - Klinisk indisert for en invasiv prosedyre som innebærer tilgang gjennom en 8 F eller mindre punksjon i lårarterien **Eksklusjonskriterier:** - Kjent allergi mot noen av materialene som er brukt i enheten - Alvorlig, akutt, ikke-kardial systemisk sykdom eller terminal sykdom - Evidens på systemisk bakteriell eller kutan infeksjon, inkludert lyskeinfeksjon - Mulig blødende diatese som indikert ved blodplatetall < 125 000; pasienter på antikoagulerende behandling ble ekskludert hvis protrombintid (PT) > 15 sekunder (heparin og ASA tillatt). - Klinisk signifikant perifer vaskulær sykdom i den foreslåtte arterien som indikert av følgende: a. Fravær av fotpuls i begge føtter b. Lårarterielyd c. Klaudikasjon	**Pasientdemografi:** N=107 **Prosedyrekarakteristikker:** Angio-Seal (enhetsgruppe) 55 pasienter; Manuelt trykk (kontrollgruppe) 52 pasienter Prosedyreinformasjon: **Angio-Seal-gruppe (n=55):** Diagnostisk prosedyre, 33; terapeutisk prosedyre, 22; **Manuelt trykkgruppe (n=52):** Diagnostisk prosedyre, 28; terapeutisk prosedyre, 24;	**Sikkerhet / resultater av bivirkninger:** - Komplikasjoner rapportert hos 14 pasienter / totalt 107 pasienter: 12 i Angio-Seal-gruppen (12/55, 21,8 %); 2 i manuelt trykk-gruppen (2/52, 3,8 %) - Forfatterne oppga at alle de rapporterte komplikasjonene er inkludert og ikke er brutt ned i bivirkninger eller feil på enheten og utskiftinger. - Alle komplikasjonene i begge gruppene var hovedsakelig milde, og ingen krevde intervensjon, kirurgisk reparasjon eller blodtransfusjon. - I tilfellet der komprimeringen ble stående på plass i 7 dager, II-MAAS-78, var det helt klart at bruksanvisningen ikke ble fulgt. I tillegg, hos de to pasientene som fikk en viss blødning da enheten ble plassert, II-MAAS-89 og II-MAAS-103, skal dette ikke nødvendigvis betraktes som komplikasjoner ettersom blødning ved innsetting er forventet hos noen pasienter. Blødningen, i likhet med tid til hemostase, er tatt med i effektanalysen.		

	d. Tidligere vaskulær kirurgi i lårarterien e. Ankel-/armindeks lavere enn 0,9 - Tidligere arteriell tilgang (for diagnostiske eller terapeutiske formål, ved bruk av den foreslåtte arterien) i løpet av de 7 siste dagene hvis dupleks ultralyd på stedet er unormal - Potensielt gravide kvinner - Ionotrop støtte eller ballongpumpestøtte - Bruk av trombolytiske midler innen 24 timer før eller under kateteriseringsprosedyren eller nylig utført (innen 7 dager) trombolyse og fibrinogen < 100 mg/dl på studiedagen - Baseline systolisk blodtrykk høyere enn 180 mmHg i én av armene - Hylse som brukes til invasiv prosedyre på plass i mer enn 36 timer				
Studiens navn/år **Tidlig ambulering hos pasienter med diagnostisk angiografi** **STS-studie som svar på PMA 5. juli 2001 – PMA P930038/S029 FDA-godkjenningsbrev** ***Endringer i enhetens utforming utløste behovet for en bekreftende***	**Studiedesigntype:** Multisenter, historisk kontrollert, ikke-randomisert, prospektiv klinisk studie	**Land:** USA **Oppfølgingstidspunkter:** 7–14 dager	**Studiens endepunkter:** Forekomst av større komplikasjoner, tid til ambulering, tid til utskriving **Ytelsesresultater:**	**Potensielle avvik:** Kun 6 Fr Kun diagnostisk Tiden til hemostase, definert som "forløpt tid mellom fjerning av hylsen og første observasjon av punkthemostase", samsvarer ikke med gjeldende definisjon. Tid til ambulering ble definert som "medgått tid	**Begrunnelse for avvik / hvordan avvik ble/blir håndtert:** Studien inkluderte kun 6 Fr per studiedesign som en pivotal undersøkelse for å bringe 6 Fr Angio-Seal-enheten på markedet. S019-studien er en tilleggsstudie til 8Fr Angio-Seal Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients Study (IDE G940136, PMA 930038/S1), som registrerer de samme dataene hos pasienter behandlet med 8 Fr under diagnostisk

studie på STS-plattformen. ***5. juli 2001 – PMA P930038/S029 FDA-godkjenningsbrev – STS-endring ble godkjent av FDA – FDA ba om informasjon om den ønskede endringen eller modifiseringen, og fikk informasjon om enheten fra pågående eller fullførte studier som med rimelighet kan påvirke en evaluering av enhetens sikkerhet og effektivitet, eller som med rimelighet kan påvirke erklæringen om kontraindikasjoner, advarsler, forholdsregler og bivirkninger i utkastet til merking. Begrenset til studier sponset av søkeren***				fra plassering av enheten (eller fjerning av hylsen i MP-gruppen) til pasientene ambulerte i 5 minutter eller 100 fot", som ikke samsvarer med gjeldende definisjon. Guidewiren som er inkludert som tilbehør til enheten, ble ikke evaluert som en del av studien. **Eksklusjonskriterier:** Pasienter med en tilgangshylse for en invasiv prosedyre som har vært på plass i mer enn 36 timer, samsvarer ikke med de gjeldende forholdsreglene som er angitt i bruksanvisningen. "Hvis en pasient har hatt en prosedyrehylse på plass i mer enn 8 timer, må det vurderes å bruke profylaktisk antibiotika før innsetting av Angio-Seal-enheten.	angiografienhet sammenlignet med manuell kompresjon. De innsamlede dataene for pasientpopulasjonen var spesifikke for pasienter som gjennomgikk diagnostisk evaluering, men 1 person som gjennomgikk en intervensjonsprosedyre utilsiktet, ble inkludert. Sikkerhet og effekt av Angio-Seal ™ VCD er blitt evaluert etter denne studien i intervensjonsprosedyrer. I tillegg registrerer det pågående PMCF Angio-Seal™ Close Registry forsøkspersoner som gjennomgår diagnostiske prosedyrer, intervensjonsprosedyrer eller begge deler. For å adressere definisjonene av tid til hemostase og tid til ambulering (definert som tiden, i minutter, mellom avslutning prosedyren og tidspunktet da pasienten kan ambulere, har sponsoren opprettet standardiserte definisjoner av tid til hemostase (definert som tid, i minutter, fra fjerning av prosedyrehylsen til første observerte arterielle/pulsile blødningsstans (med unntak av siving, som defineres som mindre enn én (1) mettet 10 x 10 cm kompress ved tilgangsstedet) hos pasienter som ikke har behov for tilleggsintervensjon), tid til ambulering (ambulering defineres som når pasienten er i stand til å stå ved sengen og gå ti (10) trinn uten hjelp, noe som tilsvarer at pasienten går fra sykehussengen til badet) og siving (definert som mindre enn én (1) mettet 10 x 10 cm kompress ved tilgangsstedet). Disse definisjonene vil heretter bli brukt, og er inkludert i det pågående PMCF Angio-SealTM Close Registry. Dette registeret inkluderer også datainnsamling om guidewiren
MDCG 2020-06 Rank: Rank 4 **Studietype iht. ISO 14155:** Bekreftende studie **Formål med studien:** Hovedformålet med studien var å fastslå om 6 F Angio-Seal (A-S)-enheten var	**Inklusjonskriterier:** - Minst 18 år - Signert, informert samtykke - Klinisk indisert for diagnostisk angiografiprosedyre - Hylsen plassert i lårarterien for diagnostisk prosedyre er 6 F eller mindre	**Pasientdemografi:** **Prosedyrekarakteristikker:** Etthundreogto (102) pasienter ble inkludert og randomisert til MP-kontrollgruppen i 8F Angio-Seal Early Ambulation Study i 1996 (2 pasienter ble diskvalifisert etter	**Sikkerhet / resultater av bivirkninger:**	Oppfølging etter 14 dager	

sikker og effektiv for bruk ved lukking av arteriepunksjon etter diagnostisk angiografi (DA). I tillegg søkte studien å demonstrere at DA-pasientene trygt kunne ambulere 30–60 minutter etter at A-S-enheten var plassert, og å vise at komplikasjonsraten ikke ville øke signifikant i denne gruppen av DA-pasienter som ambulerte tidlig sammenlignet med en behandlingskontrollgruppe med historie med manuelt trykk (MP), som ambulerte på et senere tidspunkt (4–6 timer etter at hylsen ble fjernet). Sekundære tiltak inkluderte også en sammenligning av gjennomsnittlig tid til utskriving mellom A-S-gruppen og et punktestimat avledet fra historiske data fra MP-gruppen etter utskriving.	- Pasienten skal være fysisk i stand til å gå 100 fot eller i fem minutter umiddelbart etter hemostaseprosedyren. - Pasienten skal være kvalifisert for utskriving fra sykehuset så tidlig som 1–3 timer etter at enheten er plassert - Pasienten vil være tilgjengelig for oppfølgingsbesøk 7–14 dager etter prosedyren for vurdering av en undersøker eller kvalifisert personale. Eksklusjonskriterier - Samtidig femoral venetilgang i samme ben. - Pasienten gjennomgår en intervensjonell hjerteprosedyre. - Pasienten forventes ikke å være fysisk i stand til å overføres fra operasjonsbordet innen ti minutter etter fjerning av hylsen. - Kjent allergi mot noen av materialene som er brukt i enheten. - Alvorlig akutt ikke-kardial systemisk sykdom eller terminal sykdom. - Evidens på systemisk bakteriell eller kutan infeksjon, inkludert lyskeinfeksjon. - Potensiell koagulopati som indikert ved blodplatetall < 75 00O/pl. - Aktivert koaguleringstid (ACT) 2 200 sekunder (gjelder kun dersom pasienten får heparin under	randomisering og før hylsen ble fjernet). Av de 100 gjenværende MP-pasientene hadde 7 hylser > 6 F. 93 MP-pasienter var derfor tilgjengelige for sammenligning med 6 F A-S-gruppen. I 6F Angio-Seal-studien ble 280 pasienter inkludert og behandlet med 6 F A-S-enheten mellom 26. januar og 29. april 1999. Ingen pasienter ble randomisert. Av de 280 ble 80 opplæringspasienter ikke ansett som en del av nøkkelstudiekohorten. Dermed ble 200 pasienter inkludert i nøkkelstudien, og 6 F-enhetens plassering ble forsøkt. Plassering av enheten ble oppgitt hos 2 pasienter i pivotalstudien på grunn av manglende evne til å plassere hylsen eller manglende mulighet til å trekke ut hylsetuppen på riktig måte. 198 av disse pasientene var derfor tilgjengelige for effektivitetsanalyse (tid til hemostase [TTH], tid til ambulering [TIA] eller tid til utskriving [TTD]) sammenlignet med MP-data.			som er inkludert i Angio-SealTM VIP VCD som tilbehør til utstyret, som ikke ble samlet inn i studien Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients (S019). Guidewiren som var inkludert som tilbehør til enheten, ble også evaluert i den kliniske undersøkelsen I henhold til PMA-innsendelsen ble det forkortede oppfølgingsvinduet brukt til å fange opp eventuelle komplikasjoner som kunne ha blitt oversett på grunn av tidlig utskriving, men som sannsynligvis ville ha løst seg innen 14–30 dager etter prosedyren. Det pågående PMCF Angio-Seal ™ Close Registry inkluderer et 30 dagers (+ 7 dagers) tidspunkt for oppfølging etter prosedyren.

	prosedyren). Bruk av trombolytiske midler innen 24 timer før kateteriseringsprosedyren som gjør at konsentrasjonen av fibrinogen er < 100 mg/dl. - Mottar trombolytiske midler under diagnostisk prosedyre. - Mottar tilleggshemmere av blodplater (dvs. Clopidogrel, Ticlopidine, GP IIb/IIIa-hemmere) eller terapeutisk antikoagulasjonsbehandling (unntatt acetylsalisylsyre). - Bruk av intraaortisk ballongpumpestøtte gjennom punksjonsstedet som skal brukes. Hylsestørrelsen som brukes til diagnostisk prosedyre er større enn 6 F. - Hylse brukt til diagnostisk prosedyre på plass i > 36 timer. - Bruk av andre studielegemidler eller -enheter i løpet av de siste 30 dagene. - Forekomst av palpabelt hematom på slutten av den diagnostiske prosedyren. - Pasienten kan være gravid eller lakterende, angiogram etter prosedyren demonstrerer noen av de følgende kontraindikasjonene for plassering av utstyret: • det ble gjort punksjon i profunda femoris eller ved bifurkasjon av arteria				

	femoralis communis. • innføring i sidevegg • klebing til posterior vegg • aterosklerotisk kar • sykdom i område til arteriotomikaret • trangt/buktende kar • lårarterie mindre enn 4 mm i diameter • eventuelle andre tilstander som kan føre til problemer med å oppnå vellykket plassering.				

Fullførte kliniske studier etter markedsføring

Mange studier er gjennomført for å støtte sikker og effektiv bruk av Angio-Seal™ VIP.

Tabellen nedenfor inkluderer to studier utført etter markedsføring med Angio-Seal™ VIP.

Tabell 2.8: Bekreftende studier etter markedsføring av Angio-Seal VIP VCD

Bekreftende studier etter markedsføring av Angio-Seal VIP VCD					
Studiens navn/år Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) 2012	**Studiedesigntype:** **Enkeltsenter, studie etter markedsføring**	**Land:** Tyskland **Oppfølgingstidspunkter:** 30 dager etter prosedyren	**Studiens endepunkter:** **Primære endepunkter:** - Enhetens plasseringsegenskaper og ytelse - Bivirkninger (vaskulære komplikasjoner) opptil 30 dager etter prosedyren hos pasienter som har gjennomgått en diagnostisk og/eller intervensjonell prosedyre - Sekundære endepunkter - Tid til hemostase (TTH) - Forekomst av mindre vaskulære komplikasjoner - Ytelsesresultater	**Potensielle avvik** Kun 6 Fr Tiden til hemostase ble definert som tiden fra enheten ble plassert (kuttet sutur) til fullstendig stans av arteriell blødning, inndelt i hemostase på mindre enn 1 minutt, 1–5 minutter eller mer enn 5 minutter. Ingen tid til ambulering Ingen guidewire **Inklusjon:** Må være via retrograd femoral arteriell tilgang	**Begrunnelse for avvik / hvordan avvik ble/blir håndtert:** CP0901-studien registrerte bare data om 6 Fr-iterasjonen av enheten. Etter denne studien er andre studier blitt utført på 8 Fr-iterasjonen alene eller har inkludert både 6 Fr- og 8 Fr-iterasjoner av enheten. Det pågående PMCF Angio-Seal ™ Close-registeret samler inn data om både 6 Fr og 8 Fr Angio-Seal ™ VIP VCD ved bruk i diagnostiske eller intervensjonelle prosedyrer eller begge deler. Studien rapporterte ikke data om tid til ambulering, men Lucatelli 2017

Bekreftende studier etter markedsføring av Angio-Seal VIP VCD					
			- 100 % (49/49) vellykket plassering av enheten - Hemostase ved enheten 100 % (49/49) - TTH oppnådd på 1 minutt eller mindre i alle tilfeller		og Martin 2008 gir tilstrekkelig klinisk evidens til å støtte denne kliniske fordelen. Det pågående PMCF Angio-Seal ™ Close-registeret samler inn data om TTH og TTA for 6 Fr og 8 Fr Angio-Seal ™ VIP VCD ved bruk i diagnostiske eller intervensjonelle prosedyrer eller begge deler. For definisjon av tid til hemostase har sponsoren utarbeidet en standardisert definisjon av tid til hemostase, tid til ambulering og siving. Disse definisjonene vil heretter bli brukt, og er inkludert i det pågående PMCF Angio-Seal™ Close Registry. Dette registeret inkluderer også datainnsamling om tid til ambulering og guidewiren som er inkludert i Angio-SealTM VIP VCD som tilbehør til utstyret, som ikke ble samlet inn i SEAL PM-studien. Guidewiren som var inkludert som tilbehør til enheten, ble også evaluert i den kliniske undersøkelsen "0,035" and 0,038" Guidewire Clinical Survey"
<u>Enhetsitera-sjon:</u> Angio-Seal™ VIP VCD					Begrunnelse for å ekskludere antegrad tilgang. Retrograd er den vanligste tilnærmingen. Potensielle prosedyrekomplikasjoner på dette punktet i utviklingen av enheten kan ha påvirket innsamlede endepunktdataene om sikkerhet som er spesifikt forbundet med enheten.

Bekreftende studier etter markedsføring av Angio-Seal VIP VCD					
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Studietype iht. ISO 14155:** Bekreftende	**Inklusjonskriterier:** Pasienten gjennomgår en diagnostisk og/eller intervensjonell endovaskulær prosedyre via retrograd femoral arteriell tilgang Pasienten er myndig Pasienten har gitt skriftlig informert samtykke til deltakelse før prosedyren Pasienten er villig til å gjennomgå alle studieprosedyrer og overholde kravene til datainnsamling og oppfølging **Eksklusjonskriterier:** Pasienten er ikke i stand til å gi skriftlig informert samtykke Pasienten er ikke i stand til eller er ikke villig til å overholde krav til datainnsamling og oppfølging Pasienter som er gravide eller ammer Pasienten kan ikke delta i en annen klinisk studie som har potensial til å påvirke hemostase (farmasøytisk/enhet/homeopatisk) Pasienter som innledningsvis oppfylte utvelgelseskriteriene og senere ble vurdert til ikke å være kvalifisert for bruk av enheten før, under eller etter den diagnostiske	**Pasientdemografi:** N = 49 pasienter Gjennomsnittsalder 68,5 år Alder ved baseline (år) 68,5 ± 11,7 (49) (42,1, 89,4) Menn 57,1 % (28/49) BMI 28,6 kg/m^2 Historikk med - Diabetes 42,9% (21/49) - Hypertensjon 81,6 % (40/49) - Akutt hjerteinfarkt 6,1 % (3/49) - Hyperkolesterolemi 34,7 % (17/49) - Røyking 28,6 % (14/49) - Kjent koronararteriesykdom 44,9 % (22/49) CVA/TIA 6,1 % (3/49) Hyperkoaguleringssykdom 0,0 % (0/49) - Bløddersykdom 0,0 % (0/49) - Signifikant perifer vaskulær sykdom inkludert klaudikasjon 4,1 % (2/49) - Perifer vaskulær kirurgi 0,0 % (0/49) - Tidligere ipsilateral perkutan femoral tilgang 36,7 % (18/49) Lukkeenhet for arteriepunksjon benyttet 16,7 % (3/18) - Annen signifikant anamnese 4,1 % (2/49) **Prosedyrekarakteristikker:** Prosedyretype - Diagnostisk 61,2 % (30/49) - Intervensjonell 12 (24,5 %) - Begge 7 (14,3 %)	**Sikkerhet / resultater av bivirkninger:** - 3 alvorlige vaskulære komplikasjoner (6,1 %) - 1 mindre vaskulær komplikasjon (1 %) som sannsynligvis var relatert til studieenheten **Definisjoner** **Alvorlige vaskulære komplikasjoner:** - Vaskulær skade som krever reparasjon via kirurgi, angioplastikk, - Ultralyd-ledet kompresjon, - Trombininjeksjon eller andre midler. - Permanent (uløst ved evaluering 30 dager etter prosedyren) nerveskade forbundet med tilgangsstedet (eller nerveskade som krever intervensjon forbundet med tilgangsstedet) - Blødning forbundet med tilgangsstedet, som krever transfusjon. - Ny ipsilateral iskemi i nedre ekstremiteter, som krever kirurgisk intervensjon. - Retroperitoneal blødning. - Generalisert infeksjon som krever langvarig sykehusopphold og/eller behandling med IV antibiotika. Følgende er definert som en mindre vaskulær komplikasjon: - Blødning på tilgangsstedet som krever ≥ 30 minutters manuell kompresjon for å oppnå hemostase igjen - Ipsilateralt hematom > 10 cm.	**Formål med studien:** Formålet med denne studien var å vurdere utstyrets ytelse ved plassering AngioSeal™ og å vurdere bivirkninger frem til 30 dager etter prosedyren for pasienter som gjennomgår endovaskulære prosedyrer. Formålet med denne kliniske studien er å vurdere enhetens plasseringskarakteristikker og ytelse, samt bivirkninger (vaskulære komplikasjoner) ved bruk av SJM AngioSeal™ VIP 6 French-enheten med SJM Collagen	

Bekreftende studier etter markedsføring av Angio-Seal VIP VCD					
	og/eller intervensjonelle prosedyren på grunn av pasientens anatomi eller omstendigheter relatert til prosedyren, ble angitt som "Not Deployed" i studien i henhold til den kliniske undersøkelsesplanen. Pasienter som ble angitt som "Not Deployed", gjennomgikk ikke oppfølging relatert til denne studien. Data fra disse pasientene er ikke samlet med resten av de kliniske dataene. Det primære analysedatasettet var basert på alle pasienter som signerte informert samtykke, oppfylte inklusjonskriteriene og hadde fått plassert en VIP-enhet.	Prosedyrens varighet (min)28,5 ± 22,8 (3, 99) (49) Punksjonsben (høyre) 93,9 % (46/49) Endelig hylsestørrelse: - 6F100 % (49/49) - 6 F VIP-enhet 100 % (49/49) Klargjøring/plassering av VIP i henhold til IFU100 % (49/49)	- Ipsilateral pseudoaneurisme uten intervensjon. - Ipsilateral arteriovenøs fistel. - Ipsilateral dyp venetrombose. - Lokal infeksjon på tilgangsstedet uten forlenget sykehusopphold.		
Studiens navn/år SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC NCT01858636 2013	**Studiedesigntype:** Multisenter-studie etter markedsføring, karakterisering av kliniske resultater av Angio-Seal™ med SJM-produsert kollagen	**Land** Tyskland Nederland **Oppfølgingstidspunkter:** 30 dager	**Studiens endepunkter:** **Primært sikkerhetsendepunkt:** Alvorlige vaskulære komplikasjoner fra implantat forbundet med enhet eller prosedyre frem til 30 dager etter prosedyren **Primært effektivitetsendepunkt**: - Andel av plasserte enheter som oppnår hemostase innen 5 minutter etter plassering av enheten **Ytelsesresultater:** - 98,6 % (210/213) enheter ble plassert - 99,1 % (210/212) hemostase med enheten - 0,2±0,3 (210) tid til hemostase med enheten (min) - 98,6 % (210/213) hemostase innen 5 minutter	**Potensielle avvik:** En definisjon av tid til hemostase, "Dette er definert som tiden fra plassering av enheten (kutting av suturen) til fullstendig stans i arteriell blødning", eksisterer, men er ikke i samsvar med gjeldende definisjon Tid til ambulering ikke definert eller innsamlet Guidewiren som er inkludert som tilbehør til enheten, ble ikke evaluert som en del av studien.	**Begrunnelse for avvik / hvordan avvik ble/blir håndtert:** Det var svært begrensede eksklusjonskriterier da det ikke ble identifisert slike potensielle avvik forbundet med den spesielle pasientpopulasjonen (per bruksanvisning). For definisjon av tid til hemostase har sponsoren utarbeidet en standardisert definisjon av tid til hemostase, tid til ambulering og siving. Disse definisjonene vil heretter bli brukt, og er inkludert i det pågående PMCF Angio-Seal™ Close Registry. Dette registeret inkluderer også datainnsamling om tid til ambulering og guidewiren som er inkludert i Angio-Seal™ VIP VCD som tilbehør til utstyret, som ikke ble samlet inn i SEAL PM-studien.

Bekreftende studier etter markedsføring av Angio-Seal VIP VCD					
			- Vellykket plassering av enheten 98,6 % (210/213) - Hemostase med enheten 99,1 % (210/212) - Tid til hemostase med enheten (min)0,2 ± 0,3 (210) (0, 3) - Hemostase innen 5 minutter 98,6 % (210/213)		Studien rapporterte ikke data om tid til ambulering, men Lucatelli 2017 og Martin 2008 gir tilstrekkelig klinisk evidens til å støtte denne kliniske fordelen. Det pågående PMCF Angio-Seal ™ Close-registeret samler inn data om TTH og TTA for 6 Fr og 8 Fr Angio-Seal ™ VIP VCD ved bruk i diagnostiske eller intervensjonelle prosedyrer eller begge deler. Guidewiren som var inkludert som tilbehør til enheten, ble også evaluert i den kliniske undersøkelsen: Klinisk undersøkelsesrapport for 0,035" og 0,038" guidewire
Enhetsitera-sjon: Angio-Seal™ VIP VCD					
MDCG 2020-06 **Rank:** Rank 2	**Inklusjonskriterier:** Pasienten trenger lukking av lårarterie-punksjon etter arteriell tilgangsprosedyre. Personen er ≥ 18 år. Forsøkspersonen er villig til å gi skriftlig informert samtykke før bruk av studieenheten. Personen er villig til og i stand til å følge kravene til datainnsamling og oppfølging. **Eksklusjonskriterier** Personen deltar i en annen klinisk studie som har potensial til å påvirke hemostase.	**Pasientdemografi:** 235 inkluderte pasienter Alder (år) 66,6 ± 11,1 (211) (32, 88) Kjønn (mann) 68,7 % (145/211) Høyde (cm) 172,2 ± 9,1 (211) (146, 205) Vekt (kg) 84,2 ± 15,2 (211) (51, 130) Kroppsmasseindeks (kg/m²) 28,3 ± 4,2 (211) (18,7, 42,2) Kroppsoverflate (m²) 1,97 ± 0,2 (211) (1,44, 2,7) Diabetes 26,1 % (55/211) Hypertensjon 76,3 % (161/211) Hyperkolesterolemi 59,2 % (125/211) Røyking 15,2 % (32/211) Kjent koronararterie-sykdom 55,5 % (117/211)	**Sikkerhet / resultater av bivirkninger:** - 2,8 % (6/211) pasienter med alvorlig vaskulær bivirkning - Bakterieinfeksjoner 2/211 (0,9 %), 1 utstyrsrelatert - VASC-blødning 3/211 (1,4 %), 1 utstyrsrelatert - VASC pseudoaneurisme 2/211 (0,9 %), 2 utstyrsrelaterte - Totalt vurderte primære endepunkter 6/211 (2,8 %), 2 utstyrsrelaterte **Prosedyrerelaterte bivirkninger** - Magesmerter 1/211 (0,5 %) - Angina pectoris 1/211 (0,5 %) - Aortaaneurisme 1/211 (0,5 %) - Aortaklaffstenose 3/211 (1,4 %)		

Bekreftende studier etter markedsføring av Angio-Seal VIP VCD					
	Personen har en aktiv lyskeinfeksjon eller systemisk infeksjon. Pasienten har gjennomgått en vaskulær tilgangsprosedyre på samme ben i løpet av de siste 90 dagene. Forsøkspersonen er tidligere registrert i studien. (For forsøkspersoner som gjennomgår flere intervensjoner innenfor en tidsramme på 90 dager, kan bare den første prosedyren utgjøre en studieregistrering.)	Hyperkoagulabilitetssykdom 26,5 % (56/211) Bløddersykdom 0 % (0/211) Klinisk signifikant perifer vaskulær sykdom, inkludert klaudikasjon 4,7 % (10/211) Perifer vaskulær kirurgi 0,9 % (2/211) Akutt myokardinfarkt 14,7 % (31/211) CVA/TIA 4,7 % (10/211) Tidligere ipsilateral perkutan lårtilgang (>90 dager før) 16,6 % (35/211) Kjente komplikasjoner* 2,9 % (1/35) Annen signifikant anamnese** 55,9 % (118/211) ** Kjente komplikasjoner – antall prosedyrekomplikasjoner rapportert under tidligere ipsilaterale perkutane femorale tilgangsprosedyrer (> 90 dager før)* *** Annen hyppig rapportert baseline anamnese, som rapportert på stedet, inkludert atrieflimmer, myokardinfarkt, nyreinsuffisiens/-svikt, stentprosedyre, CABG-prosedyre, hjertearytmi og hjerteklaffsykdommer.* 213 Plassering av enheter **<u>Prosedyrekarakteristikker:</u>** - Diagnose 72,3 % (154/213) Prosedyretype: Intervensjon 5,6 % (12/213)	- Atrieflimmer 3/211 (1,4 %) - Bakterieinfeksjoner 3/211 (1,4 %) - Kardiomyopati 1/211 (0,5 %) - Koronararteriesykdom 4/211 (1,9 %) - Redusert venstre ventrikkel-funksjon (LV) 1/211 (0,5 %) - Elektiv hjertekirurgi 1/211 (0,5 %) - Hematuri 1/211 (0,5 %) - Intracerebral blødning 1/211 (0,5 %) - Iskemisk slag 1/211 (0,5 %) - Hjerteinfarkt 1/211 (0,5 %) - Sick sinus-syndrom 1/211 (0,5 %) - Vedvarende ventrikulær takykardi 1/211 (0,5 %) - Takykardi 1/211 (0,5 %) - Urinveisinfeksjon 1/211 (0,5 %) - VASC-blødning 4/211 (1,9 %) - VASC-hematom 4/211 (1,9 %) Pseudoaneurisme 4/211 (1,9°%) - Vaskulær disseksjon 1/211 (0,5 %) **<u>Definisjoner</u>** **<u>Alvorlige vaskulære komplikasjoner</u>** Komplikasjoner ved tilgangsstedet: - Hematom > 10 cm i størrelse som krever kirurgisk eller perkutan intervensjon - Stor blødning med behov for transfusjon av ≥ 2 blodenheter eller kirurgisk eller perkutan intervensjon - Smerter som krever sykehusinnleggelse i mer enn 24 timer eller en ny		

Bekreftende studier etter markedsføring av Angio-Seal VIP VCD					
		- Prosedyretype: Diagnostisk og intervensjon 22,1 % (47/213) - Enhetens størrelse: 6 F 93 % (198/213) - Enhetens størrelse: 8 F 7 % (15/213) - Punksjonsben (høyre) 89,2 % (190/213) - Punksjonsben (venstre) 10,8 % (23/213) - Prosedyrevarighet (min) 28 ± 20,7 (213) (1, 125) - Flere punksjoner i samme ben 8 % (17/213) - Endelig størrelse på prosedyrehylse: 5 F 22,5 % (48/213) - Endelig størrelse på prosedyrehylse: 6 F 70,9 % (151/213) - Endelig størrelse på prosedyrehylse: 7 F 0,5 % (1/213) - Endelig størrelse på prosedyrehylse: 8 F 6,1 % (13/213) - ACT før fjerning av hylse (sek.) 295,3 ± 150,3 (22) (100, 635)	sykehusinnleggelse eller perkutan eller kirurgisk intervensjon - Infeksjon som krever sykehusinnleggelse i mer enn 24 timer eller en ny sykehusinnleggelse eller behandling med IV antibiotika - A/V-fistel som krever medisinsk intervensjon (perkutan eller kirurgisk) - Pseudoaneurisme som krever medisinsk intervensjon (perkutan eller kirurgisk) Iskemi i nedre ekstremiteter som krever kirurgisk eller medisinsk intervensjon eller fører til permanent skade/svekkelse. Retroperitoneal blødning som krever intervensjon (perkutan eller kirurgisk)		
Studietype iht. ISO 14155: Bekreftende					

Bekreftende studier etter markedsføring av Angio-Seal VIP VCD		
Formål med studien Formål med studien er å karakterisere de kliniske resultatene av Angio-Seal™ med SJM-produsert kollagen.		

Tabellen nedenfor beskriver dyrestudier etter markedsføring med Angio-Seal™ Evolution-enheten.

Tabell 2.9: Funksjonell testing på dyr etter markedsføring

Funksjonell testing på dyr etter markedsføring					
Studiens navn/år Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #9001467575 2008	**Studiedesigntype:** Dyrestudie **Formål med studien** Dokumentere vevsrespons-sen og materialnedbrytning på et tidlig tidspunkt for de nyeste Angio-Seal-enhetene, og sammenligne med tradisjonell manuell lukking **Dyreart / mer informasjon** Gris (2) Ett tilgangssted for hver gris ble lukket med en 6F Angio-Seal™ Evolution-enhet etter en utskifting av innføringshylsen for en 6F Angio-Seal™ VIP-hylse og dilator	**Studiens endepunkter:** Vevsrespons, materialned-brytning, riktig åpenhet i blod-kar, optimal tilheling, vasku-lær inflamma-sjon	**Konklusjoner:** - Ingen bivirkninger ble vurdert på noen av stedene: god åpenhet i blodårene, optimal tilhe-ling og fravær av vasku-lær inflammasjon - De arterielle tilgangs-stedene ble tilhelet med organisert og moden neointima på punksjons-stedet - Det var ingen merk-bare forskjeller mellom kontroll- og teststedene etter 93 dager (ingen eller minimale fore-komster av rester av pe-rivaskulær hemosiderin, og fibrose var minimal til mild) - Implantering av St. Jude Medical (SJM) Angio-Seal Evolution Vascular Closure Device på et vaskulært tilgangs-sted etterfulgt av en observasjonsperiode på 93 dager viste ingen uønskede endringer og ingen merkbare kvalita-tive forskjeller mellom behandlede og manuelt komprimerte kar	**Potensielle avvik:** - Studien brukte kun 6 Fr-enheter - Dyremodell med én dyreart - Bruker ikke hele Angio-Seal VIP-enhe-ten **Begrunnelse for avvik** - Preklinisk testing av nyutviklet vaskulært in situ vevsmateriale i dyremodeller er vanlig - Forventet klinisk for-skjell mellom 6 Fr og 8 Fr er ubetydelig.	**Hvordan avvik ble/blir håndtert:** Dyrestudie ved APS #90017642 og Akutt dyrestu-die ved APS #90018838 inklu-derer 8 Fr-enheter.

Enhetsitera-sjon: Angio-Seal™ Evolution Angio-Seal™ VIP sheath and dilator **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 11, Dyrestudie **Studietype iht. ISO 14155:** **N/A**					
Studiens navn/år Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 2008	**Studiedesigntype:** Dyrestudie **Formål med studien** Evaluere kollagenplassering i forhold til kontrollgruppene samt plasseringsobservasjoner, for eksempel kraft for å plassere enhetene **Dyreart / mer informasjon** Gris (6)	**Studiens endepunkter:** Evaluering av kollagenplassering, observasjoner ved plassering av enheten (kraft for å plassere enheten), hemostase, tid til hemostase	**Konklusjoner:** - Det forekom ingen aktivering av suturfrigjøringsmekanismen på test- eller kontrollenheter i denne studien. Én FW-kontrollenhet ble notert å kreve høy kraft, men suturutløsermekanismen ble ikke aktivert - Alle de 6 FW-produktene hadde kollagen som resulterte i endelig plassering over huden, og hadde en gropdannende effekt. Alle NFW- og VIP-enheter hadde intet kollagen synlig over hudnivå - 2 av 12 NFW-enheter krevde 4 og 5 minutter med manuell kompresjon. Alle FW-enheter hadde umiddelbar hemostase. En VIP-enhet krevde 2,5 minutter med manuell komprimering - Gjennomsnittlig kollagenhøyde for FW-enheter plassert i arterien var 10,03 mm. Gjennomsnittlig VIP-kollagenhøyde var 7,17 mm og NFW-enheter var i gjennomsnitt 6,96 mm.	**Potensielle avvik:** - Definisjon av "hemostase" i studien er "avsluttet blodstrøm fra arteriotomien". - Definisjon av "tid til hemostase" er tiden fra enheten plasseres til hemostase er oppnådd. - Enkeltart, dyremodell – arterier hos gris er ca. 0,5°mm tykke, halvparten av tykkelsen på menneskers arterier. **Begrunnelse for avvik** 1. Grisearteriene er svært utfordrende siden de er ca. 0,5 mm tykke, noe som er omtrent halvparten av tykkelsen på menneskearteriene. Modellen med gris er en aggressiv modell for lukkeenheter fordi vevet er mer muskuløst enn hos et menneske, og arteriene vil revne lettere enn menneskearteriene. Låraterierne går også ned, slik at vinkelen på innføringen av hylsen ofte er grunn. I en Hi Ho-plassering er halvparten av ankeret	**Hvordan avvik ble/blir håndtert:** 1. Ingen kliniske data per XXX og intet behov for å adressere dette avviket

			Dette er høyden på kollagenet fra toppen av arterien til knuten - Under nedskjæringen ble det registrert at alt kollagen ble sandwichet ned direkte over arterieveggen, med unntak av én 6F NFW som hadde muskelvev (målt ved 2,8 mm) mellom kollagenet og arterien som resulterte i et hematom, og én 6F FW-enhet hadde vev mellom ankeret og kollagenet, men måling ble ikke registrert - Det ble registrert 3 hematomer under nedskjæring til arteriene. Disse ble notert i 1 6 F og 2 8 F NFW-enhetsgruppene - 4 arterierifter ble observert i 8 F NFW-gruppen, hvorav to var Hi Ho-plasseringer (anker halvveis inne og halvveis ute av arterieveggen)	inne i karet, og halvparten er over på grunn av riften.	
Enhetsiterasjon: Angio-Seal™ Evolution / P1076 collagen; Angio-Seal™ VIP **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 11, Dyrestudie **Studietype iht. ISO 14155:** **N/A**					
Studiens navn/år Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838	**Studiedesigntype:** Dyrestudie **Formål med studien** Evaluere Evolution Vascular Closure Device i modellen med gris, og bekrefte	**Studiens endepunkter:** Evaluering av kollagenplassering, observasjoner ved plassering av enheten (kraft for å	**Konklusjoner:** - 8 totale plasseringer ble gjennomført på 2 dyr. - 4 Evolution 8 F testenheter ble plassert sammen med 4 VIP 8 F kontrollenheter	**Potensielle avvik:** 1. Kun på 8 Fr-enheter 2. Definisjon av "hemostase" i studien er "avsluttet blodstrøm fra arteriotomien".	**Hvordan avvik ble/blir håndtert:** Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal

2008	tidligere oppnådde prekliniske laboratorieresultater i in-vitro-vevsmodellen. Vi sammenlignet Evolution-enheten med P1076 kollagen og Angio Seal VIP-enheten Hemostase og tid til hemostase **Dyreart / mer informasjon** Gris (2/ opptil 4 plasseringer per dyr) 4 Evolution 8 F testenheter ble plassert sammen med 4 VIP 8 F kontrollenheter	plassere enheten), hemostase, tid til hemostase	- 2 av 4 VIP-enheter krevde manuell kompresjon - Under nedskjæringen ble det registrert at alt kollagen ble sandwichet direkte over arterieveggen, med unntak av én 8 F VIP som hadde muskelvev (målt ved 2–3 mm) mellom kollagenet og arterien, noe som resulterte i behov for manuell kompresjon - Det ble registrert 1 hematom under nedskjæring til arteriene. Dette oppsto i 8 F Evolution-enheten som ble plassert subkutant i vevet - Ingen Hi Ho-plasseringer ble observert i test- eller kontrollgruppen. 2 arterierifter ble observert i 8 F EVO-gruppen. 3 arterierifter ble notert i 8 F VIP-gruppen	3. Definisjon av "tid til hemostase" er tiden fra enheten plasseres til hemostase er oppnådd. 4. Enkeltart dyremodell – arterier hos gris er ca. 0,5°mm tykke, halvparten av tykkelsen på menneskers arterier. **Begrunnelse for avvik** - Grisearteriene er svært utfordrende siden de er ca. 0,5 mm tykke, noe som er omtrent halvparten av tykkelsen på menneskearteriene. Modellen med gris er en aggressiv modell for lukkeenheter fordi vevet er mer muskuløst enn hos et menneske, og arteriene vil revne lettere enn menneskearteriene. Lårarteriene går også ned, slik at vinkelen på innføringen av hylsen ofte er grunn. I en Hi Ho-plassering er halvparten av ankeret inne i karet, og halvparten er over på grunn av riften.	Study 93d, APS #9001467575 & Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 inkluderer 6Fr-enheter
Enhetsiterasjon: Angio-Seal™ Evolution / P1076 collagen; Angio-Seal™ VIP **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 11, Dyrestudie **Studietype iht. ISO 14155:** **N/A**					

Klinisk oppfølging etter markedsføring

Terumo Medical Corporation samler kontinuerlig inn informasjon om enheten etter at den er lansert på markedet, for å demonstrere enhetens langsiktige sikkerhet og ytelse. Terumo gjennomfører for øyeblikket en klinisk undersøkelse etter markedsføring. Det ble utført to kliniske undersøkelser av høy kvalitet for å dokumentere tilbakemeldinger forbundet med bruk av Angio-Seal™ VIP.

Tabellen nedenfor oppsummerer kliniske oppfølgingsaktiviteter etter markedsføring for Angio-Seal™ VIP VCD:

Tabell 2.10: Kliniske oppfølgingsaktiviteter etter markedsføring for Angio-Seal™ VIP VCD

Kliniske oppfølgingsaktiviteter etter markedsføring for Angio-Seal VIP VCD			
Navn på aktivitet 20210293 – AngioSeal™ VIP Vascular Closure System Clinical Survey Report (2020) **Enhetsiterasjon:** Angio-Seal™ VIP VCD **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 4 – Undersøkelse av høy kvalitet **Studietype iht. ISO 14155:** N/A	**Studiedesigntype:** Klinisk undersøkelse av høy kvalitet **Formål med studien** Formålet med denne rapporten er å dokumentere prospektiv tilbakemelding relatert til bruk av Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (AS VIP VCD) distribuert i EU-markedet. Dette ble gjort i form av en klinisk undersøkelse og fullført av leger etter at de brukte enheten i en case-prosedyre. Tilbakemeldingene omfatter tekniske resultater, klinisk ytelse og sikkerhet knyttet til utstyrets ytelse. Denne enhetsevalueringen er utført for å støtte innsendelsen av AS VIP VCD European Medical Device Regulation (EU MDR 2017/745) for å dokumentere fortsatt sikker og effektiv tiltenkt bruk av produktet og ytterligere dokumentere tilstrekkelig klinisk evidens for AS VIP VCD i henhold til MDCG 2020-6 (veiledning om tilstrekkelig klinisk evidens for eldre enheter). Kliniske undersøkelser av høy kvalitet er identifisert i vedlegg III i MDCG 2020-6 som en ytterligere metode for å vise tilstrekkelig klinisk	**Type prosedyrer** - Koronar - Perifer - Visceral - Perifer/koronar - Visceral/perifer - Koronar/annet - Annet (nevro, TAVR, slag, slagtrombektomi, carotidstent, AVM, nevrointervensjonell, blødning i profundagren, strukturell og cerebral diagnostikk) **Inkluderte enheter** - 6 Fr Angio-Seal™ VIP VCD OUS / 610132 - 8 Fr Angio-Seal™ VIP VCD OUS / 610133 - 6 Fr Angio-Seal™ VIP VCD US / 610130 - 8 Fr Angio-Seal™ VIP VCD US / 610131	1–5 skalaevalueringer av enheten – Uttalelser fra undersøkelsen **Akseptkriterier** • Rangeringer på 3–5 anses som gunstige • Alle uttalelser bør ha ≥ 80 % positiv tilbakemelding **Resultater** • Ingen svar fra undersøkelsen er mottatt > 20 % ugunstige svar Det ble ikke rapportert klager på produktet **Resultater** Selv om 138 undersøkelser ble fullført totalt, som diskutert i Avvik 4 i avsnitt 4, ble seks undersøkelser ekskludert og dermed ble totalt 132 undersøkelser (90 6 Fr Angio-Seal ™ VIP VCD og 42 8Fr Angio-Seal ™ VIP VCD) ansett som gyldige for denne evalueringen. **Konklusjoner** Ingen uttalelser fra undersøkelsen fikk mer enn 20 % ugunstige svar og anses som akseptable i henhold til protokollen. Basert på akseptkriteriene som er definert i protokollen, og legens tilbakemeldinger basert på vurderingene og kommentarene som ble registrert under undersøkelsene, har Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device med hell vist at den fortsatt tillater sikker og effektiv tiltenkt bruk

Kliniske oppfølgingsaktiviteter etter markedsføring for Angio-Seal VIP VCD			
	evidens for en eldre enhet i henhold til EU MDR 2017/745. 138 caser 88 unike leger med > 5 års erfaring 95 undersøkelser fullført for 6 Fr Angio-Seal™ VIP, og 43 fullført for 8 Fr Angio-Seal™ VIP VCD	**Karakteristikk av deltakende leger** - Endovaskulær og operativ nevrovaskulær kirurg - Intervensjonell kardiolog - Intervensjonelle nevrologer - Intervensjonell nevroradiolog - Intervensjonell radiolog - Nevrokirurg - Vaskulær kirurg - Nevrointervensjonell radiolog	

Tabell 2.11 Planlagte/løpende kliniske oppfølgingsaktiviteter etter markedsføring for Angio-Seal VIP

Studiens navn/år	Studiedesigntype:	Land	Studiens endepunkter:	Potensielle avvik	Hvordan avvik ble/blir håndtert:
Angio-Seal™ Close Klinisk undersøkelse etter markedsføring av Angio-Seal ™ VIP VCD: En prospektiv, multisenter observasjonsstudie i Europa NCT0533525 CIP # T139E4 **Pågående/registrerte forsøkspersoner** **Enhetsiterasjon: Angio-Seal™ VIP VCD**	Prospektiv, multisenter, observasjonsstudie etter markedsføring	Tyskland, Frankrike, Nederland **Oppfølgingstidspunkter:** 30 + 7 dager etter prosedyren **Varighet** Første registrerte pasient: September 2022 Siste registrerte pasient: Desember 2022 Siste pasient siste kontakt: Juli 2023	**Primære endepunkter:** Sammensatt sikkerhets- og effektivitetsendepunkt for vellykket Angio-Seal™ VIP VCD-hemostase på punksjonsstedet og fravær av store komplikasjoner i lemmet med tilgangsstedet innen 6 timer etter prosedyren, der: Vellykket hemostase på punksjonsstedet defineres som: - Stans av arteriell blødning (ekskludert siving) oppnådd i det intervensjonelle laboratoriet hos pasienter som ikke trengte tilleggsintervensjon på tilgangsstedet, inkludert manuell kompresjon. Alvorlige komplikasjoner som kan tilskrives Angio-Seal™ VIP VCD, er definert som: -Blødning relatert til tilgangsstedet (BARC type 2, 3 eller 5, etter plassering av Angio-Seal™ VIP VCD, i henhold til klassifiseringen til Bleeding Academic Research Consortium (BARC))		

			- Hematom på lårpunksjonsstedet > 6 - Pseudoaneurismer som krever intervensjon - Arteriovenøse fistler ved tilgangsstedet i låret - Infeksjon på tilgangsstedet som krever sykehusinnleggelse - Embolisme (på grunn av ankerbrudd) - Trombose på punksjonsstedet (på grunn av kollagenpluggdisposisjon i arterien) - Allergisk reaksjon på komponenter i Angio-Seal™ VIP VCD - Reaksjon på fremmedlegemer - Inflammasjon og ødem **Sekundære endepunkter** 1. Fravær av eventuelle mindre komplikasjoner i lemmet med tilgangsstedet innen 6 timer etter prosedyren. Mindre komplikasjoner defineres som: - Hematom på lårpunksjonsstedet < 6 cm - Infeksjon på tilgangsstedet som ikke krever sykehusinnleggelse - Pseudoaneurisme som ikke krever intervensjon - Vasovagal respons 2. Fravær av alle større og mindre komplikasjoner i lemmet med tilgangsstedet etter 6 timer til 30 dager etter prosedyren. 3. Tid til hemostase (TTH): Definert som tid, i minutter, fra fjerning av prosedyrehylsen til første observerte arterielle/pulsatile blødningsstans (unntatt siving) hos personer som ikke trenger tilleggsintervensjon i det intervensjonelle laboratoriet 4. Tid til ambulering (TTA): Definert som tiden, i minutter, fra slutten av prosedyren til tidspunktet da pasienten er i stand til å ambulere (ambulering defineres som når pasienten er i stand til å reise seg ved		

			sengen og gå ti (10) skritt uten hjelp, noe som tilsvarer at pasienten går fra sykehussengen til badet) 5. Evaluering av livskvalitet (EQ-5D) 6. Egnethet for Angio-Seal™ VIP VCD **Ytelsesresultater**		
MDCG 2020-06 Rank: **Rank 3** **Studietype iht. ISO 14155:** Undersøkende (Angio-Seal ™ VIP VCD) **Formål med studien:** Evaluere sikkerheten og effekten til Angio-Seal™ VIP VCD hos pasienter som gjennomgår endovaskulære prosedyrer via femoral tilgang i reelle situasjoner. Angio-Seal™ VIP VCD er medisinsk utstyr som er indisert for bruk til lukking og reduksjon av tid til hemostase på punksjonsstedet i lårarterien hos pasienter som har gjennomgått diagnostiske angiografiprosedyrer eller intervensjonsprosedyrer (minste arteriediameter 4 mm).	**Inklusjonskriterier:** 1) Forsøkspersonen er ≥ 18 år 2) Forsøkspersonen er villig til og i stand til å fullføre oppfølgingskravene 3) Forsøkspersonen har mental kapasitet (dvs. krever ikke bruk av en juridisk autorisert representant) til å signere studiens skjema for informert samtykke (ICF) 4) Pasient som gjennomgår diagnostisk eller intervensjonell endovaskulær prosedyre som er kompatibel med bruk av Angio-Seal™ VIP VCD 5) Punksjonsstedet lokalisert ved lårarterien (dvs. mellom lyskebåndet og bifurkasjonen av de overfladiske femoral- og profunda femorisarteriene) 6) Angio-Seal™ VIP VCD plassert i henhold til bruksanvisningen av en opplært operatør **Eksklusjonskriterier:** Bruk av Angio-Seal™ VIP VCD på andre punksjonsstedet enn lårarterien • Repunksjon av lårarterien innen 90 dager på samme tilgangssted • Lumendiameter i arteria femoralis communis er <°4°mm • Pasienter med klinisk signifikant perifer karsykdom på punksjonsstedet (luminal innsnevring på > 40 % innen 5 mm fra punksjonsstedet)	**Pasientdemografi:** *Beskrives ved ferdigstillelse av registeret* **Prosedyrekarakteristikker:** *Beskrives ved ferdigstillelse av registeret* Planlegging av 230 registrerte forsøkspersoner som gjennomgår diagnostiske eller intervensjonelle endovaskulære prosedyrer der Angio-Seal™ VIP VCD brukes	**Sikkerhet / resultater av bivirkninger:**	**Begrunnelse for avvik;**	

	• Punksjonsstedet ved eller distalt til bifurkasjonen av den overfladiske femur- og profunda femorisarterien • Punksjonsstedet proksimalt for lyskebåndet • Prosedyrehylse plassert gjennom overflatisk lårarterie og inn i profunda femoris • Flere punksjoner i lårarterien • Kjent eller mistenkt posterior punksjon av lårarterieveggen • Bruk av > 8 F primær innføringshylse eller enheter for en 8 Fr Angio-Seal ™ VIP VCD, eller bruk av en > 6 Fr primær innføringshylse eller enheter for en 6 Fr Angio-Seal™ VIP VCD • Enhver tilstand som vil gjøre bruk av Angio-Seal ™ VIP VCD uhensiktsmessig (i henhold til bruksanvisningen og utprøvers skjønn)				

1.4.3 Utstyrets kliniske bakgrunn

Angio-Seal™ VIP VCD har en dokumentert klinisk historikk når det gjelder sikkerhet og ytelse. Angio-Seal™ VIP VCD har vært på markedet i over 17 år, og er et godt kjent produkt.

1.4.4 Klinisk evidens som støtter CE-merking

Angio-Seal™-godkjenning er basert på prekliniske og kliniske studier. Studier har vist at:

- Angio-Seal™ VIP VCD reduserer tiden det tar å stoppe blødningen (hemostase).
- Angio-Seal™ VIP VCD reduserer tiden det tar å få tilbake evnen til å gå (ambulering). Uønskede bivirkninger forekommer i ca. 5,2 % av tilfellene.
- 5000 pasienter opplevde uønskede bivirkninger.

1.4.5 Sikkerhet og ytelse

Angio-Seal™ VIP VCD bruker kortere tid på å stoppe blødningen (hemostase) på inngrepsstedet sammenlignet med manuelt trykk. Angio-Seal™ VIP VCD reduserer tiden det tar å gjenvinne evnen til å gå (ambulering) sammenlignet med manuelt trykk. Angio-Seal™ VIP VCD og manuelt trykk har lignende risikoer. De kliniske fordelene ved å bruke Angio-Seal™ VIP VCD oppveier risikoene. Legen din har vurdert risikoene og bestemt at dette utstyret er egnet for din prosedyre. Se avsnitt 2.1 for informasjon om pasientpopulasjon. Snakk med legen din hvis du har en eksisterende helsetilstand.

Det er utført 2 kliniske studier etter markedsføring av Angio-Seal™. De 2 studiene inkluderer en studie fra 2012 med 49 pasienter og en studie fra 2013 med 235 pasienter. Disse studiene bekreftet sikkerheten og effekten til Angio-Seal™. Disse studiene bekreftet også at Angio-Seal™ fungerer som tiltenkt.

Terumo Medical Corporation fortsetter å samle inn data etter markedsføring for enheten. Dette er for å vise enhetens langsiktige sikkerhet og ytelse. Terumo utfører en klinisk oppfølgingsstudie etter markedsføring. Denne studien vil samle inn ytterligere informasjon om sikkerhet og ytelse for Angio-Seal™-enheten. I tillegg vil det bli utført en undersøkelse blant leger for å samle inn informasjon om guidewiren som brukes med enheten. Undersøkelsen vil samle inn informasjon fra leger om hvilken type guidewire de bruker under prosedyren.

1.5 Mulige behandlingsalternativer

Manuelt trykk er standardmetoden for å stoppe blødning. Det er bruk eksternt trykk med hånden på hullet i arterien, utført av en medarbeider på sykehuset. Det finnes også mekaniske innretninger for å stoppe blødning. En alternativ behandling, som manuell eller mekanisk kompresjon, ville bli brukt hvis vilkårene for sikker plassering av Angio-Seal™ VIP VCD ikke var oppfylt.

Når du vurderer andre behandlinger, må du kontakte legen din som kan vurdere sykehistorien din.

1.6 Foreslått brukerprofil og opplæring

Legen din har fått opplæring av Terumo Medical Corporation i bruk av denne enheten (Angio-Seal™-programmet).

2.0 BIBLIOGRAFI

Publikasjoner om klinisk bakgrunn

1. Arunothayaraj S, Palmer S, Whitbourn R, et al. The Art of the Seal. J Am Coll Cardiol Intv. 2021 Jun, 14 (11) e117–e118. https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.12.043
2. E Kim, BG Sebastiao, A Lee, S Ande, J Shankar. Safety and effectiveness of vascular closure devices in interventional radiological procedures. Interventional neuroradiology: journal of peritherapeutic neuroradiology, surgical procedures and related neurosciences. 2022. :#pages#
3. F Frenzel, P Fries, R Shayesteh-Kheslat, A Buecker, A Massmann. Single Angio-Seal vascular closure device for transfemoral access exceeding 8F. Journal of cardiology. 2020. 76:#pages#
4. G Zenunaj, L Traina, P Acciarri, M Mucignat, S Scian, F Alesiani, R Serra, V Gasbarro. Superficial Femoral Artery Access for Infrainguinal Antegrade Endovascular Interventions in the Hostile Groin: A Prospective Randomized Study. Annals of vascular surgery. 2022. :#pages#
5. Kreutz, Rolf P., et al. "Femoral artery closure devices vs manual compression during cardiac catheterization and percutaneous coronary intervention." Journal of the Society for Cardiovascular Angiography & Interventions (2022): 100370.
6. LE Jones, KH Yang, RW Feldtman, PV Uceda, CA Ferrara, JM Caruso, JL Richmond, SS Ahn. Safety and Efficacy of Arterial Closure Devices in an Office-Based Angiosuite. Annals of vascular surgery. 2018. 51:#pages#
7. N Ito, K Hishikari, H Hikita, A Takahashi, T Yonetsu, T Sasano. Images of angioscopy and intravascular ultrasound for dislodged Angio-Seal VIP vascular closure device. Cardiovascular intervention and therapeutics. 2022. 37:#pages#
8. M. Shukor, et al. "Managing Unintentional Iatrogenic Triple Lumen Central Venous Catheter (TLCVC) Arterial Puncture."The Interventionalist Journal 1.2 (2021): 12-18.
9. PS Dhillon, N McConachie, R Lenthall, S Nair, W Izzath. Use of 8Fr angio-seal for closure of femoral arteriotomy following use of 8Fr and 9Fr sheaths in patients undergoing mechanical thrombectomy for acute ischaemic stroke. Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia. 2021. 88:#pages#
10. Shah, Aakash, et al. "Complete percutaneous decannulation from femoral venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. "JTCVS techniques 6 (2021): 75-81.

11. Woźniak, Witold, and Piotr Ciostek. "Infectious arteritis of the femoral artery as a cause of recurrent hemorrhage after endovascular treatment of thrombosed popliteal artery aneurysm." Acta Angiologica 26.3 (2020): 113-117.

12. Su SF, Chang MY, Wu MS, Liao YC. Safety and efficacy of using vascular closure devices for hemostasis on sheath removal after a transfemoral artery percutaneous coronary intervention. Jpn J Nurs Sci. 2019 Apr;16(2):172-183. doi: 10.1111/jjns.12221. Epub 2018 Jul 25.

3.0 ENDRINGSHISTORIKK

SSCP-revisjons-nummer	Utstedt dato	Endringsbeskrivelse	Revisjon validert av teknisk kontrollorgan
SSCP-AS-2022 – Revisjon 1	9. mai 2023	Første utgave, etter MDR CE-sertifisering	X Ja Valideringsspråk: Engelsk ☐ Nei (gjelder kun for klasse IIa og noen klasse IIb implanterbare enheter (MDR, artikkel 52 (4) 2. avsnitt) som SSCP ennå ikke er validert for av NB) ☐ Annet (spesifiser):
SSCP-AS-2023 – Revisjon 1	15. februar 2024	Oppdatert for perioden 1. januar 2018 til og med 30. april 2023	☐ Ja Valideringsspråk: Engelsk ☐ Nei (gjelder kun for klasse IIa og noen klasse IIb implanterbare enheter (MDR, artikkel 52 (4) 2. avsnitt) som SSCP ennå ikke er validert for av NB) **X** Annet (spesifiser): Denne versjonen ble oppdatert, og innsending til NSAI var ikke påkrevd i henhold til deres kommunikasjon. Neste versjon (SSCP-AS-2024) vil bli sendt til NSAI og validert.

Podsumowanie bezpieczeństwa i działania klinicznego

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device

Wytwórca	Terumo Medical Corporation 265 Davidson Ave, Suite 320 Somerset, NJ 08873 USA
SRN wytwórcy	US-MF-000019594
Podstawowe UDI-DI	38970AS6S
Numer EMDN	C90010302-Systemy do hemostazy na bazie kolagenu
Klasa wyrobu	Klasa III
Rok, w którym wyrób uzyskał znak CE po raz pierwszy	1999
Przedstawiciel UE	Terumo Europe, N.V. lnterleuvenlaan 40, 3001 Leuven Belgia SRN: BE-AR-000001433
Jednostka notyfikowana	NSAI CE 0050

Spis treści

1.0 Podsumowanie dla pacjentów 4
1.1 Przeznaczenie wyrobu 5
1.1.1 Przewidziane zastosowanie 5
1.1.2 Wskazania i grupy docelowe pacjentów 5
1.1.3 Przeciwwskazania 6
1.2 Opis wyrobu 6
1.2.1 Opis wyrobu 6
1.2.2 Surowce i składniki 7
1.2.3 Akcesoria przeznaczone do użycia razem z urządzeniem 8
1.3 Zagrożenia i ostrzeżenia 8
1.3.1 Zagrożenia 8
1.3.2 Ostrzeżenia i środki ostrożności 9
1.3.3 Działania korygujące dotyczące bezpieczeństwa 9
1.4 Podsumowanie oceny klinicznej i badań kontrolnych po wprowadzeniu wyrobu na rynek 10
1.4.1 Podsumowanie danych z badań na zwierzętach 10
1.4.2 Podsumowanie danych z badań klinicznych przed wprowadzeniem na rynek i po wprowadzeniu na rynek 10
1.4.3 Podstawy kliniczne działania wyrobu 47
1.4.4 Dowody kliniczne potwierdzające znak CE 47
1.4.5 Bezpieczeństwo i wydajność 47
1.5 Możliwe alternatywy terapeutyczne 48
1.6 Sugerowany profil użytkownika i szkolenie 48
2.0 Bibliografia 49
3.0 Historia zmian 51

Niniejsze podsumowanie bezpieczeństwa i działania klinicznego (SSCP) ma na celu zapewnienie publicznego dostępu do aktualnego podsumowania głównych aspektów bezpieczeństwa i działania produktu Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (VCD).

Podsumowanie bezpieczeństwa i działania klinicznego wyrobu, przeznaczone dla pacjentów, znajduje się w **części 1.0**.

1.0 PODSUMOWANIE DLA PACJENTÓW

Poniższe informacje są przeznaczone dla pacjentów lub osób niebędących profesjonalistami. W **części 1.0** tego dokumentu znajduje się obszerne podsumowanie informacji na temat bezpieczeństwa i skuteczności klinicznej, przygotowane z myślą o pracownikach opieki zdrowotnej.

SSCP nie jest dokumentem zawierającym ogólne porady w zakresie leczenia chorób. W razie pytań dotyczących stanu zdrowia lub możliwości zastosowania wyrobu w danej sytuacji należy skontaktować się z pracownikiem opieki zdrowotnej.

Niniejsze SSCP nie ma na celu zastąpienia karty implantu ani instrukcji użytkowania w celu dostarczenia informacji na temat bezpiecznego użytkowania wyrobu.

Wytwórca	Terumo Medical Corporation 265 Davidson Ave, Suite 320 Somerset, NJ 08873 USA
SRN wytwórcy	US-MF-000019594
Podstawowe UDI-DI	38970AS6S
Numer EMDN	C90010302-Systemy do hemostazy na bazie kolagenu
Klasa wyrobu	Klasa III
Rok, w którym wyrób uzyskał znak CE po raz pierwszy	1999
Przedstawiciel UE	Terumo Europe, N.V. lnterleuvenlaan 40, 3001 Leuven Belgia SRN: BE-AR-000001433
Jednostka notyfikowana	NSAI CE 0050

1.1 Przeznaczenie wyrobu

1.1.1 Przewidziane zastosowanie

Produkt Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device służy do zatrzymywania krwawienia (hemostazy) z otworu w tętnicy w pachwinie (nakłucie tętnicy udowej wspólnej).

1.1.2 Wskazania i grupy docelowe pacjentów

Zastosowanie

Produkt Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device jest zatwierdzony do użytku przy zamykaniu otworu w tętnicy udowej wspólnej i pomaga pacjentom w szybszym uzyskaniu zdolności ruchowej.

Docelowa populacja pacjentów

Wyrób jest przeznaczony dla pacjentów, którzy mają wykonany otwór w tętnicy udowej wspólnej i mają więcej niż 18 lat.

Produkt Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device nie został przetestowany na następujących grupach pacjentów:

- Pacjenci z rozpoznaną alergią na wołowinę.
- Pacjenci z rozpoznaną chorobą, która powoduje mylny atak układu immunologicznego na organizm chorego (choroba autoimmunologiczna).
- Pacjenci otrzymujący leki rozcieńczające krew (zakrzepica terapeutyczna).
- Pacjenci, u których wykonano urządzeniem otwór w tętnicy (stent lub przeszczep naczynia).
- Pacjenci z wysokim ciśnieniem (niekontrolowane nadciśnienie tętnicze, > 180 mmHg skurczowe).
- Pacjenci z wysokim ryzykiem krwawienia. Pacjenci z rozpoznanym zaburzeniem krwawienia (trombocytopenia, trombastenia, choroba Willebranda) lub z niską zawartością żelaza we krwi (anemia).
- Pacjenci poniżej 18 roku życia lub z małymi tętnicami.
- Pacjentki, które są w ciąży lub karmią piersią (laktacja).
- Pacjenci z niewłaściwym ciśnieniem krwi (ABI (wskaźnik kostka-ramię) <0,9).
- Pacjenci z niewłaściwą zawartością cukru we krwi (niekontrolowana cukrzyca).
- Pacjenci z krwawieniem (krwiak, przetoka tętniczo-żylna lub tętniak rzekomy) w miejscu zabiegu.

- Pacjenci ze wstrząsem kardiogennym (niestabilność hemodynamiczna wymagająca podawania dożylnego lub wspomagania mechanicznego).
- Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby.
- Pacjenci z innymi problemami zdrowotnymi (choroby współistniejące).
- Pacjenci o określonej rasie lub pochodzeniu etnicznym.
- Pacjenci, którzy przeszli zawał serca (zawał mięśnia sercowego) w ciągu ostatnich 72 godzin.

1.1.3 Przeciwwskazania

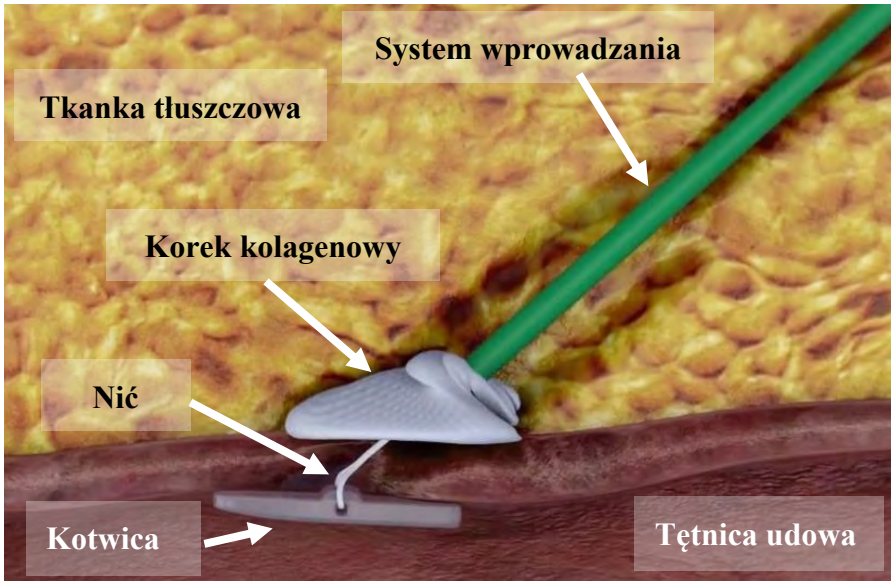
Brak.

1.2 Opis wyrobu

1.2.1 Opis wyrobu

Produkt Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device jest wyrobem medycznym stosowanym do zamykania otworów w tętnicy udowej wspólnej. W tym celu wykonuje okład przypominający kanapkę, z wykorzystaniem plastiku i tkanki zwierzęcej (kolagenu). Poszczególne elementy są łączone nicią. Szczegóły przedstawiono na **rys. 2.1 i rys. 2.2** poniżej.

Rys.1.1 Angio-Seal™ VIP VCD Zamykanie nakłucia tętniczego



Rys.1.2 Angio-Seal™ VIP VCD

1.2.2 Surowce i składniki

Wszystkie części pozostawione w ciele z czasem ulegają rozpadowi.

Tabela 2.1: Elementy wszczepialne i niewszczepialne Angio-Seal™ VIP VCD

Jednostka	Nazwa części		Materiał
Jednostka biowchłanialna *	Kotwica	50:50 kopolimer poli D,L-glikolidu laktydu	
	Nić	Kwas poliglikolowy Powłoka kopolimeru polikaprolatu / kwasu poliglikolowego	
	Korek kolagenowy	Skórki bydlęce	
System wprowadzania**	Rurka nośna	Nylon lub polietylen o wysokiej gęstości (HDPE)	
	Ubijak	Poliuretan (6F) Polietylen (8F)	
	Koszulka wprowadzająca	Dren koszulki wprowadzającej	Polieterowy blok aminowy (PEBAX) Rozwiązanie MDX/Heksan
		Formowanie	Akrylonitryl-Butadien-Styren (ABS)
		Tuleja	Poliuretan (tylko 8F)
		Uszczelka hemostatyczna	Silikon / Smar silikonowy
		Nasadka koszulki wprowadzającej	Akrylonitryl-Butadien-Styren (ABS)

Lokalizator arteriotomii	Lokalizator arteriotomii	Polietylen o wysokiej gęstości (HDPE) Smar silikonowy
Akcesoria	Prowadnik z J-kształtnym manipulatorem 6Fr: średn. zewn. 0,035", prowadnik o długości 70 cm 8Fr: średn. zewn. 0,038", prowadnik o długości 70 cm	Prowadnik: Stal nierdzewna 304 J-kształtny manipulator: Polipropylen

* Wszczepialna część urządzenia

**System wprowadzania produktu Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device składa się z urządzenia wprowadzającego zawierającego jednostkę biowchłanialną i koszulkę wprowadzającą.

1.2.3 Akcesoria przeznaczone do użycia razem z urządzeniem

System Angio-Seal™ VIP VCD nie wymaga dodatkowych akcesoriów, aby urządzenie działało zgodnie z przeznaczeniem.

1.3 Zagrożenia i ostrzeżenia

Skontaktuj się z lekarzem, jeśli uważasz, że odczuwasz skutki uboczne związane z wyrobem lub jego użyciem oraz jeśli obawiasz się ryzyka. Niniejszy dokument nie ma na celu zastąpienia ewentualnej konsultacji z pracownikiem opieki zdrowotnej. Lekarz prowadzący rozważył ryzyko i zdecydował, że wyrób jest odpowiedni do zabiegu.

1.3.1 Zagrożenia

Pozostałe zagrożenia

Szkody związane z zastosowaniem systemu Angio-Seal™ VIP VCD, wynikające z ryzyka szczątkowego wymieniono w poniższej tabeli. Częstotliwość występowania jest oparta na danych zebranych od stycznia 2018 r. do kwietnia 2023 r.

Tabela 1.2: Zdarzenia niepożądane/Powikłania związane z urządzeniem Angio-Seal™ VIP VCD

Potencjalne zagrożenia	N = liczba zdarzeń niepożą-danych	Częstotliwość (%) N/sprzedaż całkowita	Czynniki łagodzące
Reakcja alergiczna	4	0,0000	Działania i plany mające na celu zmniejszenie ryzyka do jak najniższego poziomu zostały uwzględnione jako cechy konstrukcyjne produktu, wytyczne dotyczące produkcji, oznakowanie produktu i szkolenie lekarzy.
Tętniak	2	0,0000	
Przetoka tętniczo-żylna	1	0,0000	
Utrata krwi / Krwawienie	1774	0,0216	
Ekchymoza	4	0,0000	
Zator	23	0,0003	

Reakcja na ciała obce	54	0,0007	
Krwiak	132	0.0016	
Krwotok	13	0,0002	
Infekcja	11	0,0001	
Reakcja zapalna	9	0,0001	
Ból	15	0,0002	
Dyskomfort pacjenta	640	0,0078	
opóźnienie procedury	1165	0,0142	
Tętniak rzekomy	45	0,0005	
Krwawienie w prze-strzeni zaotrzewnowej	22	0,0003	
Zator	14	0,0002	
Zakrzepica żyły głębokiej	18	0,0002	
Okluzja naczynia	136	0,0017	
Perforacja naczynia	3	0,0000	
Rozwarstwienie/Roze-rwanie tkanki naczynia	8	0,0001	

1.3.2 Ostrzeżenia i środki ostrożności

- Przestrzegać zaleceń lekarza.
- W przypadku krwawienia, bólu lub objawów infekcji należy skontaktować się z lekarzem. Oznakami zakażenia są zaczerwienienie, gorączka, wydzielina i/lub ciepło w miejscu dostępu. Objawy utraty krwi (krwiak) to obrzęk i guzek w pachwinie.
- Kartę informacyjną dla pacjenta należy nosić przez następne 90 miesięcy

1.3.3 Działania korygujące dotyczące bezpieczeństwa

W okresie od 1 stycznia 2018 r. do 30 kwietnia 2023 r. nie było żadnych działań terenowych ani wycofań produktu Angio-Seal™ VIP VCD.

1.4 Podsumowanie oceny klinicznej i badań kontrolnych po wprowadzeniu wyrobu na rynek

1.4.1 Podsumowanie danych z badań na zwierzętach

Przeprowadzono kilka badań na zwierzętach w celu uzyskania aprobaty FDA i certyfikatu CE dla Angio-Seal™ VCD. Dowody przedkliniczne opierają się na równoważności z innymi wersjami urządzenia Angio-Seal™. Szczegółowe informacje na temat tych badań znajdują się w poniższej tabeli:

Tabela 2.3: Podsumowanie danych z badań na zwierzętach

Nazwa raportu	Urządzenie	Czas do hemostazy (minuty)	Krwiak (%)	Siła wprowadzenia (lbf)
VAL-90017642	Angio-Seal™ Evolution VCD 6F (6 nakłuć)	0,83 ± 2,04	17%	ND.
VAL-90017642	Angio-Seal™ Evolution VCD 8F (6 nakłuć)	0,67 ± 1,63	33%	ND.
VAL-90017642	Angio-Seal™ VIP VCD 6F (3 nakłucia)	0 ± 0	0%	ND.
VAL-90017642	Angio-Seal™ VIP VCD 8F (3 nakłucia)	0,83 ± 1,44	0%	ND.
VAL-90018838	Angio-Seal™ Evolution VCD 8F (4 nakłucia)	1,25 ± 2,50	25%	3,94 ± 0,8
VAL-90018838	Angio-Seal™ VIP VCD 8F (4 nakłucia)	2,88 ± 4,52	0%	2,98 ± 0,5

1.4.2 Podsumowanie danych z badań klinicznych przed wprowadzeniem na rynek i po wprowadzeniu na rynek

Poniższa tabela zawiera listę badań klinicznych i badań po wprowadzeniu na rynek. Dowody kliniczne nie opierają się na równoważności z innymi wersjami urządzenia Angio-Seal™.

Tabela 2.4: Podsumowanie badań klinicznych

Kliniczne badanie rozpoznawcze Angio-Seal (8 French) z pierwszego zastosowania u człowieka przed wprowadzeniem na rynek — pierwsza iteracja (HPCD)	Iteracja Angio-Seal	MDCG 2020-06 Rank
Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD™) Phase I (G910028) (1992) **1. US Phase 1** **2. US Phase 1 Extended** **3. European Phase 1** **4. European Phase 1 Extended**	Angio-Seal Hemostatic Closure Devices (pierwsza iteracja)	Rank 2

Kliniczne badanie rozpoznawcze Angio-Seal (6 French) z pierwszego zastosowania u człowieka przed wprowadzeniem na rynek — pierwsza iteracja (HPCD)	**Iteracja Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
6 French Pilot Study	Angio-Seal Hemostatic Closure Devices (pierwsza iteracja)	Rank 4
Badania potwierdzające przed wprowadzeniem na rynek — pierwsza iteracja (HPCD)	**Iteracja Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
US Phase II European Phase II Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients	Angio-Seal Hemostatic Closure Devices (pierwsza iteracja)	Rank 4
Badania przed wprowadzeniem na rynek (prowadzące do Angio-Seal VIP VCD)	**Iteracja Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Clinical Evaluation of the Angio-Seal Self-Tightening Slipknot (STS) Hemostatic Puncture Closure Device (IDE G990306)	Angio-Seal STS	Rank 2
Angio-Seal STS Early Ambulation and Discharge Study	Angio-Seal STS	Rank 2
Ukończone badania kliniczne przeprowadzone po wprowadzeniu systemu na rynek	**Iteracja Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (2009)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 2
SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 2
Zakończone działania kliniczne podjęte na podstawie badań, po wprowadzeniu systemu na rynek	**Iteracja Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
20210293 – Angio-Seal VIP Vascular Closure Device Clinical Survey Report (2020)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 4
20210298 – Guidewire Clinical Survey Report (2020)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 4
Badania na zwierzętach, po wprowadzeniu systemu na rynek	**Iteracja Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Angio-Seal® Vascular Closure Device Biological Evaluation & Testing Report 17-3-121 (2018)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 12
Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #90014675 (2008)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 11
Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 (2008)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 11
Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 (2008)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 11
Planowane / Trwające badania kliniczne przeprowadzone po wprowadzeniu systemu na rynek	**Iteracja Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
The Angio-Seal Close: Post-market Clinical Investigation of the Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (VCD): Prospektywne, wieloośrodkowe badanie obserwacyjne w Europie (T139E4)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 3 (ongoing)

Angio-Seal™ VIP należy do rodziny urządzeń Angio-Seal™, które są dostępne w Europie od 1994 roku i w USA od 1996 roku. Celem badań klinicznych było potwierdzenie bezpieczeństwa i skuteczności Angio-Seal™.

Tabela 2.5: Pierwsze badania na ludziach i przed wprowadzeniem systemu na rynek

Kliniczne badanie rozpoznawcze Angio-Seal (8 French) z pierwszego zastosowania u człowieka przed wprowadzeniem na rynek — pierwsza iteracja (HPCD)					
Badania eksploracyjne **1. US Phase 1** **2. US Phase 1 Extended** **3. European Phase 1** **4. European Phase 1 Extended**					
Nazwa badania / Rok: US Phase I Kensey and Nash Hemostatic Puncture Closure Device – Phase I Clinical Study 1992 **Iteracja urządzenia:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – pierwsza iteracja	**Typ projektu badania:** Wieloośrodkowe, nie-randomizowane badanie eksploracyjne	**Kraj:** Stany Zjednoczone **Ramy czasowe monitorowania:** - 24 godziny po operacji - 7 dni po operacji - 30 dni po operacji - 6 tygodni po operacji - 60 dni po operacji	**Punkty końcowe badania**: udane wprowadzenie, usterka wyrobu, natychmiastowa hemostaza, powikłania, absorpcja kolagenu w badaniu ultrasonograficznym **Skuteczność** Udane wdrożenie 19/20 Usterka 1/20 -1 wyrób nie zakotwiczył w naczyniu i po prostu został wyjęty razem z introduktorem; hemostazę u tego pacjenta uzyskano uciskiem ręcznym. Pacjent został usunięty z obserwacji Natychmiastowa hemostaza (11/19) - W 5 przypadkach uzyskano hemostazę w czasie poniżej 3 minut - W 1 przypadku uzyskano hemostazę w 5 minut przy lekkim ucisku ręcznym - W 1 przypadku uzyskano hemostazę w 10 minut przy jednoczesnym ucisku ręcznym - W 1 przypadku uzyskano hemostazę przy jednoczesnym ucisku ręcznym po długim okresie wolnego sączenia	**Możliwe luki:** Wyroby w rozmiarze 6 Fr nie są używane (ani do zabiegów diagnostycznych, ani interwencyjnych) Wyroby w rozmiarze 8 Fr nie są używane do zabiegów interwencyjnych Definicja czasu do hemostazy „Czas, jaki upłynął od wprowadzenia wyrobu (odcięcia nici chirurgicznej) do całkowitego zaprzestania krwawienia tętniczego” istnieje, ale nie jest zgodna z aktualną definicją Czas do odzyskania sprawności ruchowej nie został zdefiniowany Kryteria wyłączenia wykraczające poza zakres określony w instrukcji jako specjalna populacja pacjentów -Kryteria wyłączenia wykluczają pacjentów, u których powszechnie wiadomo, że mają zabiegi wewnątrznaczyniowe, które polegałyby na zamknięciu tętnicy udowej za pomocą VCD. - Kryteria wyłączenia wykluczają pacjentów z jakimkolwiek upośledzeniem naczyniowym w nodze, w tym po amputacji, chirurgii naczyń obwodowych, zabiegu	**Uzasadnienie luk / Sposób radzenia sobie z lukami:** Ze względu na stopień zaawansowania właściwe jest badanie eksploracyjne. Aby jak najlepiej ocenić sprawność i ogólne bezpieczeństwo wyrobu, zmienne i czynniki ryzyka w populacji pacjentów zostały ograniczone w celu uniknięcia subiektywnych i tendencyjnych danych. Wyłączenie pacjentów otyłych, pacjentów z upośledzeniem tętnic udowych oraz pacjentów z widoczną chorobą naczyń obwodowych pozwoliło wyeliminować wszelkie czynniki, które mogłyby zostać zinterpretowane jako usterka wyrobu, a nie przypadek anatomicznego niedostosowania do użycia wyrobu. W zakresie czasu do hemostazy dla zabiegów diagnostycznych i interwencyjnych z użyciem Angio-Seal VIP w rozmiarze 6 Fr
Opublikowano / Nie opublikowano: Nie opublikowano	**Kryteria włączenia** - Ponad 18 lat - Potrafi wyrazić pisemną świadomą zgodę - Wskazane klinicznie do zabiegów inwazyjnych z użyciem koszulki introduktora Diag 8 French w tętnicy udowej.				

Kliniczne badanie rozpoznawcze Angio-Seal (8 French) z pierwszego zastosowania u człowieka przed wprowadzeniem na rynek — pierwsza iteracja (HPCD)					
			- 1 wyrób nie zakotwiczył w naczyniu i po prostu został wyjęty razem z introduktorem; hemostazę u tego pacjenta uzyskano uciskiem ręcznym. Pacjent został usunięty z obserwacji. (To samo urządzenie wymieniono w punkcie „Usterka wyrobu")	interwencyjnym, klinicznie istotnej chorobie naczyń obwodowych lub w przypadku szmerów w tętnicy udowej. Prowadnik dołączony jako dodatek do urządzenia nie był oceniany w ramach badania.	przeprowadzono dwa badania: Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) oraz SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636. W celu zdefiniowania czasu do hemostazy sponsor ustanowił znormalizowane definicje czasu do hemostazy, czasu do odzyskania sprawności ruchowej i wysięku. Definicje te zostaną wykorzystane w przyszłości i zostały uwzględnione w aktualnym rejestrze PMCF Angio-Seal™ Close Registry. Rejestr ten obejmuje również gromadzenie danych dotyczących czasu do odzyskania sprawności ruchowej oraz prowadnik dołączony do wyrobu Angio-Seal ™ VIP VCD jako dodatek. Prowadnik dołączony jako dodatek został również oceniony w badaniu Rank 4 High
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Typ badania wg ISO 14155:** Eksploracyjne (wstępna wykonalność i bezpieczeństwo wyrobu w ostrych przypadkach) **Cele badania:** Badanie wstępnej wykonalności i bezpieczeństwa wyrobu w ostrych przypadkach (HPCD) u 20 pacjentów, dla których wskazano jednostronny dostęp udowy ze względów terapeutycznych lub diagnostycznych	**Kryteria wykluczenia** - Rozpoznana alergia na materiały, z których wykonano wyrób. - Otyłość, która mogłaby powodować nietypowy dostęp do tętnicy udowej. - Poważna ostra choroba ogólnoustrojowa lub choroba śmiertelna. - Wszelkie zakażenia. - Skaza krwotoczna. - Wszelkie upośledzenia naczyniowe w nodze, w tym po amputacji, chirurgii naczyń obwodowych, zabiegu interwencyjnym, klinicznie istotnej chorobie naczyń obwodowych lub w przypadku szmerów w tętnicy udowej. - Ciąża - Pacjenci korzystający z pompy wewnątrzaortalnej lub inotropowej. - Cewnikowanie w nagłych wypadkach. - Stosowanie środków trombolitycznych w okresie 24 godzin przed, w trakcie lub po zabiegu cewnikowania. - Ciśnienie skurczowe powyżej 180 w którejś ręce. - Wskaźnik kostka-ramię poniżej 0,9 w którejś nodze.	**Dane demograficzne pacjentów:** -Wiek 41-71 -Średni wiek 59 -Mężczyźni 16 -Kobiety 4 **Charakterystyka zabiegu** -Angiografia diagnostyczna 17 -PTCA 3	**Wyniki w zakresie bezpieczeństwa / zdarzeń niepożądanych** - Krwiak 2 - 1 miał wymiary 3 x 5 cm - 1 miał średnicę 15 cm - Oba zanikły samoistnie - Ekchymoza 8 - Infekcje 0 - Inne powikłania 0 **Wyniki badań obrazowych (ultrasonografia)** - 24 godziny po operacji: kotwice umieszczone prawidłowo, równo ze ścianą wewnątrztętniczą - 7 dni po operacji: kotwice mniej echogeniczne, ale nadal wykrywalne - 30 dni po operacji: (19 pacjentów) kotwica widoczna tylko u 8 pacjentów, niewykrywalna u 11 pacjentów - 6 tygodni po operacji: (1 pacjent) potwierdzona obecność kotwicy, ale brak dalszych obserwacji dla tego pacjenta.		

Kliniczne badanie rozpoznawcze Angio-Seal (8 French) z pierwszego zastosowania u człowieka przed wprowadzeniem na rynek — pierwsza iteracja (HPCD)					
			- 60 dni po operacji: (15 pacjentów) minimalna obecność kotwicy u 2 pacjentów		Quality Clinical Survey: 0.035" and 0.038" Guidewire Clinical Survey Report.
Nazwa badania / Rok: US Phase I Extended *Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device IDE No. G910028 Investigational Plan for Extended Phase I study* 1992 **Iteracja urządzenia:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) — pierwsza iteracja **Opublikowano / Nie opublikowano:** Nie opublikowano	**Typ projektu badania:** Wieloośrodkowe, nierandomizowane badanie eksploracyjne **Kryteria włączenia** - Ponad 18 lat - Poniżej 80 lat - Potrafi wyrazić pisemną świadomą zgodę - Wskazane klinicznie do inwazyjnego zabiegu z dostępem do tętnicy udowej	**Kraj:** Stany Zjednoczone **Ramy czasowe monitorowania:** Wprowadzono wymagane i zatwierdzone zmiany - Zastąpienie badań ultrasonograficznych po 7 dniach i 1 miesiącu 1 badaniem ultrasonograficznym po wprowadzeniu HPCD z dyspozycyjnością dla badaczy do 90 dni po wprowadzeniu - Przyjęto uzasadnienie	**Punkty końcowe badania:** udane wprowadzenie, usterka wyrobu, natychmiastowa hemostaza, powikłania, absorpcja kolagenu w badaniu ultrasonograficznym **Wynik wydajności:** Pomyślne wprowadzenie kotwicy i wyrobu 9/10 (90%) Hemostaza - Natychmiastowa hemostaza u 8/9 (88%) - Hemostaza w ciągu 1 minuty 1/9 (11%) - Wysięk po wyjęciu okładu - 1/9 (11%) (zanikł po przyłożeniu ucisku pojemnikiem na krew i opatrunkiem) - Wysięk przez 30 i 60 minut po założeniu okładu Angio-Seal — 2/9 (22%) (zanikł przy delikatnym nacisku) Skuteczność kotwiczenia -1/10 pacjentów, podjęto nieudaną próbę	**Możliwe luki:** - US Phase I Extended - Badanie zostało dobrowolnie zawieszone przez sponsora po zapisaniu 10 pacjentów z powodu nieudanego zakotwiczenia w badaniu w USA	**Uzasadnienie luk / Sposób radzenia sobie z lukami:** Zgodnie z raportem z badania klinicznego, oderwanie kotwicy było związane z pewnymi aspektami procesu produkcyjnego, które mogły doprowadzić do osłabienia kotwicy. Problem został rozwiązany dzięki wyeliminowaniu aspektów procesów produkcyjnych poprzez zmianę konstrukcji kotwicy. Ze względu na zawieszenie badania dane nie będą interpretowane.

Kliniczne badanie rozpoznawcze Angio-Seal (8 French) z pierwszego zastosowania u człowieka przed wprowadzeniem na rynek — pierwsza iteracja (HPCD)					
			zakotwiczenia 2 wyrobów w naczyniu i po prostu wyjęto introduktor; 3. wyrób został wprowadzony skutecznie; uzyskano, hemostazę; wymagany elektroniczny ucisk przez 2 minuty		
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2	**Kryteria wykluczenia:** - Alergia na materiały wykorzystane w urządzeniu. - Poważna ostra choroba ogólnoustrojowa lub choroba śmiertelna. Wszelkie dowody na zakażenie, w tym zakażenie pachwiny. - Skaza krwotoczna (z wyjątkiem stosowania aspiryny lub heparyny, z których obie są dozwolone). - Klinicznie istotna choroba naczyń obwodowych, wcześniejszy zabieg przezskórny (diagnostyczny lub terapeutyczny, z wykorzystaniem danej nogi) w ciągu 7 dni przed użyciem HPCD lub wcześniejszy zabieg przezskórny (diagnostyczny lub terapeutyczny, z wykorzystaniem danej nogi) wcześniej niż 7 dni przed HPCD, jeżeli są dowody na dalsze istnienie krwiaka, ekchymozę, wyczuwalną masę lub tkliwość. - Ciąża. - Pacjenci korzystający z pompy wewnątrzaortalnej lub inotropowej. Cewnikowanie w nagłych wypadkach. - Stosowanie środków trombolitycznych w okresie 24 godzin przed, w trakcie lub po zabiegu cewnikowania.	**Dane demograficzne pacjentów:** Wiek - 54-78 lat Średni wiek 65 lat Mężczyźni 7 Kobiety 3 **Charakterystyka zabiegu:** -Angiografia diagnostyczna 9 -PTCA 1	**Wyniki w zakresie bezpieczeństwa / zdarzeń niepożądanych:** Krwiak 1 -1, krwiak 3 cm i siniak, leczony za pomocą ucisku ręcznego Ekchymoza 1 Infekcje 0 Inne powikłania 0 Usterka 0 -Utracono 1 pacjenta z powodu zgonu, 3 miesiące po wprowadzeniu, co było spowodowane ostrą białaczką szpikową, niezwiązaną z urządzeniem Angio-Seal **Obrazowanie:** Badanie ultrasonograficzne wykonane w ciągu 24 godzin od wprowadzenia - Wszystkie kotwice dobrze umieszczone i przylegające do ściany tętnicy. Kontrola po 60 dniach -U 5 pacjentów stwierdzono minimalną obecność kotwicy; u jednego pacjenta Po 9 tygodniach		

Kliniczne badanie rozpoznawcze Angio-Seal (8 French) z pierwszego zastosowania u człowieka przed wprowadzeniem na rynek — pierwsza iteracja (HPCD)					
	Ciśnienie skurczowe powyżej 180 mm Hg w którejś ręce.		-1 pacjent normalny, bez potwierdzonej obecności kotwicy Po 5 miesiącach -1 pacjent, ultrasonografia normalna, bez potwierdzonej obecności kotwicy Badania przeprowadzone w USA nie wykazały stenozy, trombozy, zatorowości, zmian wzorca przepływu ani zmian w architekturze tętniczej.		
Typ badania wg ISO 14155: Eksploracyjne (wstępna wykonalność i bezpieczeństwo wyrobu w ostrych przypadkach) **Cele badania:** Testowanym wyrobem jest: Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device (w skrócie HPCD™). Jest to kontynuacja 1. fazy badania klinicznego, o nazwie „Extended Phase I", która oceni skuteczność i bezpieczeństwo wyrobu Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) u ludzi.					
Nazwa badania / Rok: **European Phase I** **European Phase I Extended** **(Połączenie raportowanych danych)**	**Typ projektu badania:** Wieloośrodkowe, nierandomizowane badanie eksploracyjne	**Kraj:** Holandia **Ramy czasowe monitorowania:** - 1 tydzień - 1 miesiąc - 3 miesiące	**Punkty końcowe badania:** udane wprowadzenie, usterka wyrobu, natychmiastowa hemostaza, powikłania, absorpcja kolagenu	**Możliwe luki** Wyroby w rozmiarze 6 Fr nie są używane (ani do zabiegów diagnostycznych, ani interwencyjnych) Wyroby w rozmiarze 8 Fr nie są używane do	**Uzasadnienie luk / Sposób radzenia sobie z lukami:** W zakresie czasu hemostazy dla zabiegów diagnostycznych i interwencyjnych 6 Fr z użyciem

Kliniczne badanie rozpoznawcze Angio-Seal (8 French) z pierwszego zastosowania u człowieka przed wprowadzeniem na rynek — pierwsza iteracja (HPCD)					
Iteracja urządzenia: Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) — pierwsza iteracja **Opublikowano / Nie opublikowano:** Nie opublikowano			w badaniu ultrasonograficznym **Skuteczność** Pierwotna hemostaza 39/55 (70,09%) Hemostaza < 2 minuty 6 Hemostaza 2-5 minut 5 Hemostaza 10 minut 1 Przesiąkanie krwi (powolny strumień krwi) > 12 godzin 1 Pacjent nie wymagał transfuzji Wymagany ucisk ręczny 2 Niezakotwiczenie lub usterka wyrobu 3	zabiegów interwencyjnych Definicja czasu do hemostazy istnieje, ale nie jest zgodna z aktualną definicją Czas do odzyskania sprawności ruchowej nie został zdefiniowany Nie było kryteriów wyłączenia oprócz kryterium określonego w instrukcji jako specjalna populacja pacjentów Prowadnik dołączony jako dodatek do urządzenia nie był oceniany w ramach badania.	omawianego urządzenia Angio-Seal VIP przeprowadzono następujące badania: Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) oraz SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636. W celu zdefiniowania czasu do hemostazy sponsor ustanowił znormalizowane definicje czasu do hemostazy, czasu do odzyskania sprawności ruchowej i wysięku. Definicje te zostaną wykorzystane w przyszłości i zostały uwzględnione w aktualnym rejestrze PMCF Angio-Seal™ Close Registry. Rejestr ten obejmuje również gromadzenie danych dotyczących czasu do odzyskania sprawności ruchowej oraz prowadnik dołączony do wyrobu Angio-Seal ™ VIP VCD jako dodatek. Prowadnik dołączony jako
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Typ badania wg ISO 14155:** Eksploracyjne (wstępna wykonalność i bezpieczeństwo wyrobu w ostrych przypadkach) **Cel badania:** Badanie wstępnej wykonalności i bezpieczeństwa wyrobu w ostrych przypadkach (HPCD) dla niewielkiej grupy pacjentów, dla których wskazano jednostronny dostęp udowy ze względów terapeutycznych lub diagnostycznych.	**Kryteria włączenia** -Ponad 18 lat -Potrafi wyrazić świadomą zgodę -Wskazane klinicznie do zabiegu inwazyjnego z użyciem koszulki introduktora 8F w tętnicy udowej **Kryteria wykluczenia:** - Alergia na materiały, z których wykonano wyrób. - Otyłość, która mogłaby powodować nietypowy dostęp do tętnicy udowej (tylko faza I). -Poważna ostra choroba ogólnoustrojowa lub choroba śmiertelna. - Wszelkie zakażenia. - Skaza krwotoczna. - Wszelkie upośledzenia naczyniowe w nodze, w tym po amputacji, chirurgii naczyń	**Dane demograficzne pacjentów:** n= 55 pacjentów Mężczyzna 37 Kobieta 18 Mężczyźni w wieku 42-74 Średni wiek mężczyzn 56,8 Kobiety w wieku 45-72 Średni wiek kobiet 61,1 aPTT > 300 sekund 46 aPTT 200-300 sekund 1 aPTT 100-200 sekund 1 aPTT < 100 sekund 6 **Charakterystyka zabiegu** Angiografia diagnostyczna 20	**Wyniki w zakresie bezpieczeństwa / zdarzeń niepożądanych** Krwawienie wtórne w ciągu 30 minut 8 -2 wymagane ciśnienie do wytworzenia hemostazy Krwawienie wtórne zatrzymane > 30 minut 19 -8 wymagane ciśnienie do wytworzenia hemostazy Ekchymoza 24 Wyczuwalna masa w miejscu wkłucia 7 dni po wprowadzeniu 9 -Wszystkie zanikły w ciągu 30 dni Krwiaki 2 Pacjent mobilny 4 godziny po wprowadzeniu 26 Pacjent mobilny > 7 godzin 9		

Kliniczne badanie rozpoznawcze Angio-Seal (8 French) z pierwszego zastosowania u człowieka przed wprowadzeniem na rynek — pierwsza iteracja (HPCD)					
	obwodowych, zabiegu interwencyjnym, klinicznie istotnej chorobie naczyń obwodowych lub w przypadku szmerów w tętnicy udowej (faza I) lub klinicznie istotna choroba naczyń obwodowych, wcześniejszy zabieg przezskórny z wykorzystaniem danej nogi w ciągu 7 dni przed użyciem Angio-Seal lub wcześniejszy zabieg przezskórny wcześniej niż 7 dni przed Angio-Seal, jeżeli są dowody na dalsze istnienie krwiaka, ekchymozę, wyczuwalną masę lub tkliwość (faza I rozszerzona). - Ciąża - Pacjenci korzystający z pompy wewnątrzaortalnej lub inotropowej. - Cewnikowanie w nagłych wypadkach. - Stosowanie środków trombolitycznych w okresie 24 godzin przed, w trakcie lub po zabiegu cewnikowania. - Ciśnienie skurczowe powyżej 180 w którejś ręce. - Wskaźnik kostka-ramię poniżej 0,9 w którejś nodze.	Przezskórna przeznaczyniowa angioplastyka wieńcowa (PTCA) 35	1 nieznany czas do odzyskania sprawności ruchowej 3 pacjentów, czas do odzyskania sprawności ruchowej nie dot. Wyrób nie został zakotwiczony w naczyniu 2 -W celu uzyskania hemostazy zastosowano ucisk ręczny Pęknięcie szwu pozycjonującego 2 -1 związane z błędem operatora Kolagen wystający ze skóry po wprowadzeniu wyrobu 1 **<u>Obrazowanie</u>** Wyniki wszystkich badań ultrasonograficznych są typowe Brak przypadków zakrzepicy wewnątrznaczyniowej, zwężenia resztkowego w miejscu Angio-Seal Zmiana widma przepływu, rozszerzenie widma zaobserwowane u niektórych pacjentów wskazujące na nieco większy przepływ turbulentny, zanikło po 1 tygodniu obserwacji u większości pacjentów; badacz nie uznał tego faktu za istotny.		dodatek został również oceniony w badaniu klinicznym „0.35 and 0.38 Guidewire Survey Report”

Tabela 2.6: Pierwsze badania na ludziach przed wprowadzeniem systemu na rynek

Kliniczne badanie rozpoznawcze Angio-Seal (6 French) z pierwszego zastosowania u człowieka przed wprowadzeniem na rynek — pierwsza iteracja (HPCD)					
Nazwa badania / Rok: French Pilot Study 1996 **Iteracja urządzenia:** Wyrób Angio-Seal 6 Fr, Sherwood Medical Co (dba The Kendall Company, wyprodukowane przez Kensey Nash)	**Typ projektu badania:** Jednoośrodkowe, nierandomizowane, kliniczne, kontrolowane badanie pilotażowe Do porównaniu wykorzystano historyczną grupę z uciskiem ręcznym	**Kraj:** Francja **Ramy czasowe monitorowania:** 7 do 14 dni	**Punkty końcowe badania:** Czas do hemostazy, czas do odzyskania sprawności ruchowej, czas do wypisu i powikłania (związane z wyrobem lub inne) **Skuteczność** Udane wprowadzenie 47/50 (94%) - Zabieg został przerwany lub utracono dostęp z powodu trudności z wprowadzeniem koszulki i wykrywacza do arteriotomii podczas wymiany koszulki lub trudności z wprowadzeniem wyrobu przez koszulkę u 2 pacjentów - 1 nieudane wprowadzenie spowodowane wsunięciem przez lekarza wyrobu do koszulki złą stroną. Czas do hemostazy - Natychmiast (czas do hemostazy =0) 98% - 30 minut 87% Czas do wypisu Pomyślne wprowadzenie wyrobu u pacjentów biorących udział w szkoleniu 13/16 (81%) - Przed dopuszczeniem pacjenta do badania 16 pacjentów wzięło udział w szkoleniu.	**Możliwe luki:** Wyroby 8 Fr nie są używane Wyrób 6 Fr do zabiegu interwencyjnego nie był używany Definicja czasu do hemostazy istnieje, ale nie jest zgodna z aktualną definicją Definicja czasu do odzyskania sprawności ruchowej nie jest zgodna z aktualną definicją Nie było kryteriów wyłączenia oprócz kryterium określonego w instrukcji jako specjalna populacja pacjentów Prowadnik dołączony jako dodatek do urządzenia nie był oceniany w ramach badania.	**Uzasadnienie luk / Sposób radzenia sobie z lukami:** W czasie tego badania urządzenie Angio-Seal 6 French nie było dostępne w sprzedaży. W zakresie czasu do hemostazy dla zabiegów diagnostycznych i interwencyjnych z użyciem Angio-Seal VIP w rozmiarze 6 Fr przeprowadzono dwa badania: Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) oraz SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636. W celu zdefiniowania czasu do hemostazy sponsor ustanowił znormalizowane definicje czasu do hemostazy, czasu do odzyskania sprawności ruchowej i wysięku. Definicje te zostaną

MDCG 2020-06 Rank: Rank 4 **Opublikowano / Nie opublikowano:** Nie opublikowano **Typ badania wg ISO 14155:** Eksploracyjne (wstępna wykonalność i bezpieczeństwo wyrobu w ostrych przypadkach) **Cele badania:** Badanie pilotażowe mające celu określenie wykonalności i bezpieczeństwa wyrobu w ostrych przypadkach (HPCD) dla niewielkiej grupy pacjentów, dla których wskazano jednostronny dostęp udowy 6 Fr ze względów diagnostycznych.	**Kryteria włączenia:** - Ponad 18 lat. - Potrafi i chce wyrazić świadomą zgodę. - Wskazane klinicznie do angiografii diagnostycznej obejmującej dostęp przez tętnicę udową. - Pacjent powinien być fizycznie zdolny do przejścia 100 stóp lub chodzenia przez pięć minut po wypisaniu z pracowni cewnikowania, po zakończeniu procesu hemostazy oraz odpowiednim wypoczynku w łóżku zgodnie z procedurą oraz stawić się na badanie kontrolne po 7-14 dniach w zależności od oceny badacza. - Kobiety kwalifikują się do udziału w badaniu pod warunkiem, że badacz ustalił, że nie są w ciąży ani nie karmią piersią, są jałowe chirurgicznie, po menopauzie lub uzyskały negatywny wynik testu ciążowego. **Kryteria wykluczenia:** - Rozpoznana alergia na któryś z materiałów, z których wykonano wyrób - Dowody ogólnoustrojowego zakażenia bakteryjnego lub skórnego, w tym zakażenia pachwiny - Podejrzenie koagulopatii w związku z liczbą	**Dane demograficzne pacjentów:** N = 50 pacjentów **Charakterystyka zabiegu** -Angiografia diagnostyczna 50	**Wyniki w zakresie bezpieczeństwa / zdarzeń niepożądanych:** W tym nieprawidłowe działanie wyrobu: Wszelkie powikłania, AS Group: 14/200 (7,0%); grupa MP: 2/93 (2,2%); Brak powikłań, AS: 186 (93,0%); MP: 91 (97,8%) Z wyłączeniem nieprawidłowego działania urządzenia, AS: 12 (6,0%); MP: 2 (2,2%) Brak powikłań, AS: 188 (94,0%); MP: 91 (97,8%) **Powikłania (AS względem ucisku ręcznego):** Naprawa naczynia, 1 (0,5%) względem 0 (0%), P=1,00; Krwawienie wymagające transfuzji, 0 (0%) względem 0 (0%) Infekcja + szpital, 0 (0%), obie grupy Nieprawidłowe działanie wyrobu, 2 (1,0%) w grupie AS Krwiak (≥6 cm), 1 (0,5%) względem 0 (0%), P=1,000 Krwiak (<6 cm), 3 (1,5%) względem 0 (0%), P= 0,554 Późne krwawienie 7 (3,5%) względem 2 (2,2%) P=0,724 CI: 1,6 [0,4-7,7] Tętniak rzekomy 1 (0,5%) względem 0 (0%), P= 1,000 Przetoka tętniczo-żylna 1 (0,5%) względem 0 (0%), P=1,000 DVT 1 (0,5%) względem 0 (0%), P= 1,000 Brak poważnych powikłań, 199 (99,5%) względem 93 (100%), P = 1000		wykorzystane w przyszłości i zostały uwzględnione w aktualnym rejestrze PMCF Angio-SealTM Close Registry. Rejestr ten obejmuje również gromadzenie danych dotyczących czasu do odzyskania sprawności ruchowej oraz prowadnik dołączony do wyrobu Angio-SealTM VIP VCD jako dodatek. Prowadnik dołączony jako dodatek został również oceniony w badaniu klinicznym „2021 Clinical Survey”

	płytek krwi < 75 000 - Stosowanie ogólnoustrojowych środków trombolitycznych w ciągu 24 godzin przed lub w trakcie zabiegu cewnikowania, które powodują, że stężenie fibrynogenu wynosi < 100 mg/dl. - Koszulka stosowana do zabiegów inwazyjnych trwających ponad 36 godzin - Rozmiar koszulki stosowany w zabiegach inwazyjnych większych niż 6 Fr - Stosowanie innego niezatwierdzonego badanego leku lub wyrobu w ciągu ostatnich 30 dni - Podejrzenie dwuściennego nakłucia w miejscu, które ma zostać zamknięte za pomocą urządzenia Angio-Seal. - W przypadku zaobserwowania wyczuwalnego krwiaka (> 2 cm średnicy) pod koniec zabiegu, pacjent powinien zostać wykluczony z badania. - W przypadku jakichkolwiek przesłanek wskazujących na to, że nakłucie zostało wykonane w tętnicy udowej głębokiej lub w rozwidleniu tętnicy udowej wspólnej, pacjent powinien zostać wykluczony z badania.				

Tabela 2.7: Badania potwierdzające przed wprowadzeniem na rynek

Badania potwierdzające przed wprowadzeniem na rynek — pierwsza iteracja (HPCD)					
Badania potwierdzające 1. **US Phase II (Referencja: PMA P930038 Tom 4, strona VI-32)** 2. **European Phase II (Referencja: PMA P930038 Tom 4, strona VI-80)** 3. **Wczesne odzyskanie sprawności ruchowej u pacjentów z angiografią diagnostyczną (Referencja: Dodatkowa zmiana: PMA P930038/S029)**			**30 września 1996 –Angio-Seal HPCD z zatwierdzeniem warunkowym FDA,** **Zatwierdzenie było uzależnione od przeprowadzenia badania po zatwierdzeniu w celu zbadania częstości występowania infekcji i upośledzeń naczyniowych związanych z zastosowaniem wyrobu Angio-Seal. Dalsze informacje z ultrasonografu powinny być analizowane w zaślepionej próbie przez niezależne laboratorium, aby uzyskać obiektywną interpretację danych.**		
Nazwa badania / Rok: **US Phase II** **Iteracja urządzenia:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – pierwsza iteracja	**Typ projektu badania:** Prospektywne, randomizowane badanie kontrolowane	**Kraj:** Stany Zjednoczone **Ramy czasowe monitorowania:** 2 miesiące	**Punkty końcowe badania:** **Punkty końcowe bezpieczeństwa:** Czas hemostazy (szybki lub wydłużony); późne krwawienie lub wysięk; krwiak, zakrzepica, tętniak rzekomy lub przetoka tętniczo-żylna; zakażenie w miejscu wkłucia; reakcja alergiczna na wyrób; usterka wyrobu **Punkty końcowe wydajności:** Czas do hemostazy (czas potrzebny na zatrzymanie krwawienia z nakłucia), czas ucisku (jak długo miejsce było uciskane w celu uzyskania hemostazy) **Wynik wydajności:** - Czas do hemostazy: Grupa Angio-Seal: 2,5±9,2 min średnio - Grupa kontrolna: 16,2±12,6 min (p<0,0001) **Czas ucisku:** - Grupa Angio-Seal: 2,5±9,2 min średnio - Grupa kontrolna: 20±12,6 min (p<0,0001) - 5 minut po wyjęciu koszulki 86,1% pacjentów z grupy Angio-Seal i tylko 6,5% pacjentów z grupy kontrolnej osiągnęło hemostazę	**Możliwe luki:** Wyroby w rozmiarze 8 Fr nie są używane do zabiegów interwencyjnych. Wyroby w rozmiarze 6 Fr nie są używane (niedostępne na rynku przed 1999) Definicja czasu do hemostazy istnieje, ale nie jest zgodna z aktualną definicją. Czas do odzyskania sprawności ruchowej nie został zdefiniowany. **Kryteria wykluczenia:** Wykluczono pacjentów powyżej 80 roku życia Pacjenci wykluczeni, jeśli koszulka jest umieszczona przez >36 godzin, co nie znajduje się na aktualnej liście populacji specjalnych. Prowadnik dołączony jako dodatek do urządzenia nie był	**Uzasadnienie luk / Sposób radzenia sobie z lukami:** W czasie tego badania urządzenie Angio-Seal 6 French nie było dostępne w sprzedaży. W zakresie czasu do hemostazy dla zabiegów diagnostycznych i interwencyjnych z użyciem Angio-Seal VIP w rozmiarze 6 Fr przeprowadzono dwa badania: Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) oraz SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636. W celu zdefiniowania czasu do odzyskania sprawności ruchowej sponsor ustanowił znormalizowane definicje czasu do hemostazy, czasu do odzyskania sprawności ruchowej i wysięku. Definicje te zostaną wykorzystane w przyszłości i zostały uwzględnione w aktualnym rejestrze PMCF Angio-Seal™ Close Registry. Rejestr ten obejmuje również gromadzenie danych dotyczących czasu do odzyskania sprawności ruchowej oraz prowadnik dołączony do wyrobu

				oceniany w ramach badania.	Angio-Seal ™ VIP VCD jako dodatek. Prowadnik dołączony jako dodatek został również oceniony w badaniu klinicznym
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Typ badania wg ISO 14155:** Potwierdzające **Cel badania** Badania kliniczne fazy II zostały opracowane w celu zbadania bezpieczeństwa i skuteczności wyrobu Angio-Seal u większej liczby pacjentów w maksymalnie 12 ośrodkach badawczych. W badaniach klinicznych fazy II dokonano porównania systemu Angio-Seal z obecnym standardem opieki w hemostazie tętniczej polegającej na zastosowaniu ręcznego ucisku w miejscu nakłucia. Skuteczność oceniano w dwóch kategoriach: czas do hemostazy i czas ucisku. Bezpieczeństwo stosowania wyrobu oceniano na podstawie oceny indywidualnych powikłań oraz ogólnej częstotliwości powikłań.	**Kryteria włączenia:** - Mężczyźni i kobiety w wieku powyżej 18 lat i poniżej 80 lat - Pacjenci musieli wyrazić pisemną świadomą zgodę - Wskazane klinicznie do zabiegu inwazyjnego z dostępem uzyskanym przez nakłucie 8F lub mniejsze w tętnicy udowej **Kryteria wykluczenia:** - Rozpoznana alergia na któryś z materiałów, z których wykonano wyrób - Poważna ostra choroba ogólnoustrojowa niezwiązana z sercem lub choroba śmiertelna - Dowody ogólnoustrojowego zakażenia bakteryjnego lub skórnego, w tym zakażenia pachwiny - Podejrzenie skazy krwotocznej w związku z liczbą płytek krwi < 125 000; pacjenci przyjmujący leki przeciwzakrzepowe zostali wykluczeni, jeśli czas protrombinowy (PT) > 15 sekund (heparyna i ASA są dozwolone). - Klinicznie istotna choroba naczyń obwodowych w danej tętnicy, potwierdzona w następujący sposób: a. Brak pulsu w obu stóp b. Szmery w tętnicy udowej c. Chromanie	**Dane demograficzne pacjentów:** N= 311 **Charakterystyka zabiegu:** Angio-Seal (grupa eksperymentalna) 157 pacjentów. Ucisk ręczny (grupa kontrolna) 154 pacjentów	**Wyniki w zakresie bezpieczeństwa / zdarzeń niepożądanych:** Częstotliwość powikłań - Grupa Angio-Seal: 17,8% - Grupa kontrolna: 22,2 (p=0,334) Powikłania niepowodujące krwawienia: - Grupa Angio-Seal: 8,9% - Grupa kontrolna: 19,6 (p=0,011) Najczęstszym powikłaniem było krwawienie w grupie Angio-Seal, podczas gdy w grupie kontrolnej był to długi czas ucisku (≥30 minut). Jednak nasilenie powikłań było podobne w obu grupach.		

	d. Wcześniejszy zabieg na naczyniach tętnicy udowej e. Wskaźnik kostka-ramię poniżej 0,9 - Wcześniejszy dostęp tętniczy (do celów diagnostycznych lub terapeutycznych na danej tętnicy) w okresie poprzedzających 7 dni, jeśli wynik dupleksu ultrasonograficznego jest atypowy - Kobiety w wieku rozrodczym - Założona pompa inotropowa lub wewnątrzaortalna - Stosowanie środków trombolitycznych w okresie 24 godzin przed lub w trakcie zabiegu cewnikowania albo niedawna (w okresie 7 dni) tromboliza w wywiadzie i fibrynogen <100 mg/d/dL w dniu badania - Ciśnienie skurczowe powyżej 180 mm Hg w którejś ręce - Koszulka stosowana do zabiegów inwazyjnych wprowadzona na ponad 36 godzin					
Nazwa badania / Rok: **European Phase II** **Iteracja urządzenia:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – pierwsza iteracja	**Typ projektu badania:** Prospektywne, randomizowane badanie kontrolowane	**Kraj:** **Europa** **Ramy czasowe monitorowania:** - 2 miesiące po wprowadzeniu - 90 dni według uznania badacza	**Punkty końcowe badania:** Czas do hemostazy, częstość występowania powikłań w pachwinie, takich jak krwawienie, krwiak, ekchymoza lub inne nieprawidłowości oraz wizualne dowody na obecność korka kolagenowego i kotwicy w badaniu ultrasonograficznym. **Wynik wydajności:** - Krótszy przeciętny czas do hemostazy w grupie Angio-Seal (1,13 min) w stosunku do grupy ucisku ręcznego (7,51 min)	**Możliwe luki:** Wyroby w rozmiarze 6 Fr nie są używane (niedostępne na rynku przed 1999) Definicja czasu do hemostazy istnieje, ale nie jest zgodna z aktualną definicją. Czas do odzyskania sprawności ruchowej nie został jednoznacznie zdefiniowany, ale	**Uzasadnienie luk / Sposób radzenia sobie z lukami:** W zakresie czasu hemostazy dla zabiegów diagnostycznych i interwencyjnych 6 Fr z użyciem omawianego urządzenia Angio-Seal VIP przeprowadzono następujące badania: Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) oraz SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-

			- Odzyskania sprawności ruchowej: 42/55 pacjentów z grupy Angio-Seal (76%) odzyskało mobilność w ciągu czterech godzin, a w grupie ucisku ręcznego zaledwie 1/52 pacjentów odzyskał mobilność w ciągu sześciu godzin. Tylko w jednym przypadku doszło do lekkich powikłań w związku z szybkim odzyskaniem sprawności ruchowej (<6 godz.)	dane były gromadzone. **Kryteria wykluczenia:** Wykluczono pacjentów powyżej 80 roku życia Pacjenci wykluczeni, jeśli koszulka jest umieszczona przez >36 godzin, co nie znajduje się na aktualnej liście populacji specjalnych. Prowadnik dołączony jako dodatek do urządzenia nie był oceniany w ramach badania.	EU-VC (2013) NCT01858636. W celu zdefiniowania czasu do odzyskania sprawności ruchowej sponsor ustanowił znormalizowane definicje czasu do hemostazy, czasu do odzyskania sprawności ruchowej i wysięku. Definicje te zostaną wykorzystane w przyszłości i zostały uwzględnione w aktualnym rejestrze PMCF Angio-Seal™ Close Registry. Rejestr ten obejmuje również prowadnik dołączony do wyrobu Angio-Seal ™ VIP VCD jako dodatek. Prowadnik dołączony jako dodatek został również oceniony w badaniu klinicznym
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Typ badania wg ISO 14155:** Potwierdzające **Cel badania** Celem badania jest ocena skuteczności i bezpieczeństwa wyrobu Angio-Seal w porównaniu z obecnym standardem opieki w hemostazie tętniczej, który polega na zastosowaniu ręcznego ucisku w miejscu nakłucia. Bezpieczeństwo stosowania wyrobu oceniono poprzez sprawdzenie działania wyrobu w porównaniu z uciskiem ręcznym oraz ocenę wszelkich powikłań indywidualnych i ogólnych.	**Kryteria włączenia:** - Mężczyźni i kobiety w wieku powyżej 18 lat i poniżej 80 lat - Pacjenci musieli wyrazić pisemną świadomą zgodę - Wskazane klinicznie do zabiegu inwazyjnego z dostępem uzyskanym przez nakłucie 8F lub mniejsze w tętnicy udowej **Kryteria wykluczenia:** - Rozpoznana alergia na któryś z materiałów, z których wykonano wyrób - Poważna ostra choroba ogólnoustrojowa niezwiązana z sercem lub choroba śmiertelna - Dowody ogólnoustrojowego zakażenia bakteryjnego lub skórnego, w tym zakażenia pachwiny - Podejrzenie skazy krwotocznej w związku z liczbą płytek krwi < 125 000; pacjenci przyjmujący leki przeciwzakrzepowe zostali wykluczeni, jeśli czas	**Dane demograficzne pacjentów:** N=107 **Charakterystyka zabiegu:** Angio-Seal (grupa eksperymentalna) 55 pacjentów; Ucisk ręczny (grupa kontrolna) 52 pacjentów Szczegóły zabiegu: **Grupa Angio-Seal (n=55):** Zabieg diagnostyczny, 33; zabieg terapeutyczny, 22; **Grupa ucisku ręcznego (n=52):** Zabieg diagnostyczny, 28; zabieg terapeutyczny, 24;	**Wyniki w zakresie bezpieczeństwa / zdarzeń niepożądanych:** - Powikłania zgłoszono u 14 pacjentów / 107 pacjentów ogółem: 12 w grupie Angio-Seal (12/55, 21,8%); 2 w grupie ucisku ręcznego (2/52, 3,8%) - Autorzy stwierdzili, że zgłaszane powikłania są inkluzywne i nie dzielą się na zdarzenia niepożądane, usterki i wymiany. - Wszystkie powikłania w obu grupach były głównie łagodne i nie wymagały interwencji, zabiegu chirurgicznego ani transfuzji krwi. - Przypadek, w którym okład został pozostawiony na 7 dni, II-MAAS-78, zdecydowanie wynikał z nieprzestrzegania instrukcji użycia. U dwójki pacjentów, II-MAAS-89 i II-MAAS-103, wystąpiło krwawienie po wprowadzeniu wyrobu, czego nie można jednak uznać za powikłanie, ponieważ krwawienie po wprowadzeniu jest spodziewane u niektórych pacjentów; krwawienie jest uwzględnione w analizie wydajności jako czas do hemostazy.		

	protrombinowy (PT) > 15 sekund (heparyna i ASA są dozwolone). - Klinicznie istotna choroba naczyń obwodowych w danej tętnicy, potwierdzona w następujący sposób: a. Brak pulsu w obu stóp b. Szmery w tętnicy udowej c. Chromanie d. Wcześniejszy zabieg na naczyniach tętnicy udowej e. Wskaźnik kostka-ramię poniżej 0,9 - Wcześniejszy dostęp tętniczy (do celów diagnostycznych lub terapeutycznych na danej tętnicy) w okresie poprzedzających 7 dni, jeśli wynik dupleksu ultrasonograficznego jest atypowy - Kobiety w wieku rozrodczym - Założona pompa inotropowa lub wewnątrzaortalna - Stosowanie środków trombolitycznych w okresie 24 godzin przed lub w trakcie zabiegu cewnikowania albo niedawna (w okresie 7 dni) trombolіza w wywiadzie i fibrynogen <100 mg/dL w dniu badania - Ciśnienie skurczowe powyżej 180 mm Hg w którejś ręce - Koszulka stosowana do zabiegów inwazyjnych wprowadzona na ponad 36 godzin				

Nazwa badania / Rok:	**Typ projektu badania:**	**Kraj:**	**Punkty końcowe badania:**	**Możliwe luki:**	**Uzasadnienie luk / Sposób radzenia sobie z lukami:**
Krótki czas do odzyskania sprawności ruchowej u pacjentów z angiografią diagnostyczną **Badanie STS w odpowiedzi na zatwierdzenie PMA z dn. 5 lipca 2001 – PMA P930038/S029 FDA** ***W konstrukcji urządzenia zaszły zmiany, które spowodowały konieczność przeprowadzenia badania potwierdzającego na platformie STS.*** ***5 lipca 2001 – Zatwierdzenie PMA P930038/S029 FDA – Zmiana STS została zatwierdzona przez FDA – FDA poprosiła o przeprowadzenie badania w zakresie informacji dotyczących wnioskowanej zmiany lub modyfikacji i zapoznała się z wyrobem na podstawie aktualnych lub zakończonych badań, które mogą mieć realny wpływ na ocenę bezpieczeństwa i skuteczności wyrobu lub mieć istotny wpływ na informacje***	Wieloośrodkowe, historycznie kontrolowane, nierandomizowane prospektywne badanie kliniczne	Stany Zjednoczone **Ramy czasowe monitorowania:** 7-14 dni	częstotliwość poważnych powikłań, czas do odzyskania sprawności ruchowej, czas do wypisu **Wynik wydajności:**	Tylko 6Fr Tylko diagnostyka Czas do hemostazy zdefiniowany jako „czas, który upłynął od wyjęcia koszulki do momentu pierwszej obserwacji hemostazy” nie jest zgodny z bieżącą definicją. Czas do odzyskania sprawności ruchowej zdefiniowano jako „czas, który upłynął od momentu wprowadzenia wyrobu (lub wyjęcia koszulki w grupie ucisku ręcznego) do momentu, kiedy pacjenci potrafią chodzić przez 5 minut lub przejść 100 stóp”, co nie jest zgodne z bieżącą definicją. Prowadnik dołączony jako dodatek do urządzenia nie był oceniany w ramach badania. **Kryteria wykluczenia:** Pozostawienie koszulki dostępowej w organizmie pacjenta przez ponad 36 godzin jest niezgodne z aktualnymi środkami ostrożności wymienionymi w instrukcji. W przypadku pozostawienia	Badanie obejmowało jedynie 6Fr zgodnie z projektem jako kluczowe badanie mające na celu wprowadzenie na rynek wyrobu 6Fr Angio-Seal. Badanie S019 jest badaniem uzupełniającym do 8Fr Angio-Seal Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients Study (IDE G940136, PMA 930038/S1), które rejestruje te same dane u pacjentów leczonych za pomocą urządzenia do angiografii diagnostycznej 8Fr w porównaniu z uciskiem ręcznym. Zebrane dane dotyczące populacji pacjentów były specyficzne dla pacjentów poddawanych ocenie diagnostycznej, jednakże przypadkowo uwzględniono 1 pacjenta, który był poddawany zabiegowi interwencyjnemu. Bezpieczeństwo i skuteczność wyrobu Angio-Seal ™ VCD były oceniane od czasu przeprowadzenia tego badania w procedurach interwencyjnych. Ponadto bieżący rejestr PMCF Angio-Seal ™ Close Registry obejmuje pacjentów podawanych zabiegom diagnostycznym, interwencyjnym lub obu. W odniesieniu do definicji czasu do hemostazy i czasu do odzyskania sprawności ruchowej (określonego jako czas, w minutach, pomiędzy zakończeniem zabiegu a momentem, w którym pacjent może się poruszać, sponsor ustanowił znormalizowane definicje czasu do hemostazy (określone jako czas, w minutach, od wyjęcia koszulki zabiegowej do pierwszej obserwacji ustania krwawienia tętniczego/pulsacyjnego (z wyłączeniem wysięku, która

o przeciwwskazaniach, środkach ostrożności i niepożądanych reakcjach na projektowanej etykiecie. Ograniczone do badań sponsorowanych przez wnioskodawcę				koszulki w organizmie pacjenta przez ponad 8 godzin przed wprowadzeniem wyrobu Angio-Seal należy rozważyć podanie antybiotyków profilaktycznych. Kontrola po 14 dniach	jest definiowany jako mniej niż jedna (1) nasycona gaza 10x10 cm w miejscu dostępu) u pacjentów niewymagających interwencji wspomagającej), czasu do odzyskania sprawności ruchowej (odzyskanie sprawności ruchowej zdefiniowano jako czas, w którym pacjent jest w stanie wstać przy łóżku i przejść dziesięć (10) kroków bez pomocy, co jest równoważne przejściu z łóżka szpitalnego do łazienki) oraz wysięku (zdefiniowanego jako mniej niż jedna (1) nasycona gaza 10 x 10 cm w miejscu dostępu). Definicje te zostaną wykorzystane w przyszłości i zostały uwzględnione w aktualnym rejestrze PMCF Angio-SealTM Close Registry. Rejestr ten obejmuje również gromadzenie danych o prowadniku dołączonym do wyrobu Angio-SealTM VIP VCD jako wyposażenie dodatkowe, które nie zostały zgromadzone w badaniu Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients study (S019). Prowadnik dołączony jako dodatek został również oceniony w badaniu klinicznym Zgodnie z wnioskiem PMA zastosowano skrócone okno kontrolne w celu zarejestrowania wszelkich komplikacji, które mogłyby zostać pominięte po wypisie, ale prawdopodobnie zanikłyby w okresie 14-30 dni po zabiegu. Bieżący rejestr PMCF Angio-Seal™ Close Registry obejmuje 30-dniowy punkt czasowy po zabiegu (+ 7 dni).
MDCG 2020-06 Rank: Rank 4 **Typ badania wg ISO 14155:** Badanie potwierdzające **Cel badania:** Głównym celem badania było ustalenie, czy wyrób 6F Angio-Seal (A-S) jest bezpiecznym i skutecznym narzędziem do zamykania nakłucia tętnicy po angiografii diagnostycznej (DA). Ponadto celem badania było również wykazanie, że pacjenci po DA bezpiecznie odzyskują mobilność po 30-60 minutach od wprowadzenia wyrobu A-S, oraz że częstotliwość powikłań w grupie pacjentów po DA poddanych wczesnej mobilizacji nie jest istotnie wyższa w porównaniu z historyczną grupą kontrolną ucisku ręcznego, którą poddano	**Kryteria włączenia:** - Co najmniej 18 lat - Podpisanie formularza świadomej zgody - Wskazanie klinicznie do angiografii diagnostycznej - Koszulka umieszczona w tętnicy udowej w celu przeprowadzenia procedury diagnostycznej ma wymiar 6F lub mniejszy - Pacjent powinien być fizycznie zdolny do przejścia 100 stóp lub chodzenia przez pięć minut bezpośrednio po zabiegu hemostazy. - Pacjent powinien się kwalifikować do wypisu ze szpitala już 1-3 godziny po wprowadzeniu wyrobu - Pacjent będzie dostępny do wizyty kontrolnej w gabinecie po upływie 7-14 dni od zabiegu w celu przeprowadzenia badania przez badacza lub	**Dane demograficzne pacjentów:** **Charakterystyka zabiegu:** W badaniu 8F Angio-Seal Early Ambulation Study przeprowadzonym w 1996 roku, do grupy kontrolnej z uciskiem ręcznym zakwalifikowano i zrandomizowano 102 (sto dwóch) pacjentów (2 pacjentów zdyskwalifikowano po randomizacji i przed wyjęciem koszulki). Spośród 100 pozostałych pacjentów w grupie ucisku ręcznego 7 miało koszulki> 6F; dlatego do porównania z grupą 6F A-S dostępnych było 93 pacjentów. W badaniu 6F Angio-Seal w okresie od 26 stycznia do 29 kwietnia 1999 roku wzięło udział 280 pacjentów leczonych urządzeniem 6F A-S. Żaden z nich nie został zrandomizowany. Z ogólnej liczby 280 uczestników 80 pacjentów biorących udział w szkoleniu nie mieściło się	**Wyniki w zakresie bezpieczeństwa / zdarzeń niepożądanych:**	

mobilizacji po upływie dłuższego czasu (4-6 godzin po wyjęciu koszulki). Cele drugorzędne obejmowały również porównanie średniego czasu do wypisu pomiędzy grupą A-S, a punktem czasowy ustalonym na podstawie historycznych danych dotyczących wypisu grupy ucisku ręcznego.	wykwalifikowany personel. Kryteria wykluczenia - Jednoczesny dostęp do żył udowych w tej samej nodze. - Pacjent poddany interwencyjnemu zabiegowi kardiologicznemu. - Pacjent nie powinien być fizycznie zdolny do przeniesienia ze stołu operacyjnego w ciągu dziesięciu minut po wyjęciu koszulki. - Rozpoznana alergia na któryś z materiałów, z których wykonano wyrób. - Poważna ostra choroba ogólnoustrojowa niezwiązana z sercem lub choroba śmiertelna. - Dowody ogólnoustrojowego zakażenia bakteryjnego lub skórnego, w tym zakażenia pachwiny. - Podejrzenie koagulopatii w związku z liczbą płytek krwi < 75 000/pl. - Aktywowany czas krzepnięcia (ACT) 2200 sekund (tylko jeśli pacjent otrzymuje heparynę w trakcie zabiegu) Stosowanie środków trombolitycznych w ciągu 24 godzin przed zabiegiem cewnikowania powodujące stężenie fibrynogenu <100 mg/dl. - Przyjmowanie środków trombolitycznych podczas zabiegu diagnostycznego.	w kluczowej kohorcie badania. W związku z tym do kluczowego badania zakwalifikowano 200 pacjentów, podejmując próbę wprowadzenia wyrobu 6F. Próba wprowadzenia wyrobu została zarzucona u 2 uczestników kluczowego badania w związku z brakiem możliwości wprowadzenia koszulki lub brakiem możliwości wysunięcia wyrobu przez końcówkę koszulki. W związku z tym 198 z tych kluczowych pacjentów było dostępnych do analizy skuteczności (czas do hemostazy [TTH], czas do odzyskania sprawności ruchowej (TIA) lub czas do wypisu [TTD]) w porównaniu z danymi z grupy ucisku ręcznego.			

	- Przyjmowanie pomocniczych inhibitorów płytek krwi (tzn. Clopidogrel, Ticlopidine, inhibitorów IIb/IIIa GP) lub leków przeciwzakrzepowych (z wyłączeniem aspiryny). - Zastosowanie pompy wewnątrzaortalnej w tym samym miejscu nakłucia. Rozmiar koszulki użytej do zabiegu diagnostycznego jest większy niż 6F. - Koszulka użyta do zabiegu diagnostycznego pozostaje na miejscu przez > 36 godzin. - Stosowanie innego badanego leku lub wyrobu w ciągu ostatnich 30 dni. - Występowanie wyczuwalnego krwiaka pod koniec zabiegu diagnostycznego. - Pacjentka może być w ciąży lub karmiąca piersią. Angiogram pozabiegowy wskazuje któreś z poniższych przeciwwskazań do wprowadzenia wyrobu: • nakłucie wykonano w tętnicy udowej głębokiej lub w rozgałęzieniu tętnicy udowej wspólnej; • wejście przez ścianę boczną; • nakłucie na ścianie tylnej; • miażdżyca naczyń; • choroba w okolicy arteriotomii; • krętość naczyń;				

	• średnica tętnicy udowej mniejsza niż 4 mm; • każda inna choroba, która może utrudnić skuteczne wprowadzenie.				

Badania kliniczne przeprowadzone po wprowadzeniu systemu na rynek

Przeprowadzono wiele badań, aby potwierdzić bezpieczne i skuteczne stosowanie Angio-Seal™ VIP.

Poniższa tabela obejmuje dwa badania przeprowadzone po wprowadzeniu na rynek systemu Angio-Seal™ VIP.

Tabela 2.8: Badania potwierdzające po wprowadzeniu na rynek systemu Angio-Seal VIP VCD

Badania potwierdzające po wprowadzeniu na rynek systemu Angio-Seal VIP VCD					
Nazwa badania / Rok: Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) 2012	**Typ projektu badania:** **Jednoośrodkowe badanie po wprowadzeniu na rynek**	**Kraj:** Niemcy **Ramy czasowe monitorowania:** 30 dni po zabiegu	**Punkty końcowe badania:** **Główne punkty końcowe:** - Charakterystyka i skuteczność wprowadzenia wyrobu - Zdarzenia niepożądane (powikłania naczyniowe) występujące w ciągu 30 dni od zabiegu u pacjentów, którzy przeszli zabieg diagnostyczny i/lub interwencyjny - Drugorzędowe punkty końcowe - Czas do hemostazy (TTH) - Częstość występowania drobnych powikłań naczyniowych - Wyniki wydajności - 100% (49/49) Udane wprowadzenie wyrobu - Hemostaza przy użyciu urządzenia 100% (49/49) - TTH 1 min lub krótszy we wszystkich przypadkach	**Możliwe luki** Tylko 6Fr Czas do hemostazy zdefiniowano jako czas, który upłynął od momentu wprowadzenia wyrobu (odcięcia nici chirurgicznej) do zakończenia krwawienia tętniczego, w następujących podziałach czasowych: 1 minuta, 1-5 minut lub ponad 5 minut. Średni czas do odzyskania sprawności ruchowej Brak prowadnika **Włączenie:** Należy zapewnić wsteczny dostęp do tętnicy udowej	**Uzasadnienie luk / Sposób radzenia sobie z lukami:** Badanie CP0901 pozwoliło uzyskać dane tylko z iteracji wyrobu 6 Fr. Od tego czasu w innych badaniach przeprowadzono samodzielną iteracją 8 Fr lub uwzględniono iteracje 6 Fr i 8 Fr wyrobu. Bieżący rejestr PMCF Angio-Seal™ Close Registry gromadzi dane dotyczące zarówno produktu 6 Fr, jak i 8 Fr Angio-Seal ™ VIP VCD, gdy jest używany w zabiegach diagnostycznych, interwencyjnych lub obu. W badaniu nie uwzględniono danych dotyczących czasu do odzyskania sprawności ruchowej, jednakże Lucatelli 2017 i Martin 2008 dostarczają odpowiednich dowodów klinicznych potwierdzających tę korzyść kliniczną. Bieżący rejestr PMCF Angio-Seal™

Badania potwierdzające po wprowadzeniu na rynek systemu Angio-Seal VIP VCD					
					Close Registry gromadzi dane TTH i TTA dotyczące zarówno produktu 6 Fr, jak i 8 Fr Angio-Seal ™ VIP VCD, gdy jest używany w zabiegach diagnostycznych, interwencyjnych lub obu. W celu zdefiniowania czasu do odzyskania sprawności ruchowej sponsor ustanowił znormalizowane definicje czasu do hemostazy, czasu do odzyskania sprawności ruchowej i wysięku. Definicje te zostaną wykorzystane w przyszłości i zostały uwzględnione w aktualnym rejestrze PMCF Angio-Seal™ Close Registry. Rejestr ten obejmuje również gromadzenie danych dotyczących czasu do mobilizacji oraz prowadnik dołączony do wyrobu Angio-SealTM VIP VCD jako dodatek, których nie zgromadzono w badaniu SEAL PM. Prowadnik dołączony jako dodatek został również oceniony w badaniu klinicznym „0.035 and 0.038 Guidewire Clinical Survey”
<u>Iteracja urządzenia:</u> Angio-Seal™ VIP VCD					Uzasadnienie wykluczenia dostępu przedniego. Dostęp wsteczny jest częstszym rozwiązaniem. Na tym etapie opracowywania urządzenia potencjalne powikłania po zabiegu mogły spowodować zafałszowanie danych dotyczących punktu końcowego bezpieczeństwa, które są rejestrowane specjalnie w odniesieniu do wyrobu.

Badania potwierdzające po wprowadzeniu na rynek systemu Angio-Seal VIP VCD					
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Typ badania wg ISO 14155:** Potwierdzające	**Kryteria włączenia:** Pacjent jest poddawany wewnętrznaczyniowemu zabiegowi diagnostycznemu i/lub interwencyjnemu poprzez wsteczny dostęp do tętnicy udowej Pacjent ma ustawowy wiek Pacjent wyraził pisemną świadomą zgodę na udział w badaniu przed zabiegiem Pacjent jest gotowy do poddania się wszystkim procedurom badawczym oraz do przestrzegania wymagań dotyczących gromadzenia danych i monitorowania stanu zdrowia **Kryteria wykluczenia:** Pacjent nie jest w stanie udzielić pisemnej świadomej zgody Pacjent nie jest w stanie lub nie chce przestrzegać wymagań dotyczących gromadzenia danych i monitorowania stanu zdrowia Pacjenci w ciąży lub karmiący piersią Pacjent nie może uczestniczyć w innym badaniu klinicznym, które może mieć wpływ na hemostazę (farmaceutyka/urządzenia/homeopatia)	**Dane demograficzne pacjentów:** N = 49 pacjentów Średni wiek 68,5 lat Wiek na początku (lata) 68,5 ± 11,7 (49) (42,1, 89,4) Mężczyzna 57,1% (28/49) BMI 28,6 kg/m ^{2} W wywiadzie -Cukrzyca 42,9% (21/49) - Nadciśnienie 81,6% (40/49) - Ostry zawał mięśnia sercowego 6,1% (3/49) Hipercholesterolemia 34,7% (17/49) - Palenie 28,6% (14/49) - Rozpoznana choroba tętnic wieńcowych 44,9% (22/49) CVA/TIA 6,1% (3/49) Warunki nadkrzepliwości0,0% (0/49) -Zaburzenia krwawienia 0,0% (0/49) -Istotna choroba naczyń obwodowych, w tym chromanie 4,1% (2/49) - Chirurgia naczyń obwodowych0,0% (0/49) - Wcześniejszy ipsilateralny dostęp przezskórny do uda 36,7% (18/49) Użycie systemu do zamykania nakłucia 16,7% (3/18) - Inne istotne fakty w wywiadzie 4,1% (2/49)	**Wyniki w zakresie bezpieczeństwa / zdarzeń niepożądanych:** - 3 poważne powikłania naczyniowe (6,1%) - 1 niewielkie powikłanie naczyniowe (1%), które prawdopodobnie było związane z badanym wyrobem **Definicje** **Poważne powikłania naczyniowe** - Uraz naczyniowy wymagający naprawy przez operację, angioplastykę, - kompresję wspomaganą ultradźwiękami, - wstrzyknięcie trombiny lub w inny sposób. - Trwałe (nie ustąpiło po 30 dniach od zabiegu) uszkodzenie nerwów związane z miejscem dostępu (lub uszkodzenie nerwów związane z miejscem dostępu wymagające interwencji); - Krwawienie związane z miejscem dostępu wymagające transfuzji. - Nowe ipsilateralne niedokrwienie kończyny dolnej wymagające interwencji chirurgicznej. - Krwawienie w przestrzeni zaotrzewnowej. - Uogólnione zakażenie wymagające długotrwałej hospitalizacji i/lub leczenia antybiotykami dożylnymi. Jako drobne powikłania naczyniowe zdefiniowano:	**Cel badania:** Celem tego badania była ocena skuteczności wprowadzenia wyrobu Angio-Seal™ oraz ocena zdarzeń niepożądanych w ciągu 30 dni od zabiegu u pacjentów poddawanych zabiegom wewnątrznaczyniowym. Celem tego badania klinicznego jest ocena charakterystyki i skuteczności wyrobu, jak również zdarzeń niepożądanych (powikłania naczyniowe) wyrobu SJM Angio-Seal™ VIP 6 French wykorzystującego kolagen SJM.	

Badania potwierdzające po wprowadzeniu na rynek systemu Angio-Seal VIP VCD					
	Pacjenci, którzy początkowo spełniali kryteria wyboru i zostali później uznani za niekwalifikujących się do zastosowania wyrobu przed, w trakcie lub po przeprowadzeniu zabiegu diagnostycznego i/lub interwencyjnego, ze względu na anatomię pacjenta lub okoliczności związane z zabiegiem, zostali w badaniu wymienieni jako „Niezatrudnieni" zgodnie z planem badania klinicznego. Pacjenci, którzy zostali oznaczeni jako „niezatrudnieni", nie byli poddawani badaniom kontrolnym związanym z tym badaniem. Dane tych pacjentów nie są łączone z pozostałymi danymi klinicznymi. Podstawowy zbiór danych analitycznych był oparty na wszystkich pacjentach, którzy podpisali świadomą zgodę, spełnili kryteria wyboru i mieli wprowadzony wyrób VIP.	**Charakterystyka zabiegu:** Typ zabiegu -Diagnostyczny 61,2% (30/49) - Interwencyjny 12 (24,5%) - Oba 7 (14,3%) Czas trwania zabiegu (min)28,5 ± 22,8 (3, 99) (49) Nakłucie kończyny dolnej (po prawej)93,9% (46/49) Końcowy rozmiar koszulki: - 6F100% (49/49) - Wyrób 6F VIP 100% (49/49) Przygotowanie/ wprowadzenie VIP zgodnie z instrukcją obsługi100% (49/49)	- Krwawienie w miejscu dostępu wymagające ucisku ręcznego ≥ 30 minut w celu ponownego uzyskania hemostazy - Krwiak ipsilateralny >10 cm. - Ipsilateralny tętniak rzekomy bez interwencji. - Ipsilateralna przetoka tętniczo-żylna. - Ipsilateralna zakrzepica żyły głębokiej. - Zakażenie miejsca dostępu lokalnego bez długotrwałej hospitalizacji.		
Nazwa badania / Rok: SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC NCT01858636 2013	**Typ projektu badania:** Wieloośrodkowe badanie po wprowadzeniu na rynek, charakteryzujące wyniki kliniczne Angio-Seal™ z kolagenem wyprodukowanym przez SJM	**Kraj** Niemcy Holandia **Ramy czasowe monitorowania:** 30 dni	**Punkty końcowe badania:** **Główny punkt końcowy bezpieczeństwa:** Poważne powikłania naczyniowe związane z wyrobem lub zabiegiem od momentu wszczepienia implantu do 30 dni po zabiegu **Główny punkt końcowy skuteczności:** -Procentowy udział wyrobów, które pozwalają uzyskać hemostazę w ciągu 5 minut od wprowadzenia	**Możliwe luki:** Definicja czasu do hemostazy „Czas, jaki upłynął od wprowadzenia wyrobu (odcięcia nici chirurgicznej) do całkowitego zaprzestania krwawienia tętniczego" istnieje, ale nie jest zgodna z aktualną definicją Czas do odzyskania sprawności ruchowej nie został zdefiniowany	**Uzasadnienie luk / Sposób radzenia sobie z lukami:** Istnieją bardzo ograniczone kryteria wykluczenia, takie jak brak potencjalnych luk związanych ze specjalną populacją pacjentów (według instrukcji użycia). W celu zdefiniowania czasu do odzyskania sprawności ruchowej sponsor ustanowił znormalizowane definicje czasu do hemostazy, czasu do odzyskania sprawności ruchowej i wysięku. Definicje te zostaną wykorzystane w przyszłości i zostały

Badania potwierdzające po wprowadzeniu na rynek systemu Angio-Seal VIP VCD					
			Wynik wydajności: - 98,6% (210/213) Udane wprowadzenie wyrobu - 99,1% (210/212) Hemostaza dzięki wprowadzeniu - 0,2±0,3 (210) Czas do hemostazy według urządzenia (min) - 98,6% (210/213) Hemostaza w ciągu 5 minut - Udane wprowadzenie wyrobu 98,6% (210/213) - Hemostaza przy użyciu urządzenia 99.1% (210/212) - Czas do hemostazy dzięki wprowadzeniu (min)0,2 ± 0,3 (210) (0, 3) - Hemostaza w ciągu 5 minut 98,6% (210/213)	Prowadnik dołączony jako dodatek do urządzenia nie był oceniany w ramach badania.	uwzględnione w aktualnym rejestrze PMCF Angio-Seal™ Close Registry. Rejestr ten obejmuje również gromadzenie danych dotyczących czasu do odzyskania sprawności ruchowej oraz prowadnik dołączony do wyrobu Angio-Seal™ VIP VCD jako dodatek, których nie zgromadzono w badaniu SEAL PM. W badaniu nie uwzględniono danych dotyczących czasu do odzyskania sprawności ruchowej, jednakże Lucatelli 2017 i Martin 2008 dostarczają odpowiednich dowodów klinicznych potwierdzających tę korzyść kliniczną. Bieżący rejestr PMCF Angio-Seal™ Close Registry gromadzi dane TTH i TTA dotyczące zarówno produktu 6 Fr, jak i 8 Fr Angio-Seal ™ VIP VCD, gdy jest używany w zabiegach diagnostycznych, interwencyjnych lub obu. Prowadnik dołączony jako dodatek został również oceniony w badaniu klinicznym: 0.035" and 0.038" Guidewire Clinical Survey Report
Iteracja urządzenia: Angio-Seal™ VIP VCD					
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2	**Kryteria włączenia:** Pacjent wymaga zamknięcia nakłucia tętnicy udowej w wyniku zabiegu wymagającego dostępu do tętnicy. Pacjent ma ≥18 lat.	**Dane demograficzne pacjentów:** 235 zarejestrowanych pacjentów Wiek (w latach) 66,6 ± 11,1 (211) (32, 88) Płeć (mężczyzna) 68,7% (145/211)	**Wyniki w zakresie bezpieczeństwa / zdarzeń niepożądanych:** - 2,8% (6/211) pacjentów z poważnym zdarzeniem naczyniowym		

Badania potwierdzające po wprowadzeniu na rynek systemu Angio-Seal VIP VCD					
	Pacjent chce wyrazić pisemną, świadomą zgodę przed użyciem urządzenia badanego. Pacjent chce i jest w stanie spełnić wymóg gromadzenia i monitorowania danych. **<u>Kryteria wykluczenia</u>** Pacjent bierze udział w innym badaniu klinicznym, które może wpłynąć na hemostazę. U pacjenta występuje aktywne zakażenie pachwiny lub zakażenie ogólnoustrojowe. Pacjent przeszedł procedurę dostępu naczyniowego na tej samej nodze w ciągu ostatnich 90 dni. Pacjent już wcześniej brał udział w badaniu. (W przypadku pacjentów poddawanych wielokrotnym zabiegom w ciągu 90 dni tylko wstępna procedura może stanowić zapis do badania).	Wzrost (cm) 172,2 ± 9,1 (211) (146, 205) Waga (kg) 84,2 ± 15,2 (211) (51, 130) Wskaźnik masy ciała (kg/m²) 28,3 ± 4,2 (211) (18,7, 42,2) Powierzchnia ciała (m²) 1,97 ± 0,2 (211) (1,44, 2,7) Cukrzyca 26,1% (55/211) Nadciśnienie 76,3% (161/211) Hipercholesterolemia 59,2% (125/211) Palenie 15,2% (32/211) Rozpoznana choroba tętnic wieńcowych 55,5% (117/211) Nadkrzepliwość 26,5% (56/211) Zaburzenie krwawienia 0% (0/211) Klinicznie istotna choroba naczyń obwodowych, w tym chromanie 4,7% (10/211) Chirurgia naczyń obwodowych 0,9% (2/211) Ostry zawał mięśnia sercowego 14,7% (31/211) Udar/Przemijający atak niedokrwienny 4,7% (10/211) Wcześniejszy ipsilateralny przezskórny dostęp udowy (>90 dni wcześniej) 16,6% (35/211) Znane powikłania*2,9% (1/35) Inne istotne fakty w wywiadzie** 55,9% (118/211) ** Znane powikłania — liczba powikłań pozabiegowych zgłoszonych podczas wcześniejszych ipsilateralnych przezskórnych procedur*	- Zakażenia bakteryjne 2/211 (0,9%), 1 związane z wyrobem - Krwawienie VASC 3/211 (1,4%), 1 związane z wyrobem - Tętniak rzekomy VASC 2/211 (0,9%), 2 związane z wyrobem - Łączna liczba pierwszorzędowych punktów końcowych 6/211 (2,8%), 2 związane z wyrobem **<u>Działania niepożądane związane z zabiegiem</u>** - Ból brzucha 1/211 (0,5%) - Dusznica bolesna 1/211 (0,5%) - Tętniak aorty 1/211 (0,5%) - Zwężenie zastawki aortalnej 3/211 (1,4%) - Migotanie przedsionków 3/211 (1,4%) - Zakażenia bakteryjne 3/211 (1,4%) - Kardiomiopatia 1/211 (0,5%) - Choroba tętnic wieńcowych 4/211 (1,9%) - Dysfunkcja lewej komory (LV) 1/211 (0,5%) - Elektywna operacja serca 1/211 (0,5%) - Hematuria 1/211 (0,5%) - Krwotok śródmózgowy 1/211 (0,5%) - Udar niedokrwienny 1/211 (0,5%) - Zawał mięśnia sercowego 1/211 (0,5%) - Choroba węzła zatokowego 1/211 (0,5%) - Utrzymująca się tachykardia komorowa 1/211 (0,5%) - Tachykardia 1/211 (0,5%)		

Badania potwierdzające po wprowadzeniu na rynek systemu Angio-Seal VIP VCD					
		dostępu udowego (>90 dni wcześniej) ** *Inna często zgłaszana podstawowa historia leczenia, zgodnie z raportem ośrodka, obejmowała migotanie przedsionków, zawał serca, niewydolność nerek, zabieg wstawienia stentu, zabieg wstawienia bypassów, arytmię serca i chorobę zastawki serca.* 213 wprowadzonych wyrobów **<u>Charakterystyka zabiegu:</u>** - Diagnostyka 72,3% (154/213) Typ procedury: Interwencja 5,6% (12/213) - Typ zabiegu: Diagnostyka i interwencja 22,1% (47/213) - Rozmiar wyrobu: 6F 93% (198/213) - Rozmiar wyrobu: 8F 7% (15/213) - Noga do nakłucia (prawa) 89,2% (190/213) - Noga do nakłucia (lewa) 10,8% (23/213) - Czas trwania zabiegu (min) 28 ± 20,7 (213) (1, 125) - Wiele nakłuć w tej samej nodze 8% (17/213) - Końcowy rozmiar koszulki zabiegowej: 5F22,5% (48/213) - Końcowy rozmiar koszulki zabiegowej: 6F70,9% (151/213) - Końcowy rozmiar koszulki zabiegowej: 7F0,5% (1/213)	- Zakażenie dróg moczowych 1/211 (0,5%) - Krwawienie VASC 4/211 (1,9%) - Krwiak VASC 4/211 (1,9%) - Tętniak rzekomy VASC 4/211 (1,9%) - Rozwarstwienie naczyń 1/211 (0,5%) **<u>Definicje</u>** **<u>Poważne powikłania naczyniowe</u>** Powikłania w miejscu dostępu: - Krwiak > 10 cm wymagający interwencji chirurgicznej lub przezskórnej - Poważne krwawienie wymagające transfuzji ≥2 jednostek krwi lub interwencji chirurgicznej albo przezskórnej - Ból wymagający hospitalizacji trwający ponad 24 godziny lub ponownej hospitalizacji bądź interwencji przezskórnej albo chirurgicznej - Zakażenie wymagające hospitalizacji przedłużonej o ponad 24 godziny, nowej hospitalizacji bądź leczenia dożylnymi antybiotykami - Przetoka tętniczo-żylna wymagająca interwencji medycznej (przezskórnej lub chirurgicznej) - Tętniak rzekomy wymagający interwencji medycznej (przezskórnej lub chirurgicznej) Niedokrwienie kończyn dolnych wymagające interwencji chirurgicznej lub medycznej, lub skutkujące trwałym urazem/upośledzeniem.		

Badania potwierdzające po wprowadzeniu na rynek systemu Angio-Seal VIP VCD					
		- Końcowy rozmiar koszulki zabiegowej: 8F6,1% (13/213) - ACT przed usunięciem koszulki (sek.) 295,3 ±150,3 (22) (100, 635)	Krwotok zaotrzewnowy wymagający interwencji (przezskórnej lub chirurgicznej)		
Typ badania wg ISO 14155: Potwierdzające					
Cel badania Celem badania jest scharakteryzowanie wyników klinicznych Angio-Seal™ z kolagenem produkowanym przez SJM.					

Poniższa tabela opisuje badania na zwierzętach przeprowadzone na urządzeniu Angio-Seal™ po wprowadzeniu go na rynek.

Tabela 2.9: Badania funkcjonalne na zwierzętach, po wprowadzeniu systemu na rynek

Badania funkcjonalne na zwierzętach, po wprowadzeniu systemu na rynek					
Nazwa badania / Rok: Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #9001467575 2008	**Typ projektu badania:** Badanie na zwierzętach **Cel badania** Udokumentuj reakcję tkanki i degradację materiału na wczesnym etapie dla najnowszych urządzeń Angio-Seal i porównaj z tradycyjnym zamknięciem ręcznym **Gatunki / Dodatkowe szczegóły** Świnie (2) Jedno miejsce dostępu dla każdej świni zostało	**Punkty końcowe badania:** Reakcja tkankowa, degradacja materiału, prawidłowa drożność naczyń, optymalne gojenie, zapalenie naczyń krwionośnych	**Rezultaty:** -W żadnym z ocenianych miejsc nie wystąpiły negatywne zmiany: drożność naczyń odpowiednia, gojenie optymalne i brak zapalenia naczyń -Miejsca dostępu tętniczego zostały wygojone ustrukturyzowaną i dojrzałą neointimą w miejscu nakłucia -W ciągu 93 dni nie wystąpiły znaczne różnice pomiędzy miejscem kontroli a miejscami badania (resztkowej hemosyderyny	**Możliwe luki:** - Badanie wykorzystuje tylko urządzenia 6Fr - Model zwierzęcy, który jest pojedynczym gatunkiem - Nie korzysta z całego urządzenia Angio-Seal VIP **Uzasadnienie luk** - Testy przedkliniczne nowo opracowanych badań naczyniowych materiałów tkankowych in situ na modelach zwierzęcych są powszechne	**Sposób radzenia sobie z lukami:** Animal Study at APS #90017642 oraz Acute Animal Study at APS #90018838 dotyczą urządzeń 8 Fr.

	zamknięte przy użyciu urządzenia 6F Angio-Seal™ Evolution po wymianie koszulki introduktora na koszulkę z rozszerzaczem 6F Angio-Seal™ VIP		okołonaczyniowej brak lub niewielka ilość, zwłóknienie minimalne lub łagodne) -Implantacja produktu St. Jude Medical (SJM) Angio-Seal Evolution Vascular Closure Device w miejscu dostępu naczyniowego, po którym następuje 93-dniowy okres obserwacji nie wykazał niepożądanych zmian ani znacznych różnic jakościowych pomiędzy leczonymi a ręcznie sprężonymi naczyniami	- Przewidywana różnica kliniczna między 6Fr i 8Fr jest pomijalna.	
Iteracja urządzenia: Angio-Seal™ Evolution Angio-Seal™ VIP sheath and dilator **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 11, Badanie na zwierzętach **Typ badania wg ISO 14155:** **ND.**					
Nazwa badania / Rok: Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 2008	**Typ projektu badania:** Badanie na zwierzętach **Cel badania** Ocena rozmieszczenia kolagenu w stosunku do grup kontrolnych, a także obserwacja wprowadzenia, m.in. siły potrzebnej do wprowadzenia urządzenia	**Punkty końcowe badania:** Ocena umiejscowienia kolagenu, obserwacje wprowadzenia urządzenia (siły potrzebnej do wprowadzenia urządzenia), hemostaza, czas do hemostazy	**Rezultaty:** - W tym badaniu nie nastąpiła aktywacja mechanizmu zdejmowania szwów na urządzeniach testowych ani kontrolnych. Zauważono dużą moc jednego z urządzeń sterujących FW, ale mechanizm zdejmowania szwów nie zadziałał - Wszystkie 6 urządzeń FW miały kolagen, który ostatecznie znalazł się nad skórą	**Możliwe luki:** - Definicja „hemostazy” w badaniu to „zakończenie wycieku krwi z arteriotomii”. - Definicja „czasu do hemostazy” jest czas od wprowadzenia urządzenia do osiągnięcia hemostazy. - Model zwierzęcy z jednego gatunku — tętnice wieprzowe mają grubość około 0,5 mm,	**Sposób radzenia sobie z lukami:** 1.Nie są to dane kliniczne na XXX i nie trzeba się zajmować tą luką

	Gatunki / Dodatkowe szczegóły Świnie (6)		i spowodował efekt dołka. Żadne urządzenia NFW ani VIP nie miały kolagenu widocznego powyżej poziomu skóry - 2 z 12 NFW wymagały 4 i 5 minut ręcznego ucisku. Wszystkie urządzenia FW osiągnęły natychmiastową hemostazę. Jedno urządzenie VIP wymagało 2,5 minuty ręcznego ucisku - Średnia wysokość kolagenu dla urządzeń FW umieszczonych w tętnicy wyniosła 10,03 mm. Średnia wysokość kolagenu dla urządzeń VIP wyniosła 7,17 mm, a średnie wartości NFW to 6,96 mm. Wysokość kolagenu od górnej części tętnicy do węzła - Podczas odcinania zaobserwowano, że cały kolagen został odłożony bezpośrednio na ścianę tętniczą, z wyjątkiem jednego urządzenia 6F NFW, gdzie wystąpiła tkanka mięśniowa (2,8 mm) między kolagenem a tętnicą, powodując krwiaka, i jednego urządzenia 6F FW, gdzie wystąpiła tkanka pomiędzy kotwicą a kolagenem, ale pomiar nie został zarejestrowany - Podczas odcinania do tętnic zaobserwowano 3 krwiaki. Odnotowano je w grupach urządzeń 1 6F i 2 8F NFW - W grupie 8F NFW odnotowano 4 rozdarcia tętnicy, z których dwa to rozdarcia Hi Ho (połowa kotwicy w ścianie i połowa poza ścianą tętniczą)	co stanowi połowę grubości tętnic ludzkich. **Uzasadnienie luk** 1.Tętnice wieprzowe są bardzo trudne, ponieważ mają około 0,5 mm grubości, co stanowi około połowę grubości ludzkich tętnic. Model wieprzowy jest agresywnym modelem dla urządzeń zamykających, ponieważ tkanka jest bardziej umięśniona niż u człowieka, a tętnice rozrywają się łatwiej niż tętnice ludzkie. Dodatkowo tętnice udowe opadają, więc kąt wprowadzenia koszulki jest często płytki. W przypadku wprowadzenia Hi Ho połowa kotwicy znajduje się wewnątrz naczynia, a połowa powyżej z powodu rozdarcia.	

Iteracja urządzenia: Angio-Seal™ Evolution / P1076 collagen; Angio-Seal™ VIP **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 11, Badanie na zwierzętach **Typ badania wg ISO 14155:** **ND.**					
Nazwa badania / Rok: Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 2008	**Typ projektu badania:** Badanie na zwierzętach **Cel badania** Ocena produktu Evolution Vascular Closure Device na modelu wieprzowym i potwierdzenie, że nabyty wcześniej model laboratoryjny daje wynik w modelu tkanki in vitro. Porównaliśmy urządzenie Evolution wykorzystujące kolagen P1076 z urządzeniem Angio Seal VIP Hemostaza i czas do hemostazy **Gatunki / Dodatkowe szczegóły** Świnie (2/ Do 4 miejsc wprowadzenia na jedno zwierzę) 4 urządzenia testowe Evolution 8F zostały wprowadzone u 4 uczestników badania VIP 8F	**Punkty końcowe badania:** Ocena umiejscowienia kolagenu, obserwacje wprowadzenia urządzenia (siły potrzebnej do wprowadzenia urządzenia), hemostaza, czas do hemostazy	**Rezultaty:** - 8 przypadków wprowadzenia wykonano na 2 zwierzętach. - 4 urządzenia testowe Evolution 8F zostały wprowadzone u 4 uczestników badania VIP 8F - 2 z 4 urządzeń VIP wymagały ręcznego ucisku - Podczas odcinania zaobserwowano, że cały kolagen został odłożony bezpośrednio na ścianę tętniczą, z wyjątkiem jednego urządzenia 8F NFW, gdzie wystąpiła tkanka mięśniowa (2-3 mm) między kolagenem a tętnicą, powodując konieczność ucisku ręcznego - Podczas odcinania do tętnic zaobserwowano 1 krwiaka. Wystąpił to w urządzeniu 8F Evolution, które zostało umieszczone podskórnie w tkance - Nie zaobserwowano wprowadzenia Hi Ho w grupie testowej ani kontrolnej. W grupie 8F EVO odnotowano 2 rozdarcia tętnicy. W grupie 8F VIP odnotowano 3 rozdarcia tętnicy	**Możliwe luki:** 1. Tylko w urządzeniach 8Fr 2. Definicja „hemostazy” w badaniu to „zakończenie wycieku krwi z arteriotomii”. 3. Definicja „czasu do hemostazy” jest czas od wprowadzenia urządzenia do osiągnięcia hemostazy. 4. Model zwierzęcy z jednego gatunku — tętnice wieprzowe mają grubość około 0,5 mm, co stanowi połowę grubości tętnic ludzkich. **Uzasadnienie luk** -Tętnice wieprzowe są bardzo trudne, ponieważ mają około 0,5 mm grubości, co stanowi około połowę grubości ludzkich tętnic. Model wieprzowy jest agresywnym modelem dla urządzeń zamykających, ponieważ tkanka jest bardziej umięśniona niż u człowieka, a tętnice rozrywają się łatwiej niż tętnice ludzkie. Dodatkowo tętnice udowe opadają, więc kąt	**Sposób radzenia sobie z lukami:** Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #9001467575 oraz Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 dotyczą urządzeń 6 Fr

				wprowadzenia koszulki jest często płytki. W przypadku wprowadzenia Hi Ho połowa kotwicy znajduje się wewnątrz naczynia, a połowa powyżej z powodu rozdarcia.	
Iteracja urządzenia: Angio-Seal™ Evolution / P1076 collagen; Angio-Seal™ VIP **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 11, Badanie na zwierzętach **Typ badania wg ISO 14155:** **ND.**					

Działania kliniczne podjęte na podstawie badań, po wprowadzeniu systemu na rynek

Terumo Medical Corporation nieustannie gromadzi informacje o urządzeniu po jego wprowadzeniu na rynek, aby wykazać jego długoterminowe bezpieczeństwo i skuteczność. Terumo prowadzi obecnie badania kliniczne po wprowadzeniu produktu na rynek. Przeprowadzono dwie wysokiej jakości ankiety kliniczne w celu udokumentowania informacji zwrotnych związanych z użyciem Angio-Seal™ VIP.

Poniższa tabela zawiera podsumowanie działań kontrolnych po wprowadzeniu na rynek produktu Angio-Seal™ VIP VCD:

Tabela 2.10: Podsumowanie działań kontrolnych po wprowadzeniu na rynek produktu Angio-Seal™ VIP VCD

Podsumowanie działań kontrolnych po wprowadzeniu na rynek produktu Angio-Seal VIP VCD			
Nazwa aktywności 20210293 – AngioSeal™ VIP Vascular Closure System Clinical Survey Report (2020) **Iteracja urządzenia:** Angio-Seal™ VIP VCD **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 4 – Ankieta wysokiej jakości **Typ badania wg ISO 14155:** ND.	**Typ projektu badania:** Wysokiej jakości badanie kliniczne **Cel badania** Celem niniejszego raportu jest udokumentowanie informacji zwrotnych dotyczących użycia produktu Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (AS VIP VCD) dystrybuowanego na rynku Unii Europejskiej. Informacje te były gromadzone w formie ankiety wypełnianej przez lekarza po użyciu urządzenia do wykonania zabiegu. Informacje zwrotne obejmują wyniki techniczne, działanie kliniczne i bezpieczeństwo związane z działaniem urządzenia. Ocena urządzenia przeprowadzana jest w celu potwierdzenia zgodności AS VIP VCD z rozporządzeniem w sprawie wyrobów medycznych (UE MDR 2017/745) poprzez dowiedzenie, że używanie go zgodnie z przeznaczeniem jest trwale bezpieczne i skuteczne, oraz jako kolejny dowód kliniczny zgodności AS VIP VCD z zasadami MDCG 2020-6 (Wytyczne dotyczące wystarczalności dowodów klinicznych dla urządzeń wycofanych z rynku). Wysokiej jakości ankiety kliniczne zostały zidentyfikowane w załączniku III do MDCG 2020-6 jako dodatkowa metoda wykazania wystarczalności dowodów klinicznych dla urządzeń wycofanych z rynku zgodnie z rozporządzeniem UE MDR 2017/745. 138 przypadków 88 wyjątkowych lekarzy z > 5 latami doświadczenia 95 ankiet zostało wypełnionych dla 6 Fr Angio-Seal ™ VIP oraz 43 dla 8 Fr Angio-Seal ™ VIP VCD	**Lista procedur** - Wieńcowe - Obwodowe - Trzewne - Obwodowe/wieńcowe - Trzewne/Obwodowe - Wieńcowe/inne - Inne (Neuro, przezcewnikowa wymiana zastawki aortalnej, trombektomia udarowa, stent szyjny, malformacja tętniczo-żylna, neurointerwencje, krwawienie z tętnicy głębokiej, diagnostyka strukturalna i mózgowa) **Urządzenia biorące udział** - 6Fr Angio-Seal™ VIP VCD OUS / 610132 - 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD OUS / 610133 - 6Fr Angio-Seal™ VIP VCD US / 610130 - 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD US / 610131 **Charakterystyka lekarza uczestniczącego** - Chirurg endowaskularny i chirurg operator neurowaskularny - Kardiolog interwencyjny - Neurolog interwencyjny - Neuroradiolog interwencyjny - Radiolog interwencyjny - Neurochirurg - Chirurg naczyniowy - Radiolog neurointerwencyjny	Ocena urządzenia w skali 1-5 — Odpowiedzi otwarte **Kryteria dopuszczalności** • Oceny 3-5 są uznawane za korzystne • Wszystkie odpowiedzi otwarte powinny zawierać ≥ 80% pozytywnych opinii **Rezultaty** • Nie otrzymano żądnej odpowiedzi zawierającej > 20% niekorzystnych opinii Brak skarg dotyczących produktu **Wyniki** Chociaż łącznie przeprowadzono 138 ankiet, co zostało omówione w sekcji 4 odchylenie 4, wykluczono sześć ankiet, w związku z czym do badania zakwalifikowano 132 ankiety (90 6Fr Angio-Seal ™ VIP VCD i 42 8Fr Angio-Seal ™ VIP VCD). **Rezultaty** Żadna ankieta uznana za zgodną z protokołem nie otrzymała więcej niż 20% niekorzystnych odpowiedzi. W związku z tym, na podstawie kryteriów akceptacji zdefiniowanych w protokole i opinii lekarzy zgromadzonych w formie ocen i komentarzy napisanych podczas ankiet, potwierdzono, że używanie produktu Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device zgodnie z przeznaczeniem jest niezmiennie bezpieczne i skuteczne.

Tabela 2.11 Planowane/bieżące działania w zakresie obserwacji klinicznych po wprowadzeniu produktu Angio-Seal VIP na rynek

Nazwa badania / Rok:	**Typ projektu badania:**	**Kraj**	**Punkty końcowe badania:**	**Możliwe luki**	**Sposób radzenia sobie z lukami:**
Angio-Seal™ Close Badania kliniczne po wprowadzeniu na rynek Angio-Seal ™ VIP VCD: Prospektywne, wieloośrodkowe badanie obserwacyjne w Europie NCT0533525 CIP # T139E4 **Pacjenci bieżący / rejestrujący się** **Iteracja urządzenia:** **Angio-Seal™ VIP VCD**	Prospektywne, wieloośrodkowe badanie obserwacyjne po wprowadzeniu produktu na rynek	Niemcy, Francja, Holandia **Ramy czasowe monitorowania:** 30 + 7 dni po zabiegu **Czas trwania** Pierwszy pacjent zarejestrowany: Wrzesień 2022 Ostatni pacjent zarejestrowany: Grudzień 2022 Ostatni kontakt ostatniego pacjenta: Lipiec 2023	**Główne punkty końcowe:** Połączony punkt końcowy bezpieczeństwa i skuteczności dla udanej hemostazy miejsca nakłucia przy użyciu urządzenia Angio-Seal™ VIP VCD i brak poważnych powikłań w kończynie w ciągu 6 godzin po zabiegu, przy czym: Udana hemostaza miejsca nakłucia jest rozumiana jako: -Zakończenie krwawienia tętniczego (z wyłączeniem wysięku) uzyskane w laboratorium interwencyjnym u pacjentów, którzy nie wymagają dodatkowej interwencji w miejscu dostępu, w tym ucisku ręcznego. Poważne powikłania związane z urządzeniem Angio-Seal™ VIP VCD są rozumiane jako: -Krwawienie w miejscu dostępu (typ BARC 2, 3 lub 5 po wprowadzeniu Angio-Seal™ VIP VCD, zgodnie z klasyfikacją Bleeding Academic Research Consortium (BARC)) -Krwiak w miejscu nakłucia tętnicy udowej >6 -Tętniaki rzekome wymagające interwencji -Przetoki tętniczo-żylne w miejscu dostępu do tętnicy udowej -Zakażenie miejsca dostępu wymagające hospitalizacji -Zator (spowodowany złamaniem kotwicy) -Zakrzepica w miejscu nakłucia (spowodowana umieszczeniem korka kolagenowego w tętnicy) -Reakcja alergiczna na komponenty systemu Angio-Seal™ VIP VCD -Reakcja na ciało obce -Zapalenie i obrzęk		

			Drugorzędowe punkty końcowe 1. Brak drobnych powikłań w miejscu dostępu do kończyny w ciągu 6 godzin po zabiegu. Drobne powikłania są rozumiane jako: -Krwiak w miejscu nakłucia tętnicy udowej <6 cm -Zakażenie miejsca dostępu niewymagające hospitalizacji -Tętniaki rzekome niewymagające interwencji -Reakcja wazowagalna 2. Brak poważnych i drobnych powikłań w miejscu dostępu do kończyny w ciągu od 6 godzin do 30 dni po zabiegu. 3. Czas do hemostazy (TTH): zdefiniowany jako wyrażony w minutach czas pomiędzy usunięciem koszulki zabiegowej a zaobserwowaniem po raz pierwszy zaprzestania krwawienia tętniczego/pulsacyjnego (z wyłączeniem wysięku) u pacjentów, którzy nie wymagają dodatkowej interwencji w laboratorium interwencyjnym. 4. Czas do odzyskania sprawności ruchowej (TTA): zdefiniowany jako wyrażony w minutach czas pomiędzy zakończeniem zabiegu a odzyskaniem przez pacjenta mobilności (mobilność jest rozumiana jako zdolność do wstania przy łóżku i przejścia dziesięciu (10) kroków bez pomocy, co odpowiada przejściu pacjenta ze szpitalnego łóżka do łazienki. 5. Ocena jakości życia (EQ-5D) 6. Przydatność Angio-Seal™ VIP VCD **<u>Skuteczność</u>**		

MDCG 2020-06 Rank: **Rank 3** **Typ badania wg ISO 14155:** Eksploracyjne (Angio-Seal™ VIP VCD) **Cel badania:** Ocena bezpieczeństwa i skuteczności urządzenia Angio-Seal ™ VIP VCD u pacjentów poddawanych zabiegom wewnątrznaczyniowym z dostępem do tętnicy udowej w warunkach rzeczywistych. Angio-Seal™ VIP VCD jest wyrobem medycznym wskazanym do stosowania przy zamykaniu i skracaniu czasu do hemostazy w miejscu nakłucia tętnicy udowej u pacjentów poddawanych zabiegom angiografii diagnostycznej lub zabiegom interwencyjnym (minimalna średnica tętnicy wynosi 4 mm).	**Kryteria włączenia:** 1) Pacjent ma ≥ 18 lat 2) Pacjent chce i jest w stanie spełnić wymóg badań kontrolnych 3) Pacjent ma zdolność do czynności prawnych (tj. nie wymaga ustanowienia pełnomocnika) wymaganą do podpisania formularza świadomej zgody na badanie (ICF) 4) Pacjent przechodzi diagnostyczny lub interwencyjny zabieg wewnątrznaczyniowy przy użyciu Angio-Seal ™ VIP VCD 5) Miejsce nakłucia zlokalizowane w tętnicy udowej (tj. między więzadłem pachwinowym a rozwidleniem tętnicy udowej powierzchniowej i tętnicy udowej głębokiej) 6) Urządzenie Angio-Seal ™ VIP VCD wprowadzono zgodnie z instrukcją obsługi przez przeszkolonego operatora **Kryteria wykluczenia:** Użycie urządzenia Angio-Seal ™ VIP VCD w miejscach nakłucia innych niż tętnica udowa • Nakłucie tętnicy udowej w ciągu 90 dni w tym samym miejscu • Światło tętnicy udowej wspólnej < 4 mm • Pacjenci z klinicznie istotną chorobą naczyń obwodowych w miejscu nakłucia (zawężenie oświetlenia > 40% w odległości 5 mm od miejsca nakłucia) • Miejsce nakłucia położone w miejscu lub dystalnie do rozwidlenia tętnicy udowej powierzchniowej i tętnicy udowej głębokiej • Miejsce nakłucia położone proksymalnie do więzadła pachwinowego • Koszulka zabiegowa wprowadzona przez tętnicę udową powierzchowną do tętnicy udowej głębokiej	**Dane demograficzne pacjentów:** *Do opisania po zakończeniu rejestracji* **Charakterystyka zabiegu:** *Do opisania po zakończeniu rejestracji* Planowany u 230 zarejestrowanych pacjentów poddawanych diagnostycznym lub interwencyjnym zabiegom wewnątrznaczyniowym z wykorzystaniem urządzenia Angio-Seal™ VIP VCD	**Wyniki w zakresie bezpieczeństwa / zdarzeń niepożądanych:**	**Uzasadnienie luki;**	

	• Wielokrotne nakłucie tętnicy udowej • Znane lub podejrzewane nakłucie ściany tylnej tętnicy udowej • Użycie podstawowych koszulek introduktora lub urządzeń w rozmiarze > 8F do urządzenia 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD albo użycie podstawowych koszulek introduktora lub urządzeń w rozmiarze >6Fr do urządzenia 6Fr Angio-Seal™ VIP VCD • Wszelkie schorzenia, które sprawiłyby, że użycie Angio-Seal ™ VIP VCD jest nieodpowiednie (zgodnie z instrukcją użycia i decyzją badacza)				

1.4.3 Podstawy kliniczne działania wyrobu

Urządzenie Angio-Seal™ VIP VCD ma udokumentowaną historię kliniczną dotyczącą bezpieczeństwa i wydajności. Urządzenie Angio-Seal™ VIP VCD jest obecne na rynku od ponad 17 lat i jest uznawane za nieinnowacyjne.

1.4.4 Dowody kliniczne potwierdzające znak CE

Certyfikat Angio-Seal™ jest oparty na badaniach przedklinicznych i klinicznych.
Badania wykazały, że:

- Angio-Seal™ VIP VCD skraca czas zatrzymania krwawienia (hemostazy).
- Angio-Seal™ VIP VCD skraca czas odzyskiwania zdolności chodzenia (mobilności). Niepożądane skutki uboczne występują w 5,2% przypadków.
- U 5000 pacjentów wystąpiły niepożądane skutki uboczne.

1.4.5 Bezpieczeństwo i wydajność

Angio-Seal™ VIP VCD ma krótszy czas zatrzymania krwawienia (hemostazy) w miejscu zabiegu niż w przypadku ucisku ręcznego. Angio-Seal™ VIP VCD skraca czas odzyskiwania możliwości chodzenia (mobilności) w stosunku do ucisku ręcznego. Angio-Seal™ VIP VCD i ucisk ręczny

wiążą się z podobnym ryzykiem. Korzyści kliniczne płynące z zastosowania urządzenia Angio-Seal™ VIP VCD przewyższają związane z nim ryzyko. Lekarz prowadzący rozważył ryzyko i zdecydował, że wyrób jest odpowiedni do zabiegu. Informacje na temat populacji pacjentów znajdują się w części 2.1. Jeśli cierpisz na chorobę, porozmawiaj ze swoim lekarzem.

Przeprowadzono 2 badania kliniczne po wprowadzeniu produktu Angio-Seal™ na rynek. 2 badania obejmowały badanie z 2012 z udziałem 49 pacjentów oraz badanie z 2013 r. z 235 pacjentami. Badania te potwierdziły bezpieczeństwo i skuteczność urządzenia Angio-Seal™. Badania te potwierdziły również, że system Angio-Seal™ działa zgodnie z przeznaczeniem.

Terumo Medical Corporation nadal gromadzi dane po wprowadzeniu wyrobu na rynek. Ma to na celu zademonstrowanie długotrwałego bezpieczeństwa i działania urządzenia. Terumo przeprowadza badania kliniczne po wprowadzeniu produktu na rynek. Badanie to pozwoli zebrać dodatkowe informacje na temat bezpieczeństwa i działania urządzenia Angio-Seal™. Ponadto zostanie przeprowadzona ankieta wśród lekarzy w celu zgromadzenia informacji o prowadniku używanym wraz z urządzeniem. Ankieta pozwoli zgromadzić informacje od lekarzy na temat tego, jakiego typu prowadnika używają podczas zabiegu.

1.5 Możliwe alternatywy terapeutyczne

Ucisk ręczny jest standardową metodą zatrzymywania krwawienia. Polega na zewnętrznym przyciśnięciu dziury w tętnicy przez pracownika szpitala. Dostępne są również urządzenia mechaniczne, które zatrzymują krwawienie. Terapię alternatywną, taką jak ucisk ręczny lub mechaniczny, należy zastosować w przypadku niespełnienia warunków bezpiecznego wdrożenia systemu Angio-Seal™ VIP VCD.

Rozważając zastosowanie innych metod leczenia, należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym, który może uwzględnić dotychczasowy przebieg choroby.

1.6 Sugerowany profil użytkownika i szkolenie

Twój lekarz został przeszkolony przez Terumo Medical Corporation w zakresie używania tego urządzenia (program Angio-Seal™).

2.0 BIBLIOGRAFIA

Publikacje dotyczące podstaw klinicznych

1. Arunothayaraj S, Palmer S, Whitbourn R, et al. The Art of the Seal. J Am Coll Cardiol Intv. 2021 Jun, 14 (11) e117–e118. https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.12.043
2. E Kim, BG Sebastiao, A Lee, S Ande, J Shankar. Safety and effectiveness of vascular closure devices in interventional radiological procedures. Interventional neuroradiology: journal of peritherapeutic neuroradiology, surgical procedures and related neurosciences. 2022. :#pages#
3. F Frenzel, P Fries, R Shayesteh-Kheslat, A Buecker, A Massmann. Single Angio-Seal vascular closure device for transfemoral access exceeding 8F. Journal of cardiology. 2020. 76:#pages#
4. G Zenunaj, L Traina, P Acciarri, M Mucignat, S Scian, F Alesiani, R Serra, V Gasbarro. Superficial Femoral Artery Access for Infrainguinal Antegrade Endovascular Interventions in the Hostile Groin: A Prospective Randomized Study. Annals of vascular surgery. 2022. :#pages#
5. Kreutz, Rolf P., et al. "Femoral artery closure devices vs manual compression during cardiac catheterization and percutaneous coronary intervention." Journal of the Society for Cardiovascular Angiography & Interventions (2022): 100370.
6. LE Jones, KH Yang, RW Feldtman, PV Uceda, CA Ferrara, JM Caruso, JL Richmond, SS Ahn. Safety and Efficacy of Arterial Closure Devices in an Office-Based Angiosuite. Annals of vascular surgery. 2018. 51:#pages#
7. N Ito, K Hishikari, H Hikita, A Takahashi, T Yonetsu, T Sasano. Images of angioscopy and intravascular ultrasound for dislodged Angio-Seal VIP vascular closure device. Cardiovascular intervention and therapeutics. 2022. 37:#pages#
8. M. Shukor, et al. "Managing Unintentional Iatrogenic Triple Lumen Central Venous Catheter (TLCVC) Arterial Puncture."The Interventionalist Journal 1.2 (2021): 12-18.
9. PS Dhillon, N McConachie, R Lenthall, S Nair, W Izzath. Use of 8Fr angio-seal for closure of femoral arteriotomy following use of 8Fr and 9Fr sheaths in patients undergoing mechanical thrombectomy for acute ischaemic stroke. Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia. 2021. 88:#pages#
10. Shah, Aakash, et al. "Complete percutaneous decannulation from femoral venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. "JTCVS techniques 6 (2021): 75-81.

11. Woźniak, Witold, and Piotr Ciostek. "Infectious arteritis of the femoral artery as a cause of recurrent hemorrhage after endovascular treatment of thrombosed popliteal artery aneurysm." Acta Angiologica 26.3 (2020): 113-117.

12. Su SF, Chang MY, Wu MS, Liao YC. Safety and efficacy of using vascular closure devices for hemostasis on sheath removal after a transfemoral artery percutaneous coronary intervention. Jpn J Nurs Sci. 2019 Apr;16(2):172-183. doi: 10.1111/jjns.12221. Epub 2018 Jul 25.

3.0 HISTORIA ZMIAN

Numer wersji SSCP	Data wydania	Opis zmiany	Wersja zatwierdzona przez jednostkę notyfikowaną
SSCP-AS-2022 – Wersja 1	9 maja 2023	Pierwsze wydanie, po certyfikacji MDR CE	X Tak Język weryfikacji: Angielski ☐ Nie (dotyczy tylko urządzeń wszczepialnych klasy IIa lub niektórych IIb (MDR, artykuł 52 (4) 2. ustęp), dla których SSCP nie zostało jeszcze zatwierdzone przez jednostkę notyfikowaną) ☐ Inne (proszę podać/ wyjaśnić):
SSCP-AS-2023 – Wersja 1	15 lutego 2024	Zaktualizowano dla okresu od 1 stycznia 2018 r. do 30 kwietnia 2023 r.	☐ Tak Język weryfikacji: Angielski ☐ Nie (dotyczy tylko urządzeń wszczepialnych klasy IIa lub niektórych IIb (MDR, artykuł 52 (4) 2. ustęp), dla których SSCP nie zostało jeszcze zatwierdzone przez jednostkę notyfikowaną) **X** Inne (proszę podać/ wyjaśnić): Niniejsza wersja została zaktualizowana i zgodnie z ich komunikatem nie jest wymagana do przedłożenia NSAI. Następna wersja (SSCP-AS-2024) zostanie przedłożona NSAID i zatwierdzona.

Resumo do Desempenho Clínico e de Segurança

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device

Fabricante	Terumo Medical Corporation 265 Davidson Ave, Suite 320 Somerset, NJ 08873 USA
NUR do fabricante	US-MF-000019594
UDI-DI básico	38970AS6S
Número EMDN	C90010302 — Sistemas de hemóstase à base de colágenio
Classe do dispositivo	Classe III
Ano em que o dispositivo foi marcado pela primeira vez com a marca CE	1999
Representante UE	Terumo Europe, N.V. lnterleuvenlaan 40, 3001 Leuven Bélgica NUR: BE-AR-000001433
Organismo notificado	NSAI CE 0050

Índice

1.0 Resumo para pacientes 4
1.1 Utilização prevista do dispositivo 5
1.1.1 Finalidade prevista 5
1.1.2 Indicações e grupos de pacientes previstos 5
1.1.3 Contraindicações 6
1.2 Descrição do dispositivo 6
1.2.1 Descrição do dispositivo 6
1.2.2 Matérias-primas e componentes 7
1.2.3 Acessórios que se destinam a ser utilizados em combinação com o dispositivo 8
1.3 Riscos e avisos 8
1.3.1 Riscos 8
1.3.2 Avisos e precauções 9
1.3.3 Ações corretivas de segurança no local 9
1.4 Avaliação clínica e seguimento clínico pós-comercialização 10
1.4.1 Resumo dos dados de testes em animais 10
1.4.2 Resumo dos dados de investigações clínicas pré-comercialização e pós-comercialização 10
1.4.3 Antecedentes clínicos do dispositivo 48
1.4.4 Evidência clínica que fundamenta a marcação CE 48
1.4.5 Segurança e desempenho 48
1.5 Alternativas terapêuticas possíveis 49
1.6 Perfil de utilizador e formação sugeridos 49
2.0 Bibliografia 50
3.0 Histórico de revisões 52

Este Resumo do desempenho clínico e de segurança (SSCP) destina-se a fornecer acesso público a um resumo atualizado dos principais aspetos do desempenho clínico e de segurança do Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (VCD).

Na **Secção 1.0** é fornecido um resumo do desempenho clínico e de segurança do dispositivo, destinado a pacientes.

1.0 RESUMO PARA PACIENTES

A informação apresentada a seguir destina-se a pacientes ou pessoas leigas. Poderá encontrar um resumo mais extenso do desempenho clínico e de segurança do dispositivo, preparado para profissionais de saúde, na **Secção 1.0** deste documento.

Este SSCP não se destina a dar conselhos gerais sobre o tratamento de uma condição clínica. Contacte o seu profissional de saúde se tiver dúvidas sobre o seu estado clínico ou sobre a utilização do dispositivo na sua situação.

Este SSCP não se destina a substituir um Cartão de implante ou as Instruções de utilização para fornecer informação sobre a utilização segura do dispositivo.

Fabricante	Terumo Medical Corporation 265 Davidson Ave, Suite 320 Somerset, NJ 08873 USA
NUR do fabricante	US-MF-000019594
UDI-DI básico	38970AS6S
Número EMDN	C90010302 — Sistemas de hemóstase à base de colágenio
Classe do dispositivo	Classe III
Ano em que o dispositivo foi marcado pela primeira vez com a marca CE	1999
Representante UE	Terumo Europe, N.V. lnterleuvenlaan 40, 3001 Leuven Bélgica NUR: BE-AR-000001433
Organismo notificado	NSAI CE 0050

1.1 Utilização prevista do dispositivo

1.1.1 Finalidade prevista

O Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device é um dispositivo que é utilizado para parar a hemorragia (hemóstase) de um orifício numa artéria na virilha (punção arterial femoral comum).

1.1.2 Indicações e grupos de pacientes previstos

Indicações de utilização

O Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device está aprovado para utilização na oclusão de um orifício na artéria femoral comum e ajuda os pacientes a andar (deambular) mais cedo após o procedimento.

População alvo de pacientes

Este dispositivo destina-se a pacientes com mais de 18 anos com um orifício na artéria femoral comum.

O Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device não foi testado nos seguintes grupos de pacientes:

- Pacientes com alergias conhecidas a produtos à base de carne.
- Pacientes com distúrbios conhecidos em que o sistema imunitário ataca o próprio corpo indevidamente (doença autoimune).
- Pacientes a receber medicação para diluição do sangue (trombólise terapêutica).
- Pacientes nos quais o orifício foi feito através de um dispositivo na artéria (stent ou enxerto vascular).
- Pacientes com tensão arterial elevada (hipertensão não controlada, > 180 mm Hg sistólica).
- Pacientes com elevado risco de hemorragia. Pacientes com distúrbios hemorrágicos conhecidos (trombocitopenia, trombo-estenia, doença de von WilleBrand) ou com um baixo teor de ferro no sangue (anemia).
- Pacientes com menos de 18 anos ou com artérias pequenas.
- Pacientes que irão ter um bebé ou que estão a amamentar (lactantes).
- Pacientes com problemas de tensão arterial (Índice tornozelo-braquial (ABI) de <0,9).
- Pacientes com problemas de açúcar no sangue (diabetes não controlada).

- Pacientes com hemorragia (hematoma, fístula arteriovenosa ou pseudoaneurisma) no local do procedimento.
- Pacientes que sofram choque (instabilidade hemodinâmica que requer medicação intravenosa ou suporte mecânico).
- Pacientes com problemas renais ou hepáticos.
- Pacientes com outros problemas de saúde (comorbidade).
- Pacientes de uma raça ou antecedentes específicos (etnia).
- Pacientes que sofreram um ataque cardíaco (enfarte do miocárdio) nas últimas 72 horas.

1.1.3 Contraindicações

Nenhuma.

1.2 Descrição do dispositivo

1.2.1 Descrição do dispositivo

O Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device é um dispositivo médico utilizado para fechar um orifício na artéria femoral comum. Fá-lo através de uma selagem tipo sanduíche com peças de tecido de plástico e animal (colagénio). As peças são mantidas unidas por sutura. As imagens são apresentadas abaixo, na **Figura 2.1 e na Figura 2.2.**

Figura 1.1 Angio-Seal™ VIP VCD selando a punção arterial

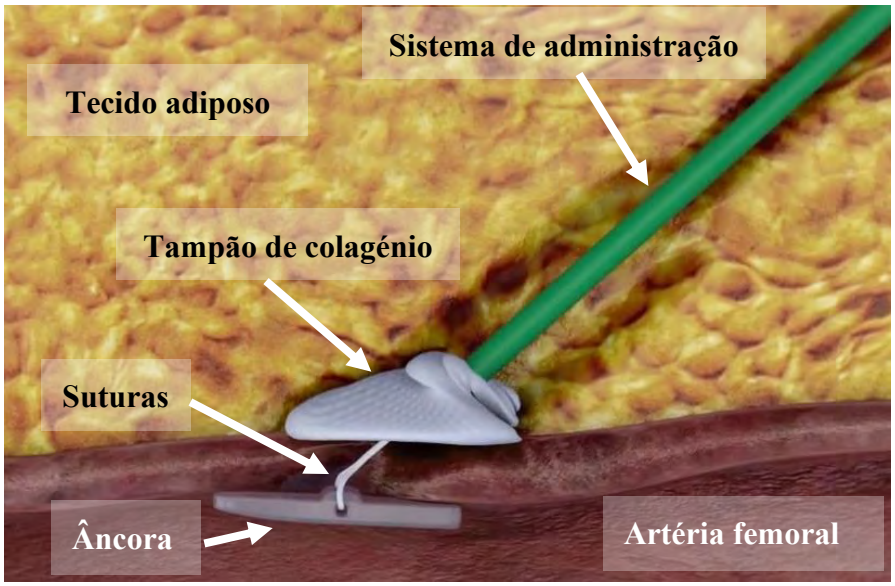


Figura 1.2 Angio-Seal™ VIP VCD

1.2.2 Matérias-primas e componentes

Todas as partes deixadas no corpo dissolvem-se com o tempo.

Tabela 2.1: Componentes implantáveis e não implantáveis do Angio-Seal™ VIP VCD

Unidade	Nome da peça		Material
Unidade bioabsorvível*	Âncora	Copolímero polidiluente D,L, glicolídeo 50:50	
	Sutura	Ácido poliglicólico Revestimento de copolímero de policaprolato/ácido poliglicólico	
	Tampão de colagénio	Peles bovinas	
Sistema de administração**	Tubo de transporte	Nylon ou polietileno de alta densidade (HDPE)	
	Tubo de manipulação	Poliuretano (6F) Polietileno (8F)	
	Bainha de inserção	Tubo da bainha de inserção	Amina de bloco de poliéter (PEBAX) Solução MDX/Hexano
		Moldagem	Acrilonitrilo butadieno estireno (ABS)
		Manga	Poliuretano (apenas 8F)
		Vedante de hemóstase	Silicone/Lubrificante de silicone

		Tampa da bainha de inserção	Acrilonitrilo butadieno estireno (ABS)
Localizador de arteriotomia	Localizador de arteriotomia	Polietileno de alta densidade (HDPE) Lubrificante de silicone	
Acessórios	Fio-guia com esticador em J 6 Fr: Fio-guia com DE de 0,035" e 70 cm de comprimento 8 Fr: Fio-guia com DE de 0,038" e 70 cm de comprimento	Fio-guia: Aço inoxidável 304 Esticador em J: Polipropileno	

* Parte implantável do dispositivo

**O Sistema de administração do Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device é constituído pelo dispositivo de administração que contém a unidade bioabsorvível e a bainha de inserção.

1.2.3 Acessórios que se destinam a ser utilizados em combinação com o dispositivo

O Angio-Seal™ VIP VCD não necessita de acessórios adicionais para o dispositivo funcionar como previsto.

1.3 Riscos e avisos

Contacte o seu profissional de saúde se pensar que está a sofrer efeitos secundários relacionados com o dispositivo ou a sua utilização ou se estiver preocupado com os riscos. Este documento não se destina a substituir uma consulta com o seu profissional de saúde. O seu médico considerou os riscos e decidiu que este dispositivo é apropriado para o seu procedimento.

1.3.1 Riscos

Riscos remanescentes

Os danos associados à utilização do Angio-Seal™ VIP VCD como resultado de riscos residuais estão listados na tabela abaixo. A taxa de ocorrência baseia-se nos dados recolhidos de janeiro de 2018 a abril de 2023.

Tabela 1.2: Eventos adversos/complicações com o Angio-Seal™ VIP VCD

Danos potenciais	N = número de eventos adversos	Taxa de ocorrência (%) N/vendas totais	Fatores de mitigação
Reação alérgica	4	0,0000	As ações e planos para reduzir o risco ao mínimo foram tidos em conta pelas características de conceção do produto, orientações de fabrico, rotulagem do produto e formação do médico.
Aneurisma	2	0,0000	
Fístula AV	1	0,0000	
Perda de sangue/ hemorragia	1774	0,0216	
Equimose	4	0,0000	

Embolia	23	0,0003	
Reação a corpos estranhos	54	0,0007	
Hematoma	132	0.0016	
Hemorragia	13	0,0002	
Infeção	11,00	0,0001	
Reação inflamatória	9,00	0,0001	
Dor	15	0,0002	
Desconforto do paciente	640	0,0078	
atraso no procedimento	1165	0,0142	
Pseudoaneurisma	45	0,0005	
Hemorragia retroperitoneal	22	0,0003	
Tromboembolia	14,00	0,0002	
Trombose	18	0,0002	
Oclusão do vaso	136	0,0017	
Perfuração do vaso	3	0,0000	
Dissecção/Laceração do tecido vascular	8	0,0001	

1.3.2 Avisos e precauções

- Siga as indicações do médico.
- Contacte o seu médico se tiver hemorragia, dor ou sinais de infeção. Os sinais de infeção são vermelhidão, febre, exsudação e/ou calor no local. Os sinais de perda de sangue (hematoma) são inchaço e nódulo na virilha.
- Ande com o Cartão de informações do paciente durante os 90 meses seguintes.

1.3.3 Ações corretivas de segurança no local

Não houve ações de campo e recolhas para o Angio-Seal™ VIP VCD entre 1 de janeiro de 2018 e 30 de abril de 2023.

1.4 Avaliação clínica e seguimento clínico pós-comercialização

1.4.1 Resumo dos dados de testes em animais

Foram realizados diversos estudos com animais para dar suporte à aprovação da FDA e à certificação da marca CE do Angio-Seal™ VCD. As evidências pré-clínicas baseiam-se na equivalência a outras versões do Angio-Seal™ Device. Os detalhes sobre estes estudos são fornecidos na tabela abaixo:

Tabela 2.3: Resumo dos dados de testes em animais

Número do relatório	Dispositivo	Tempo até à hemóstase (minutos)	Hematoma (%)	Força de colocação (lbf)
VAL-90017642	Angio-Seal™ Evolution VCD 6F (6 punções)	0,83 ± 2,04	17%	N/A
VAL-90017642	Angio-Seal™ Evolution VCD 8F (6 punções)	0,67 ± 1,63	33%	N/A
VAL-90017642	Angio-Seal™ VIP VCD 6F (3 punções)	0 ± 0	0%	N/A
VAL-90017642	Angio-Seal™ VIP VCD 8F (3 punções)	0,83 ± 1,44	0%	N/A
VAL-90018838	Angio-Seal™ Evolution VCD 8F (4 punções)	1,25 ± 2,50	25%	3,94 ± 0,8
VAL-90018838	Angio-Seal™ VIP VCD 8F (4 punções)	2,88 ± 4,52	0%	2,98 ± 0,5

1.4.2 Resumo dos dados de investigações clínicas pré-comercialização e pós-comercialização

A tabela abaixo inclui uma lista de estudos clínicos e pós-comercialização. As evidências clínicas não se baseiam na equivalência com outras versões do Angio-Seal™ Device.

Tabela 2.4: Resumo de estudos clínicos

Primeiro estudo clínico exploratório pré-comercialização (8 French) da Angio-Seal em humanos – iteração original (HPCD)	**Iteração do Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD™) Phase I (G910028) (1992) **1. US Phase 1** **2. US Phase 1 Extended** **3. European Phase 1** **4. European Phase 1 Extended**	Angio-Seal Hemostatic Closure Devices (iteração original)	Rank 2
Primeiro estudo clínico exploratório pré-comercialização (6 French) da Angio-Seal em humanos – iteração original (HPCD)	**Iteração do Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
6 French Pilot Study	Angio-Seal Hemostatic Closure Devices (iteração original)	Rank 4

Estudos de confirmação pré-comercialização - iteração original (HPCD)	**Iteração do Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
US Phase II European Phase II Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients	Angio-Seal Hemostatic Closure Devices (iteração original)	Rank 4
Estudos de aprovação pré-comercialização (Conduzindo ao Angio-Seal VIP VCD)	**Iteração do Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Clinical Evaluation of the Angio-Seal Self-Tightening Slipknot (STS) Hemostatic Puncture Closure Device (IDE G990306)	Angio-Seal STS	Rank 2
Angio-Seal STS Early Ambulation and Discharge Study	Angio-Seal STS	Rank 2
Estudos clínicos pós-comercialização concluídos	**Iteração do Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (2009)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 2
SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 2
Atividades de acompanhamento clínico pós-comercialização concluídas	**Iteração do Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
20210293 – Angio-Seal VIP Vascular Closure Device Clinical Survey Report (2020)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 4
20210298 – Guidewire Clinical Survey Report (2020)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 4
Testes pós-comercialização em animais	**Iteração do Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Angio-Seal® Vascular Closure Device Biological Evaluation & Testing Report 17-3-121 (2018)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 12
Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #90014675 (2008)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 11
Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 (2008)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 11
Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 (2008)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 11
Estudos clínicos pós-comercialização planeados/em curso	**Iteração do Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
The Angio-Seal Close: Post-market Clinical Investigation of the Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (VCD): A Prospective, Multi-Center, Observational Study in Europe (T139E4)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 3 (ongoing)

O Angio-Seal™ VIP pertence à família de dispositivos Angio-Seal™ que estão na Europa desde 1994 e nos EUA desde 1996. O objetivo dos estudos clínicos era confirmar a segurança e eficácia do Angio-Seal™.

Tabela 2.5: Primeiros estudos em humanos e pré-comercialização

Primeiro estudo clínico exploratório pré-comercialização (8 French) da Angio-Seal em humanos – iteração original (HPCD)					
Estudos exploratórios **1. US Phase 1** **2. US Phase 1 Extended** **3. European Phase 1** **4. European Phase 1 Extended**					
Nome do estudo/ano: US Phase I Kensey and Nash Hemostatic Puncture Closure Device – Phase I Clinical Study 1992 **Iteração do dispositivo:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – iteração original	**Tipo de conceção do estudo:** Estudo exploratório não aleatorizado multicêntrico	**País:** Estados Unidos **Pontos temporais de acompanhamento:** - 24 horas pós op - 7 dias pós op - 30 dias pós op - 6 semanas pós op - 60 dias pós op	**Parâmetros do estudo:** sucesso da colocação, falha do dispositivo, hemóstase imediata, complicações, absorção de colagénio através de US **Resultados do desempenho** Colocação bem sucedida do dispositivo 19/20 Falhas do dispositivo 1/20 - 1 dispositivo não ancorou no vaso e foi puxado para fora com o introdutor; a hemóstase foi obtida através de pressão manual neste paciente. O paciente foi retirado do acompanhamento Hemóstase imediata 11/19 - 5 dispositivos originaram hemóstase em menos de 3 minutos - 1 dispositivo originou hemóstase em 5 minutos com pressão manual suave - 1 dispositivo originou hemóstase em 10 minutos com pressão manual incluída - 1 dispositivo originou hemóstase com pressão manual incluída após uma infiltração lenta prolongada	**Lacunas potenciais:** Não são utilizados dispositivos 6 Fr (para procedimentos tanto de diagnóstico como de intervenção) Não são utilizados dispositivos 8 Fr para o procedimento de intervenção A definição de tempo até à hemóstase "Este é definido como o tempo decorrido desde a colocação do dispositivo (corte da sutura) até à cessação total da hemorragia arterial" existe, mas não está em linha com a definição atual Tempo até à ambulação não definido ou recolhido Critérios de exclusão para além do definido nas IU como população especial de pacientes - Os critérios de exclusão excluem os pacientes normalmente conhecidos por terem procedimentos endovasculares que utilizariam a oclusão da artéria femoral através do VCD. - Os critérios de exclusão excluíram pacientes com qualquer compromisso vascular da perna a envolver, incluindo amputação anterior, cirurgia vascular periférica, procedimento de	**Justificação das lacunas/Como foram/estão a ser abordadas as lacunas:** Devido à fase do desenvolvimento, é apropriado um estudo exploratório. Para avaliar melhor a eficiência do dispositivo e a segurança geral, as variáveis e fatores de risco na população objeto foram limitados para evitar enviesamentos e assimetria dos dados. Excluindo participantes obesos, que tinham artéria(s) femoral(ais) comprometida(s), ou evidência de doença arterial periférica, remove qualquer fator que possa ser mal interpretado como uma falha do dispositivo, em vez de uma anatomia não adequada para a utilização do dispositivo. Para abordar o tempo até à hemóstase para os procedimentos de diagnóstico e de intervenção do 6 Fr, foi realizado um estudo clínico do Angio-Seal™ VIP Vascular Closure
Publicado/ não publicado: Não publicado	**Critérios de inclusão** - Mais de 18 anos de idade - Capaz de dar consentimento informado por escrito - Clinicamente indicado para procedimentos invasivos utilizando a bainha introdutora de Diag 8 French na artéria femoral.				

Primeiro estudo clínico exploratório pré-comercialização (8 French) da Angio-Seal em humanos – iteração original (HPCD)					
			- 1 dispositivo não ancorou no vaso e foi puxado para fora com o introdutor; a hemóstase foi obtida através de pressão manual neste paciente. O paciente foi retirado do acompanhamento. (Mesmo dispositivo listado em falha do dispositivo)	intervenção, doença vascular periférica clinicamente significativa ou presença de um "bruit" na artéria femoral. O fio-guia incluído como um acessório do dispositivo não foi avaliado como parte do estudo.	Device após procedimentos de diagnóstico e/ou endovasculares de intervenção (CP0901) (NCT01393041) e um estudo SEAL PM pós comercialização do Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636 da St. Jude Medical sobre o dispositivo abrangido Angio-Seal VIP. Para a definição de tempo até à hemóstase: o patrocinador criou definições normalizadas de tempo até à hemóstase, tempo até à ambulação e exsudação. Estas definições serão utilizadas no futuro e estão incluídas no PMCF Angio-Seal™ Close Registry em curso. Este registo inclui também a recolha de dados sobre o tempo até à ambulação e o fio-guia incluído com o Angio-Seal ™ VIP VCD como um acessório do dispositivo. O fio-guia incluído como um acessório do dispositivo também foi avaliado num Inquérito clínico de elevada qualidade de nível 4: "0.035" and 0.038" Guidewire
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Tipo de estudo de acordo com a ISO 14155:** Exploratório (viabilidade inicial e segurança extrema do dispositivo) **Objetivo do estudo** Examinar a viabilidade inicial e a segurança extrema do dispositivo (HPCD) em 20 pacientes para os quais o acesso femoral unilateral foi indicado por razões terapêuticas ou de diagnóstico	**Critérios de exclusão** - Alergia conhecida aos materiais no dispositivo. - Obesidade que resultaria numa abordagem invulgar à artéria femoral. - Doença sistémica aguda grave ou doença terminal. - Qualquer infeção. - Diátese hemorrágica. - Qualquer compromisso vascular da perna a ser envolvida, incluindo amputação anterior, cirurgia vascular periférica, procedimento de intervenção, doença vascular periférica clinicamente significativa ou presença de um "bruit" na artéria femoral. - Gravidez - Pacientes em suporte de bomba de balão inotrópico ou intra-aórtico. - Procedimentos de cateterização de emergência. - Utilização de agentes trombolíticos nas 24 horas antes, durante ou após o procedimento de cateterização. - Tensão arterial sistólica superior a 180 em qualquer um dos braços. - Índice do tornozelo/braquial inferior a 0,9 em qualquer uma das pernas.	**Dados demográficos de pacientes:** - Faixa etária 41-71 - Idade média 59 - Homens 16 - Mulheres 4 **Características do procedimento** - Angiografia de diagnóstico 17 - PTCA 3	**Resultados de segurança/eventos adversos** - Hematoma 2 - 1 medido 3 x 5 cm - 1 medido 15 cm de diâmetro - Ambos resolvidos espontaneamente - Equimose 8 - Infeções 0 - Outras complicações 0 **Resultados de imagiologia (US)** - 24 horas pós op: âncoras bem colocadas e niveladas contra a parede intra-arterial - 7 dias pós op: ancora menos ecogénica, mas ainda assim detetável - 30 dias pós op: (19 pacientes) âncora visível só em 8 pacientes, não detetável em 11 pacientes - 6 semanas pós op: (1 paciente) evidência de âncora, mas sem acompanhamento adicional neste paciente. - 60 dias pós op: (15 pacientes) evidência mínima de		

Primeiro estudo clínico exploratório pré-comercialização (8 French) da Angio-Seal em humanos – iteração original (HPCD)					
			âncora em 2 pacientes		Clinical Survey Report.
Nome do estudo/ano: US Phase I Extended *Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device IDE No. G910028 Investigational Plan for Extended Phase I study* 1992 **Iteração do dispositivo:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – iteração original **Publicado/ não publicado:** Não publicado	**Tipo de conceção do estudo:** Estudo exploratório não aleatorizado multicêntrico **Critérios de inclusão** - Mais de 18 anos - Menos de 80 anos - Capaz de dar consentimento informado por escrito - Clinicamente indicado para procedimentos invasivos que envolvam acesso arterial femoral	**País:** Estados Unidos **Pontos temporais de acompanhamento:** As alterações solicitadas e aprovadas incluiram - Eliminação de estudos de US de 7 dias e 1 mês a favor de 1 colocação US pós-HPCD, com US 90 dias pós-colocação disponível ao critério dos investigadores - A justificação foi aceite	**Parâmetros do estudo:** sucesso da colocação, falha do dispositivo, hemóstase imediata, complicações, absorção de colagénio através de US **Resultados do desempenho:** Âncora e colocação do dispositivo bem sucedidas 9/10 (90%) Hemóstase - Hemóstase imediata obtida 8/9 (88%) - Hemóstase num 1 minuto 1/9 (11%) - Infiltração após remoção do calcador – 1/9 (11%) (resolvida com pressão aplicada com um saco IV e penso) - Infiltração durante 30 e 60 minutos após a colocação do Angio-Seal – 2/9 (22%) (resolvida com uma pressão ligeira) Desempenho da âncora - 1/10 pacientes, 2 dispositivos tentados que não ancoraram no vaso e	**Lacunas potenciais:** - US Phase I Extended - O estudo foi suspenso voluntariamente pelo patrocinador após a inscrição de 10 pacientes devido à falha de uma âncora num estudo nos EUA	**Justificação das lacunas/Como foram/estão a ser abordadas as lacunas:** De acordo com o relatório do estudo clínico, o descolamento da âncora foi rastreado em determinados aspetos do processo de fabrico que poderiam ter introduzido fraqueza na âncora. Isto foi resolvido eliminando os aspetos dos processos de fabrico através de uma alteração na conceção da âncora. Devido à suspensão do estudo, não será feita a interpretação dos dados.

Primeiro estudo clínico exploratório pré-comercialização (8 French) da Angio-Seal em humanos – iteração original (HPCD)					
			simplesmente puxaram o introdutor; foi introduzido e colocado um 3.º dispositivo; foi obtida a hemóstase; pressão digital necessária durante 2 minutos		
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2	**Critérios de exclusão:** - Alergia a qualquer um dos materiais utilizados no dispositivo. - Qualquer doença sistémica aguda grave ou doença terminal. Qualquer evidência de infeção, incluindo infeção da virilha. - Qualquer diátese hemorrágica (exceto a utilização de aspirina ou heparina, ambas permitidas). - Doença vascular periférica clinicamente significativa, procedimento percutâneo anterior (diagnóstico ou terapêutico, utilização da perna envolvida) nos 7 dias anteriores à utilização do HPCD, ou procedimento percutâneo anterior (diagnóstico ou terapêutico, utilização da perna envolvida) mais de 7 dias antes do HPCD, onde existam evidências de hematoma, equimose, massa palpável ou sensibilidade subsistente. - Gravidez. - Pacientes em suporte inotrópico ou bomba de balão. Procedimentos de cateterização de emergência. - Utilização de agentes trombolíticos nas 24 horas antes ou durante o procedimento de cateterização.	**Dados demográficos de pacientes:** Faixa etária – 54-78 anos Idade média 65 anos Homens 7 Mulheres 3 **Características do procedimento:** - Angiografia de diagnóstico 9 - PTCA 1	**Resultados de segurança/eventos adversos:** Hematoma 1 - 1 hematoma e nódoa negra com 3 cm, tratados com pressão manual Equimose 1 Infeções 0 Outras complicações 0 Falhas do dispositivo 0 - 1 paciente perdido para acompanhamento devido à morte, 3 meses após a colocação, o que se deveu a leucemia mielóide aguda, não relacionada com o dispositivo Angio-Seal **Imagiologia:** US concluídos nas 24 horas após a colocação - Todas as âncoras bem colocadas e niveladas contra a parede arterial Acompanhamento de 60 dias - Entre 5 pacientes só foram detetadas evidências mínimas da âncora num paciente 9 semanas - 1 paciente normal, sem evidência de âncora 5 meses		

Primeiro estudo clínico exploratório pré-comercialização (8 French) da Angio-Seal em humanos – iteração original (HPCD)					
	Pressão arterial sistólica > 180 mm Hg em qualquer um dos braços.		- 1 paciente, US normais sem âncora evidente Os estudos de US não revelaram evidências de estenose, trombose, tromboembolia, alterações nos padrões de fluxo ou alterações na arquitetura arterial.		
Tipo de estudo de acordo com a ISO 14155: Exploratório (viabilidade inicial e segurança extrema do dispositivo) **Objetivo do estudo** O dispositivo que está a ser testado é o Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device (abreviadamente HPCD™). Esta é uma continuação do estudo clínico Phase I, designado "Extended Phase I", que irá avaliar a eficácia e segurança do Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) em humanos.					
Nome do estudo/ano: **European Phase I** **European Phase I Extended** **(Dados comunicados combinados)** **Iteração do dispositivo:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – iteração original	**Tipo de conceção do estudo:** Estudo exploratório não aleatorizado multicêntrico	**País:** Países Baixos **Pontos temporais de acompanhamento:** - 1 semana - 1 mês - 3 meses	**Parâmetros do estudo:** sucesso da colocação, falha do dispositivo, hemóstase imediata, complicações, absorção de colagénio através de US **Resultados do desempenho** Hemóstase primária 39/55 (70,09%) Hemóstase < 2 minutos 6 Hemóstase 2-5 minutos 5	**Lacunas potenciais** Não são utilizados dispositivos 6 Fr (para procedimentos tanto de diagnóstico como de intervenção) Não são utilizados dispositivos 8 Fr para o procedimento de intervenção A definição de tempo até à hemóstase existe, mas não está em linha com a definição atual Tempo até à ambulação não definido ou recolhido	**Justificação das lacunas/Como foram/estão a ser abordadas as lacunas:** Para abordar o tempo até à hemóstase para procedimentos de diagnóstico e de intervenção do 6 Fr, foi realizado um estudo clínico do Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device após procedimentos de diagnóstico e/ou endovasculares de

Primeiro estudo clínico exploratório pré-comercialização (8 French) da Angio-Seal em humanos – iteração original (HPCD)					
Publicado/ não publicado: Não publicado			Hemóstase 10 minutos 1 Sangue infiltrado (gotejamento lento de sangue) > 12 horas 1 O paciente não necessitou de transfusão Necessitou de aplicação de pressão manual 2 Não ancoragem do dispositivo ou falha do dispositivo 3	Não existiam critérios de exclusão para além do definido nas IU como população especial de pacientes O fio-guia incluído como um acessório do dispositivo não foi avaliado como parte do estudo.	intervenção (CP0901) (NCT01393041) e um estudo SEAL PM pós comercialização do Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636 da St. Jude Medical sobre o dispositivo abrangido Angio-Seal VIP. A definição de tempo até à hemóstase, o patrocinador criou definições normalizadas de tempo até à hemóstase, tempo até à ambulação e exsudação. Estas definições serão utilizadas no futuro e estão incluídas no PMCF Angio-Seal™ Close Registry em curso. Este registo inclui também a recolha de dados sobre o tempo até à ambulação e o fio-guia incluído com o Angio-Seal ™ VIP VCD como um acessório do dispositivo. O fio-guia incluído como um acessório do dispositivo também foi avaliado no Inquérito clínico "0.35 and 0.38 Guidewire Survey Report"
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Tipo de estudo de acordo com a ISO 14155:** Exploratório (viabilidade inicial e segurança extrema do dispositivo) **Objetivo do estudo:** Examinar a viabilidade inicial e a segurança extrema do dispositivo (HPCD) num pequeno grupo de pacientes para os quais o acesso femoral unilateral foi indicado por motivos terapêuticos ou de diagnóstico.	**Critérios de inclusão** - Mais de 18 anos - Capaz de dar consentimento informado - Clinicamente indicado para um procedimento invasivo utilizando uma bainha introdutora 8 F na artéria femoral **Critérios de exclusão:** - Alergia aos materiais no dispositivo. - Obesidade que resultaria numa abordagem invulgar à artéria femoral (só Phase I). - Doença sistémica aguda grave ou doença terminal. - Qualquer infeção. - Diátese hemorrágica. - Qualquer compromisso vascular da perna a ser envolvida, incluindo amputação anterior, cirurgia vascular periférica, procedimento de intervenção, doença vascular periférica clinicamente significativa ou presença de um "bruit" na artéria femoral (Phase I) ou doença vascular periférica clinicamente significativa, procedimento percutâneo	**Dados demográficos de pacientes:** n= 55 pacientes Homens 37 Mulheres 18 Faixa etária nos homens 42-74 Média de idades nos homens 56,8 Faixa etária nas mulheres 45-72 Média de idades nas mulheres 61,1 aPTT > 300 segundos 46 aPTT 200-300 segundos 1 aPTT 100-200 segundos 1 aPTT < 100 segundos 6 **Características do procedimento** Angiografia de diagnóstico 20 Angioplastia coronária transluminal percutânea (PTCA) 35	**Resultados de segurança/eventos adversos** Hemorragia secundária dentro de 30 minutos 8 - 2 necessitaram de aplicação de pressão para conseguir a hemóstase Hemorragia secundária parada > 30 minutos 19 - 8 necessitaram de pressão para conseguir a hemóstase Equimose 24 Massa palpável no local da punção 7 dias após a colocação 9 - Todos resolvidos em 30 dias Hematomas 2 Em ambulação 4 horas após a colocação 26 Em ambulação > 7 horas 9 1 ambulação desconhecida 3 tempo de ambulação de pacientes N/A O dispositivo não ancorou no vaso 2 - Foi aplicada pressão manual para		

Primeiro estudo clínico exploratório pré-comercialização (8 French) da Angio-Seal em humanos – iteração original (HPCD)					
	anterior utilizando a perna envolvida nos 7 dias anteriores à utilização do Angio-Seal, ou procedimento percutâneo anterior antes dos 7 dias anteriores ao Angio-Seal, em que existam evidências de hematoma, equimose, massa palpável ou sensibilidade subsistente (Phase I Extended) - Gravidez - Pacientes com suporte de bomba de balão inotrópico ou intra-aórtico - Procedimentos de cateterização de emergência. - Utilização de agentes trombolíticos nas 24 horas antes, durante ou após o procedimento de cateterização. - Tensão arterial sistólica superior a 180 em qualquer um dos braços. - Índice do tornozelo/braquial inferior a 0,9 em qualquer uma das pernas.		conseguir a hemóstase A sutura de posicionamento quebrou 2 - 1 relacionado com erro do operador Protrusão de colagénio da pele após a colocação do dispositivo 1 **Imagiologia** Todos os estudos de US são pouco notáveis Sem casos de trombose intraluminal, estenose residual no local do Angio-Seal Alteração no espectro de fluxo, alargamento espectral observado em alguns pacientes indicando um fluxo ligeiramente mais turbulento, resolvido por um acompanhamento de 1 semana na maioria dos pacientes; o investigador não considerou esta conclusão como significativa.		

Tabela 2.6: Primeiros estudos em humanos pré-comercialização

Primeiro estudo clínico exploratório pré-comercialização (6 French) da Angio-Seal em humanos – iteração original (HPCD)					
Nome do estudo/ano: French Pilot Study 1996 **Iteração do dispositivo:** Dispositivo Angio-Seal 6 Fr, Sherwood Medical Co (dba The Kendall Company, fabricado por Kensey Nash)	**Tipo de conceção do estudo:** Estudo clínico piloto de centro único não aleatorizado e controlado Grupo de pressão manual histórico utilizado para comparações	**País:** França **Pontos temporais de acompanhamento:** 7 a 14 dias	**Parâmetros do estudo:** Tempo até à hemóstase, tempo até à ambulação, tempo até à alta e complicações (relacionadas com o dispositivo ou outras) **Resultados do desempenho** Colocação bem sucedida 47/50 (94%) - O procedimento foi abortado, ou perdeu-se o acesso devido a dificuldade em inserir a bainha e o localizador de arteriotomia durante a troca da bainha, ou dificuldade em avançar o dispositivo através da bainha em 2 pacientes - 1 não colocação do dispositivo, por o médico inserir o dispositivo na bainha virado ao contrário. Tempo até à hemóstase - Imediato (tempo até à hemóstase =0) 98% - 30 minutos 87% Tempo até à alta Sucesso da colocação do dispositivo em pacientes incluídos na formação 13/16 (81%) - Antes da inscrição de pacientes no estudo, 16 eram pacientes incluídos na formação.	**Lacunas potenciais:** Os dispositivos 8 Fr não são utilizados O dispositivo 6 Fr para o procedimento de intervenção não foi utilizado A definição de tempo até à hemóstase existe, mas não está em linha com a definição atual O tempo até à ambulação não está em linha com a definição atual Não existiam critérios de exclusão para além do definido nas IU como população especial de pacientes O fio-guia incluído como um acessório do dispositivo não foi avaliado como parte do estudo.	**Justificação das lacunas/Como foram/estão a ser abordadas as lacunas:** O dispositivo Angio-Seal 6French não estava a ser comercializado na altura deste estudo. Para abordar o tempo até à hemóstase para os procedimentos de diagnóstico e de intervenção do 6 Fr, foi realizado um estudo clínico do Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device após procedimentos de diagnóstico e/ou endovasculares de intervenção (CP0901) (NCT01393041) e um estudo SEAL PM pós comercialização do Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636 da St. Jude Medical sobre o dispositivo abrangido Angio-Seal VIP. A definição de tempo até à hemóstase, o patrocinador criou definições normalizadas de tempo até à hemóstase, tempo até à ambulação e exsudação. Estas

MDCG 2020-06 Rank: Rank 4 **Publicado/ não publicado:** Não publicado **Tipo de estudo de acordo com a ISO 14155:** Exploratório (viabilidade inicial e segurança extrema do dispositivo) **Objetivo do estudo** Estudo piloto para explorar a viabilidade e a segurança extrema do dispositivo (HPCD) num pequeno grupo de pacientes para os quais o acesso femoral unilateral utilizando o dispositivo 6Fr foi indicado por motivos de diagnóstico.	**Critérios de inclusão** - Mais de 18 anos de idade. - Capaz e disposto a dar consentimento informado. - Clinicamente indicado para angiografia de diagnóstico que envolva o acesso através da artéria femoral. - É expectável que o paciente esteja fisicamente capaz de deambular 100 pés ou durante cinco minutos após a alta do laboratório de cateterismo, conclusão do procedimento de hemóstase e descanso apropriado, como determinado pelo protocolo e que esteja disponível para acompanhamento aos 7-14 dias como avaliado pelo investigador. - As mulheres são elegíveis para o estudo desde que o investigador tenha determinado que não estão grávidas ou lactantes, que estão cirurgicamente estéreis, em pós-menopausa ou que têm um teste de gravidez negativo. **Critérios de exclusão:** - Alergia conhecida a qualquer um dos materiais utilizados no dispositivo - Evidência de infeção bacteriana ou cutânea sistémica, incluindo infeção da virilha - Coagulopatia potencial como indicado pela	**Dados demográficos de pacientes:** N= 50 pacientes **Características do procedimento** - Angiografia de diagnóstico 50	**Resultados de segurança/ eventos adversos** Incluindo avaria do dispositivo: Qualquer complicação, Grupo AS: 14/200 (7,0%); Grupo pressão manual: 2/93 (2,2%); Sem complicações, AS: 186 (93,0%); Pressão manual: 91 (97,8%); Excluindo avaria do dispositivo, AS: 12 (6,0%); Pressão manual: 2 (2,2%); Sem complicações, AS: 188 (94,0%); Pressão manual: 91 (97,8%) **Complicações (AS vs Pressão manual):** Reparação vascular, 1 (0,5%) vs 0 (0%), P= 1000; Hemorragia que requer transfusão, 0 (0%) vs 0 (0%) Infeção + hospital, 0 (0%), ambos os grupos Avaria do dispositivo, 2 (1,0%) no grupo AS Hematoma (≥6 cm), 1 (0,5%) vs 0 (0%), P= 1000 Hematoma (<6 cm), 3 (1,5%) vs 0 (0%), P= 0,554 Hemorragia tardia 7 (3,5%) vs 2 (2,2%) P= 0,724 CI: 1,6 [0,4-7,7] Pseudoaneurisma 1 (0,5%) vs 0 (0%), P= 1000 Fístula AV 1 (0,5%) vs 0 (0%), P= 1000 DVT 1 (0,5%) vs 0 (0%), P= 1000 Sem complicações graves, 199 (99,5%) vs 93 (100%), P= 1000		definições serão utilizadas no futuro e estão incluídas no PMCF Angio-SealTM Close Registry em curso. Este registo inclui também a recolha de dados sobre o tempo até à ambulação e o fio-guia incluído com o Angio-SealTM VIP VCD como um acessório do dispositivo. O fio-guia incluído como um acessório do dispositivo também foi avaliado no Inquérito clínico "2021 Clinical Survey"

	contagem de plaquetas < 75.000 - Utilização de agentes trombolíticos sistémicos nas 24 horas antes ou durante o procedimento de cateterização, o que faz com que a concentração de fibrinogénio seja < 100 mg/dl. - Bainha utilizada para procedimento invasivo no local durante mais de 36 horas - Tamanho da bainha utilizado para procedimento invasivo superior a 6 French - Utilização de qualquer outro medicamento ou dispositivo experimental não aprovado nos últimos 30 dias - Suspeita de punção dupla da parede no local a fechar com o dispositivo Angio-Seal. - Se for observado um hematoma palpável (> 2 cm de diâmetro) no final do procedimento, o paciente deve ser excluído do estudo. - Se houver alguma indicação de que a punção foi feita na femoris profunda ou na bifurcação da artéria femoral comum, o paciente deve ser excluído do estudo.				

Tabela 2.7: Estudos de confirmação pré-comercialização

Estudos de confirmação pré-comercialização - iteração original (HPCD)					
Estudos de confirmação 1. **US Phase II (Reference: PMA P930038 Volume 4, Page VI-32)** 2. **European Phase II (Reference: PMA P930038 Volume 4, página VI-80)** 3. **Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients (Reference: Supplemental Change: PMA P930038/S029)**			**30 de setembro de 1996 – Aprovação condicional da FDA do Angio-Seal HPCD,** **A aprovação foi condicionada à realização de um estudo pós-aprovação para examinar a incidência de infeção e compromisso vascular associado à utilização do dispositivo Angio-Seal. A informação de acompanhamento de US deve ser analisada por um laboratório central cego para uma interpretação objetiva dos dados.**		
Nome do estudo/ano: **US Phase II** **Iteração do dispositivo:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – iteração original	**Tipo de conceção do estudo:** Estudo prospetivo, aleatorizado e controlado	**País:** Estados Unidos **Pontos temporais de acompanhamento:** 2 meses	**Parâmetros do estudo:** **Parâmetros de segurança:** Tempo de hemóstase (rápido ou prolongado); hemorragia tardia ou exsudação; hematoma, trombose, falso aneurisma ou fístula arteriovenosa; infeção no local de punção; reação alérgica ao dispositivo; e falha do dispositivo **Parâmetros do desempenho:** Tempo até à hemóstase (o tempo necessário para a hemorragia decorrente da punção parar), tempo de compressão (o tempo que a pressão manual foi aplicada para conseguir a hemóstase) **Resultados do desempenho:** - Tempo até à hemóstase: Grupo Angio-Seal: 2,5 ± 9,2 min. em média - Grupo de controlo: 16,2 ± 12,6 min. (p<0,0001) **Tempo de compressão:** - Grupo Angio-Seal: 2,5 ± 9,2 min. em média - Grupo de controlo: 20 ± 12,6 min. (p<0,0001) - 5 min. após a remoção da bainha, 86,1% dos pacientes do grupo Angio-Seal, enquanto só 6,5% dos pacientes do grupo de controlo obtiveram a hemóstase	**Lacunas potenciais:** Dispositivos 8 Fr não utilizados para procedimentos de intervenção. Os dispositivos 6 Fr não são utilizados (não comercializados até 1999) A definição de tempo até à hemóstase está incluída, mas não está em linha com a nossa definição atual. O tempo até à ambulação não foi definido nem recolhido. **Critérios de exclusão:** Foram excluídos pacientes com mais de 80 anos Pacientes excluídos se a bainha estiver colocada durante >36 horas, que não estão na lista atual de Populações especiais. O fio-guia incluído como um acessório do dispositivo não	**Justificação das lacunas/ Como foram/estão a ser abordadas as lacunas:** O dispositivo Angio-Seal 6 French não estava a ser comercializado na altura deste estudo. Para abordar o tempo até à hemóstase para procedimentos de diagnóstico e de intervenção do 6 Fr, foi realizado um estudo clínico do Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device após procedimentos de diagnóstico e/ou endovasculares de intervenção (CP0901) (NCT01393041) e um estudo SEAL PM pós comercialização do Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636 da St. Jude Medical sobre o dispositivo abrangido Angio-Seal VIP. Para abordar a definição de tempo até à hemóstase, o patrocinador criou definições normalizadas de tempo até à hemóstase, tempo até à ambulação e exsudação. Estas definições serão utilizadas no futuro e estão incluídas no PMCF Angio-Seal™ Close Registry em curso. Este registo inclui também a recolha de dados sobre o tempo até à ambulação e o fio-guia incluído com o Angio-Seal ™ VIP VCD como um acessório do dispositivo.

				foi avaliado como parte do estudo.	O fio-guia incluído como um acessório do dispositivo também foi avaliado no Inquérito clínico
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Tipo de estudo de acordo com a ISO 14155:** De confirmação **Objetivo do estudo** Os ensaios clínicos do Phase II foram concebidos para estudar a segurança e eficácia do Angio-Seal num maior número de pacientes em até 12 locais de investigação. Os ensaios clínicos do Phase II compararam o Angio-Seal com o padrão atual de cuidados na hemóstase da punção arterial, que é a aplicação de pressão manual no local da punção. A eficácia foi avaliada em duas categorias: tempo até à hemóstase e tempo de compressão. A segurança do dispositivo foi avaliada através da avaliação de qualquer complicação individual e da taxa de complicação geral.	**Critérios de inclusão:** - Participantes do sexo masculino e feminino com mais de 18 e menos de 80 anos - Os pacientes tinham de dar consentimento informado por escrito - Clinicamente indicado para um procedimento invasivo que envolva o acesso através de uma punção 8F ou menor na artéria femoral **Critérios de exclusão:** - Alergia conhecida a qualquer um dos materiais utilizados no dispositivo - Doença sistémica aguda grave não cardíaca ou doença terminal - Evidência de infeção bacteriana ou cutânea sistémica, incluindo infeção da virilha - Possível diátese hemorrágica, como indicado pela contagem de plaquetas <125.000; os pacientes sujeitos a terapêutica anticoagulante foram excluídos se o tempo de protrombina (PT) >15 segundos (heparina e ASA permitidos). - Doença vascular periférica clinicamente significativa da artéria proposta, como indicado pelo seguinte: a. Impulsos do pé ausentes nos dois pés b. "Bruit" femoral c. Claudicação	**Dados demográficos de pacientes:** N= 311 **Características do procedimento:** Angio-Seal (Grupo do dispositivo) 157 pacientes. Pressão manual (Grupo de controlo) 154 pacientes	**Resultados de segurança/eventos adversos** Taxas de complicações - Grupo Angio-Seal: 17,8% - Grupo de controlo: 22,2 (p= 0,334) Taxas de complicações não hemorrágicas: - Grupo Angio-Seal: 8,9% - Grupo de controlo: 19,6 (p= 0,011) A complicação mais frequente foi a hemorragia no grupo Angio-Seal, enquanto no grupo de controlo foi o tempo de compressão longo (≥30 min.). No entanto, a gravidade das complicações foi semelhante nos dois grupos.		

	d. Cirurgia vascular prévia na artéria femoral e. Índice do torno-zelo/braquial inferior a 0,9 - Acesso arterial anterior (para efeitos de diagnóstico ou terapêuticos, utilizando a artéria proposta) nos 7 dias anteriores se a ecografia duplex do local for anormal - Mulheres com potencial para engravidar - Suporte ionotrópico ou de bomba de balão - Utilização de agentes trombolíticos nas 24 horas antes ou durante o procedimento de cateterização ou histórico de trombólise recente (dentro de 7 dias) e fibrinogénio <100 mg/d/dL no dia do estudo - Pressão arterial sistólica de base superior a 180 mm Hg em qualquer um dos braços - Bainha utilizada para procedimento invasivo no local durante mais de 36 horas				
Nome do estudo/ano: **European Phase II** **Iteração do dispositivo:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – iteração original	**Tipo de conceção do estudo:** Estudo prospetivo aleatorizado controlado	**País:** **Europa** **Pontos temporais de acompanhamento:** - 2 meses após a colocação - 90 dias ao critério do investigador	**Parâmetros do estudo:** Tempo até à hemóstase, incidência de qualquer complicação no local da virilha, como hemorragia, hematoma, equimose ou outras anomalias; e evidência visual de tampão de colagénio e âncora através de US. **Resultados do desempenho:** - Um tempo médio até à hemóstase mais curto no grupo Angio-Seal (1,13 min.) quando comparado com o grupo de pressão manual (7,51 min.)	**Lacunas potenciais:** Os dispositivos 6 Fr não são utilizados (não comercializados até 1999) A definição de tempo até à hemóstase está incluída, mas não está em linha com a nossa definição atual. O tempo até à ambulação foi recolhido, mas	**Justificação das lacunas/ Como foram/estão a ser abordadas as lacunas:** Para abordar o tempo até à hemóstase para procedimentos de diagnóstico e de intervenção do 6 Fr, foi realizado um estudo clínico do Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device após procedimentos de diagnóstico e/ou endovasculares de intervenção (CP0901) (NCT01393041) e um estudo SEAL PM pós comercialização do Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636 da St. Jude Medical sobre o

			- Ambulação: 42/55 pacientes do grupo Angio-Seal (76%) deambularam no espaço de quatro horas, enquanto no grupo de pressão manual, só 1/52 pacientes deambularam no espaço de seis horas. Só uma complicação ligeira foi associada à ambulação precoce (<6 horas)	não definido claramente. **Critérios de exclusão:** Foram excluídos pacientes com mais de 80 anos Pacientes excluídos se a bainha estiver colocada durante >36 horas, que não estão na lista atual de Populações especiais. O fio-guia incluído como um acessório do dispositivo não foi avaliado como parte do estudo.	dispositivo abrangido Angio-Seal VIP. Para abordar a definição de tempo até à hemóstase, o patrocinador criou definições normalizadas de tempo até à hemóstase, tempo até à ambulação e exsudação. Estas definições serão utilizadas no futuro e estão incluídas no PMCF Angio-Seal™ Close Registry em curso. Este registo inclui também o fio-guia incluído com o Angio-Seal ™ VIP VCD como um acessório do dispositivo. O fio-guia incluído como um acessório do dispositivo também foi avaliado no Inquérito clínico
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Tipo de estudo de acordo com a ISO 14155:** De confirmação **Objetivo do estudo** O objetivo do estudo é avaliar a eficácia e a segurança do Angio-Seal em comparação com o padrão atual de cuidados na hemóstase de punção, que consiste na aplicação de compressão manual no local da punção arterial. A segurança do dispositivo foi avaliada através da análise do desempenho do dispositivo em comparação com o desempenho da compressão manual e da avaliação de quaisquer complicações individuais e complicações gerais.	**Critérios de inclusão:** - Participantes do sexo masculino e feminino com mais de 18 e menos de 80 anos - Os pacientes tinham de dar consentimento informado por escrito - Clinicamente indicado para um procedimento invasivo que envolva o acesso através de uma punção 8F ou menor na artéria femoral **Critérios de exclusão:** - Alergia conhecida a qualquer um dos materiais utilizados no dispositivo - Doença sistémica aguda grave não cardíaca ou doença terminal - Evidência de infeção bacteriana ou cutânea sistémica, incluindo infeção da virilha - Possível diátese hemorrágica, como indicado pela contagem de plaquetas <125.000; os pacientes sujeitos a terapêutica anticoagulante foram excluídos se o tempo de protrombina (PT) >15 segundos	**Dados demográficos de pacientes:** N= 107 **Características do procedimento:** Angio-Seal (Grupo do dispositivo) 55 pacientes; Pressão manual (Grupo de controlo) 52 pacientes Detalhes do procedimento: **Grupo Angio-Seal (n= 55):** Procedimento de diagnóstico, 33; procedimento terapêutico, 22; **Grupo de pressão manual (n= 52):** Procedimento de diagnóstico, 28; procedimento terapêutico, 24;	**Resultados de segurança/eventos adversos:** - Complicações relatadas em 14 pacientes/total de 107 pacientes: 12 no grupo Angio-Seal (12/55, 21,8%); 2 no grupo de pressão manual (2/52, 3,8%) - Os autores declararam que as complicações relatadas são todas inclusivas e não se decompõem em eventos adversos ou falhas e substituições do dispositivo. - Todas as complicações nos dois grupos foram predominantemente ligeiras e nenhuma necessitou de intervenção, de reparação cirúrgica ou de transfusão de sangue. - O caso em que o calcador foi deixado no local durante 7 dias, II-MAAS-78, foi claramente um incumprimento das instruções de utilização. Além disso, nos dois pacientes que apresentaram alguma hemorragia quando o dispositivo foi colocado, II-MAAS-89 e II-MAAS-103, podem não ser considerados complicações uma vez que é expectável a ocorrência de hemorragia aquando da colocação em alguns pacientes; a hemorragia, como o tempo até à hemóstase, é considerada na análise da eficácia.		

	(heparina e ASA permitidos). - Doença vascular periférica clinicamente significativa da artéria proposta, como indicado pelo seguinte: a. Impulsos do pé ausentes nos dois pés b. "Bruit" femoral c. Claudicação d. Cirurgia vascular prévia na artéria femoral e. Índice do tornozelo/braquial inferior a 0,9 - Acesso arterial anterior (para efeitos de diagnóstico ou terapêuticos, utilizando a artéria proposta) nos 7 dias anteriores se a ecografia duplex do local for anormal - Mulheres com potencial para engravidar - Suporte ionotrópico ou de bomba de balão - Utilização de agentes trombolíticos nas 24 horas antes ou durante o procedimento de cateterização ou histórico de trombólise recente (dentro de 7 dias) e fibrinogénio <100 mg/dL no dia do estudo - Pressão arterial sistólica de base superior a 180 mm Hg em qualquer um dos braços - Bainha utilizada para procedimento invasivo no local durante mais de 36 horas				

Nome do estudo/ano:	**Tipo de conceção do estudo:**	**País:**	**Parâmetros do estudo:**	**Lacunas potenciais:**	**Justificação das lacunas/ Como foram/estão a ser abordadas as lacunas:**
Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients **Estudo STS em resposta à PMA de 5 de julho de 2001 – Carta de aprovação PMA P930038/S029 da FDA** ***Ocorreram alterações na conceção do dispositivo que desencadearam a necessidade de um estudo de confirmação sobre a plataforma STS.*** ***5 de julho de 2001 – Carta de aprovação PMA P930038/S029 da FDA – A alteração do STS foi aprovada pela FDA – A FDA pediu o estudo sobre informação pertinente para a alteração ou modificação solicitada e adquiriu conhecimentos sobre o dispositivo a partir de estudos em curso ou concluídos que podem afetar, de forma razoável, uma análise da segurança e eficácia do dispositivo ou que podem afetar, de forma razoável, a declaração de contraindicações, avisos, precauções e reações***	Estudo clínico prospetivo multicêntrico, controlado historicamente e não aleatorizado	Estados Unidos **Pontos temporais de acompanhamento:** 7-14 dias	taxa de complicações graves, tempo até à ambulação, tempo até à alta **Resultados do desempenho:**	Apenas 6Fr Apenas diagnóstico O tempo até à hemóstase, definido como "o tempo decorrido entre a remoção da bainha e o ponto em que a hemóstase foi observada pela primeira vez", não está em linha com a definição atual. O tempo até à ambulação foi definido como "o tempo decorrido entre a colocação do dispositivo (ou a remoção da bainha no grupo pressão manual) e a ambulação dos pacientes durante 5 minutos ou em 100 pés", o que não está em linha com a definição atual. O fio-guia incluído como um acessório do dispositivo não foi avaliado como parte do estudo. **Critérios de exclusão:** O caso de pacientes com uma bainha de acesso para um procedimento invasivo que tenha estado no local durante mais de 36 horas não está em linha com as precauções atuais enumeradas nas IU "Se um	O estudo só incluiu 6Fr, de acordo com a conceção do estudo, como uma investigação fundamental para colocar o dispositivo 6Fr Angio-Seal no mercado. O estudo S019 é um estudo complementar do 8Fr Angio-Seal Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients Study (IDE G940136, PMA 930038/S1) que capta os mesmos dados em participantes que estão a ser tratados com o dispositivo de angiografia de diagnóstico 8Fr em comparação com a compressão manual. Os dados recolhidos relativos à população de pacientes eram específicos de pacientes submetidos a avaliação de diagnóstico, contudo, foi incluído inadvertidamente 1 participante que foi submetido a um procedimento de intervenção. A segurança e eficácia do Angio-Seal ™ VCD foi avaliada desde este estudo em procedimentos de intervenção. Adicionalmente, o PMCF Angio-Seal™ Close Registry em curso inclui participantes submetidos a procedimentos de diagnóstico, a procedimentos de intervenção ou a ambos. Para abordar as definições de tempo até à hemóstase e de tempo até à ambulação (definido como o tempo, em minutos, entre o final do procedimento e o momento em que o paciente pode deambular) o patrocinador criou definições normalizadas de tempo até à hemóstase (definido como o tempo, em minutos, entre a remoção da bainha de procedimento e a observação da primeira cessação de hemorragia arterial/pulsátil

adversas na rotulagem preliminar. Limitado a estudos patrocinados pelo requerente				paciente tiver ficado com uma bainha de procedimento no local durante mais de 8 horas, deve ser considerada a utilização de antibióticos profiláticos antes da inserção do dispositivo Angio-Seal. O acompanhamento é de 14 dias	(excluindo a exsudação, que é definida como menos de 1 (uma) gaze de 10x10 cm saturada no local de acesso) em sujeitos que não necessitam de intervenção adjuvante), de tempo até à ambulação (a ambulação é definida como quando o paciente é capaz de se levantar junto da cama e andar 10 (dez) passos sem auxílio, o que é equivalente a ir da cama do hospital até à casa de banho) e de exsudação (definida como menos de 1 (uma) gaze de 10X10 cm saturada no local de acesso). Estas definições serão utilizadas no futuro e estão incluídas no PMCF Angio-SealTM Close Registry em curso. Este registo inclui também a recolha de dados sobre o fio-guia incluído com o Angio-SealTM VIP VCD como um acessório do dispositivo, que não foram recolhidos no estudo Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients (S019). O fio-guia incluído como um acessório do dispositivo também foi avaliado no Inquérito clínico De acordo com a submissão à PMA, foi utilizada a janela de acompanhamento encurtada para detetar qualquer complicação que possa não ter sido percebida devido a alta antecipada, mas que provavelmente estaria resolvida 14-30 dias após o procedimento. O PMCF Angio-Seal™ Close Registry em curso inclui um ponto temporal de acompanhamento pós-procedimento de 30 dias (+ 7 dias).
MDCG 2020-06 Rank: Rank 4 **Tipo de estudo de acordo com a ISO 14155:** Estudo de confirmação **Objetivo do estudo:** O principal objetivo do estudo foi determinar se o dispositivo Angio-Seal (A-S) 6F era seguro e eficaz para utilizar na oclusão da punção arterial após angiografia de diagnóstico. Além disso, o estudo procurou demonstrar que os pacientes com angiografia de diagnóstico poderiam deambular de forma segura 30-60 minutos após a colocação do dispositivo A-S e demonstrar que a taxa de complicações não seria significativamente aumentada neste grupo de pacientes com angiografia de diagnóstico que deambulavam precocemente em comparação com um grupo de controlo de tratamento com	**Critérios de inclusão:** - Pelo menos 18 anos de idade - Consentimento informado assinado - Clinicamente indicado para um procedimento de angiografia de diagnóstico - A bainha colocada na artéria femoral para o procedimento de diagnóstico é 6F ou menor - O paciente deve ser fisicamente capaz de caminhar 100 pés ou cinco minutos imediatamente após o procedimento de hemóstase. - O paciente deve ser elegível para alta do hospital logo 1 a 3 horas após a colocação do dispositivo - O paciente estará disponível para consulta de acompanhamento no consultório 7-14 dias após o procedimento, para ser avaliado por um investigador ou pessoal qualificado. Critérios de exclusão - Acesso venoso femoral concomitante na mesma perna. - Paciente a ser submetido a um	**Dados demográficos de pacientes:** **Características do procedimento:** Cento e dois (102) pacientes foram inscritos e aleatorizados para o grupo de controlo de pressão manual no 8F Angio-Seal Early Ambulation Study em 1996 (2 pacientes foram desqualificados na sequência da aleatorização e antes da remoção da bainha). Dos restantes 100 pacientes com pressão manual, 7 tinham bainhas > 6F; por isso, 93 pacientes com pressão manual estavam disponíveis para comparação com o grupo A-S 6F. No estudo do Angio-Seal 6F, 280 pacientes foram inscritos e tratados com o dispositivo A-S 6F entre 26 de janeiro e 29 de abril de 1999; os pacientes não foram aleatorizados. 80, incluídos na formação, destes 280 pacientes não foram considerados parte do coorte do estudo piloto. Assim, 200 pacientes foram inscritos no estudo piloto e tentou-se a colocação do dispositivo 6F. A colocação do dispositivo foi abandonada em 2	**Resultados de segurança/eventos adversos:**		

pressão manual histórico que deambulou num intervalo de tempo posterior (4-6 horas após a remoção da bainha). As medidas secundárias também incluíram uma comparação do tempo médio até à alta entre o grupo A-S e uma estimativa de ponto derivada dos dados de alta históricos do grupo de pressão manual.	procedimento cardíaco de intervenção. - Não é expectável que o paciente seja fisicamente capaz de transferir da mesa de procedimentos nos dez minutos após a remoção da bainha. - Alergia conhecida a qualquer um dos materiais utilizados no dispositivo. - Doença sistémica aguda grave não-cardíaca ou doença terminal. - Evidência de infeção bacteriana ou cutânea sistémica, incluindo infeção da virilha. - Coagulopatia potencial como indicado pela contagem de plaquetas <75,00O/pl. - Tempo de coagulação ativado (ACT) de 2200 segundos (só aplicável se o paciente receber heparina durante o procedimento). Utilização de agentes trombolíticos no prazo de 24 horas antes do procedimento de cateterização que faça com que a concentração de fibrinogénio seja <100 mg/dl. - Receber agentes trombolíticos durante o procedimento de diagnóstico. - Receber inibidores de plaquetas adjuntivos (ou seja, Clopidogrel, Ticlopidina, inibidores GP IIb/IIIa) ou terapia anticoagulante terapêutica	pacientes do estudo piloto devido à incapacidade de colocar a bainha ou à incapacidade do dispositivo de sair devidamente da ponta da bainha. Assim, 198 destes pacientes piloto estavam disponíveis para análise de eficácia (tempo até à hemóstase, tempo até à ambulação ou tempo até à alta) em comparação com os dados da pressão manual.			

	(excluindo a aspirina). - Utilização do suporte da bomba de balão intra-aórtico através do local de punção que será utilizado. O tamanho da bainha utilizada para o procedimento de diagnóstico é superior a 6F. - Bainha utilizada para procedimento de diagnóstico no local durante > 36 horas. - Utilização de qualquer outro medicamento ou dispositivo experimental nos últimos 30 dias. - Existência de um hematoma palpável no final do procedimento de diagnóstico. - A paciente pode estar grávida ou lactante. O angiograma pós procedimento demonstra qualquer uma das seguintes contraindicações para a colocação do dispositivo: • a punção foi feita na femoris profunda ou na bifurcação da artéria femoral comum. • entrada na parede lateral • punção da parede posterior • vaso aterosclerótico • doença na região da arteriotomia • tortuosidade do vaso • diâmetro da artéria femoral inferior a 4 mm • qualquer outra condição que				

	possa conduzir a dificuldades em conseguir uma colocação bem sucedida.				

Estudos clínicos pós-comercialização

Foram concluídos muitos estudos para dar suporte à utilização segura e eficaz do Angio-Seal™ VIP.

A tabela abaixo inclui dois estudos pós-comercialização realizados com o Angio-Seal™ VIP.

Tabela 2.8: Estudos de confirmação pós-comercialização sobre o Angio-Seal VIP VCD

Estudos de confirmação pós-comercialização sobre o Angio-Seal VIP VCD					
Nome do estudo/ano: Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) 2012	**Tipo de conceção do estudo:** **Estudo de centro único, pós-comercialização**	**País:** Alemanha **Pontos temporais de acompanhamento:** 30 dias após o procedimento	**Parâmetros do estudo:** **Parâmetros primários:** - Características da colocação e desempenho do dispositivo - Eventos adversos (complicações vasculares) até 30 dias após o procedimento em pacientes que foram submetidos a um procedimento de diagnóstico e/ou de intervenção - Parâmetros secundários - Tempo até à hemóstase - Taxa de complicações vasculares ligeiras - Resultados de desempenho - 100% (49/49) Colocação do dispositivo bem sucedida - Hemóstase por dispositivo 100% (49/49) - Tempo até à hemóstase obtido em 1 minuto ou menos em todos os casos	**Lacunas potenciais** Apenas 6Fr O tempo até à hemóstase foi definido como o tempo decorrido desde a colocação do dispositivo (corte da sutura) até à cessação completa da hemorragia arterial, estratificada como hemóstase em menos de 1 minuto, em 1-5 minutos ou em mais de 5 minutos. Sem tempo até à ambulação Sem fio-guia **Inclusão:** Tem de ser através de um acesso arterial femoral retrógrado	**Justificação das lacunas/Como foram/estão a ser abordadas as lacunas:** O estudo CP0901 captou apenas dados sobre a iteração 6Fr do dispositivo. Desde esse estudo, outros estudos foram conduzidos sobre a iteração 8 Fr por si só ou incluíram as iterações 6Fr e 8Fr do dispositivo. O PMCF Angio-Seal™ Close Registry em curso recolhe dados sobre os Angio-Seal ™ VIP VCD 6Fr e 8Fr quando utilizados em procedimentos de diagnóstico ou de intervenção ou ambos. O estudo não reportou dados sobre o tempo até à ambulação, no entanto, Lucatelli 2017 e Martin 2008 fornecem evidências clínicas suficientes para suportar este benefício clínico. O PMCF Angio-Seal™ Close Registry em curso recolhe dados sobre o tempo até à hemóstase e o tempo até à ambulação para os Angio-Seal ™ VIP VCD 6Fr e 8Fr quando utilizados em procedimentos

Estudos de confirmação pós-comercialização sobre o Angio-Seal VIP VCD					
					de diagnóstico ou de intervenção ou ambos. Para abordar a definição de tempo até à hemóstase, o patrocinador criou definições normalizadas de tempo até à hemóstase, tempo até à ambulação e exsudação. Estas definições serão utilizadas no futuro e estão incluídas no PMCF Angio-Seal™ Close Registry em curso. Este registo inclui também a recolha de dados sobre o tempo até à ambulação e o fio-guia incluído com o Angio-SealTM VIP VCD como um acessório do dispositivo, que não foram recolhidos no estudo SEAL PM. O fio-guia incluído como um acessório do dispositivo também foi avaliado no Inquérito clínico "0.035" and 0.038" Guidewire Clinical Survey"
Iteração do dispositivo: Angio-Seal™ VIP VCD					Justificação da exclusão do acesso anterógrado. A abordagem retrógrada é a mais comum. Neste ponto do desenvolvimento do dispositivo, potenciais complicações do procedimento podem ter contaminado os dados do parâmetro de segurança que estão a ser capturados especificamente relacionados com o dispositivo.
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2	**Critérios de inclusão:** O paciente está a ser submetido a um procedimento	**Dados demográficos de pacientes:** N = 49 pacientes Idade média 68,5 anos	**Resultados de segurança/eventos adversos:** - 3 complicações vasculares graves (6,1%)	**Objetivo do estudo:** O objetivo deste estudo foi avaliar o desempenho da colocação do	

Estudos de confirmação pós-comercialização sobre o Angio-Seal VIP VCD					
Tipo de estudo de acordo com a ISO 14155: De confirmação	endovascular de diagnóstico e/ou intervenção através de um acesso femoral retrógrado. O paciente tem maioridade legal O paciente deu consentimento informado por escrito para a participação antes do procedimento O paciente está disposto a ser submetido a todos os procedimentos do estudo e a aderir à recolha de dados e aos requisitos de acompanhamento **Critérios de exclusão:** O paciente não está apto a dar consentimento informado por escrito O paciente tem incapacidade ou não está disposto a aderir à recolha de dados e aos requisitos de acompanhamento Pacientes grávidas ou lactantes O paciente não pode participar noutro ensaio clínico que tenha o potencial de afetar a hemóstase (farmacêutica/dispositivo/homeopática) Os pacientes que cumpriram inicialmente os critérios de selecção e que mais tarde foram considerados inelegíveis para	Idade na linha de base (anos) 68,5 ± 11,7 (49) (42,1, 89,4) Homens 57,1% (28/49) IMC 28,6 kg/m ^{2} Historial de - Diabetes 42,9% (21/49) - Hipertensão 81,6% (40/49) - Enfarte agudo do miocárdio 6,1% (3/49) Hipercolesterolemia 34,7% (17/49) - Tabagismo 28,6% (14/49) - Doença arterial coronária conhecida 44,9% (22/49) CVA/TIA 6,1% (3/49) Condições de hipercoagulabilidade 0,0% (0/49) - Distúrbios hemorrágicos 0,0% (0/49) - Doença vascular periférica significativa, incluindo claudicação 4,1% (2/49) - Cirurgia vascular periférica 0,0% (0/49) - Acesso femoral percutâneo ipsilateral anterior 36,7% (18/49) Utilizado dispositivo de oclusão da punção arterial 16,7% (3/18) - Outro historial clínico significativo 4,1% (2/49) **Características do procedimento:** Tipo de procedimento - Diagnóstico 61,2% (30/49) - Intervenção 12 (24,5%) - Ambos 7 (14,3%)	- 1 complicação vascular ligeira (1%) que provavelmente estava relacionada com o dispositivo do estudo **Definições** **Complicações vasculares graves:** - Lesão vascular que requer reparação através de cirurgia, angioplastia, - compressão orientada por ecografia, - injeção de trombina ou outros meios. - Lesão permanente do nervo (não resolvido 30 dias após a avaliação do procedimento) relacionada com o local de acesso (ou lesão do nervo relacionada com o local de acesso que requer intervenção); - Hemorragia relacionada com o local de acesso que requer transfusão. - Nova isquemia da extremidade inferior ipsilateral que requer intervenção cirúrgica. - Hemorragia retroperitoneal - Infeção generalizada que requer hospitalização prolongada e/ou tratamento com antibióticos intravenosos. Os seguintes são definidos como uma complicação vascular ligeira: - Hemorragia no local de acesso que requer ≥ 30 minutos de compressão manual para obter a hemóstase de novo - Hematoma ipsilateral >10 cm.	dispositivo do AngioSeal™ e avaliar os eventos adversos até 30 dias após os procedimentos em pacientes submetidos a procedimentos endovasculares. A finalidade deste estudo clínico é avaliar as características de colocação e o desempenho do dispositivo, bem como os eventos adversos (complicações vasculares) do dispositivo SJM AngioSeal™ VIP 6 French utilizando o colagénio SJM	

Estudos de confirmação pós-comercialização sobre o Angio-Seal VIP VCD					
	a utilização do dispositivo antes, durante ou após o procedimento de diagnóstico e/ou de intervenção, devido à anatomia do paciente ou a circunstâncias relacionadas com o procedimento, foram designados como "Não implantados" no estudo de acordo com o plano de investigação clínica. Os pacientes que foram designados como "Não implantados" não foram submetidos a acompanhamento relacionado com este estudo. Os dados destes pacientes não estão agrupados com os restantes dados clínicos. O conjunto primário de dados de análise baseou-se em todos os pacientes que tinham assinado o consentimento informado, cumpriam os critérios de seleção e tinham um dispositivo VIP colocado.	Duração do procedimento (mín.) 28,5 ± 22,8 (3, 99) (49) Perna da punção (direita) 93,9% (46/49) Tamanho da bainha final: - 6F 100% (49/49) - Dispositivo VIP 6F 100% (49/49) Preparação/colocação do VIP de acordo com as IU 100% (49/49)	- Pseudoaneurisma ipsilateral sem intervenção. - Fístula arteriovenosa ipsilateral. - Veia profunda ipsilateral - Trombose. - Infeção localizada no local de acesso sem hospitalização prolongada.		
Nome do estudo/ano: SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC NCT01858636 2013	**Tipo de conceção do estudo:** Estudo multicêntrico pós-comercialização, que caracteriza os resultados clínicos do Angio-Seal™ com colagénio fabricado pela SJM	**País** Alemanha Países Baixos **Pontos temporais de acompanhamento:** 30 dias	**Parâmetros do estudo:** **Parâmetro primário de segurança:** Complicações vasculares graves relacionadas com o dispositivo ou o procedimento do implante até 30 dias após o procedimento **Parâmetro primário da eficácia:** - Proporção de colocações de dispositivos que obtêm a hemóstase nos 5 minutos após a colocação do dispositivo	**Lacunas potenciais:** A definição de tempo até à hemóstase "Este é definido como o tempo decorrido desde a colocação do dispositivo (corte da sutura) até à cessação total da hemorragia arterial" existe, mas não está em linha com a definição atual Tempo até à ambulação não definido ou recolhido O fio-guia incluído como um	**Justificação das lacunas/Como foram/estão a ser abordadas as lacunas:** Existiam critérios de exclusão muito limitados, assim não foram identificadas potenciais lacunas relacionadas com a população especial de pacientes (conforme IU). Para abordar a definição de tempo até à hemóstase, o patrocinador criou definições normalizadas de tempo até à hemóstase, tempo até à ambulação e exsudação. Estas definições serão utilizadas no futuro e estão incluídas no PMCF Angio-Seal™ Close Registry em curso. Este registo inclui também a recolha de dados

Estudos de confirmação pós-comercialização sobre o Angio-Seal VIP VCD					
			Resultados do desempenho: - 98,6% (210/213) Dispositivos colocados com sucesso - 99,1% (210/212) Hemóstase por dispositivo - 0,2 ± 0,3 (210) Tempo até à hemóstase por dispositivo (min.) - 98,6% (210/213) Hemóstase em 5 minutos - Dispositivo colocado com sucesso 98,6% (210/213) - Hemóstase por dispositivo 99,1% (210/212) - Tempo até à hemóstase por dispositivo (min.) 0,2 ± 0,3 (210) (0, 3) - Hemóstase em 5 minutos 98,6% (210/213)	acessório do dispositivo não foi avaliado como parte do estudo.	sobre o tempo até à ambulação e o fio-guia incluído com o Angio-SEAL ™ VIP VCD como um acessório do dispositivo, que não foram recolhidos no estudo SEAL PM. O estudo não reportou dados sobre o tempo até à ambulação, no entanto, Lucatelli 2017 e Martin 2008 fornecem evidências clínicas suficientes para suportar este benefício clínico. O PMCF Angio-Seal™ Close Registry em curso recolhe dados sobre o tempo até à hemóstase e o tempo até à ambulação para os Angio-Seal ™ VIP VCD 6Fr e 8Fr quando utilizados em procedimentos de diagnóstico ou de intervenção ou ambos. O fio-guia incluído como um acessório do dispositivo também foi avaliado no Inquérito clínico: "0.035" and 0.038" Guidewire Clinical Survey Report
Iteração do dispositivo: Angio-Seal™ VIP VCD					
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2	**Critérios de inclusão:** O participante requer a oclusão da punção da artéria femoral resultante do procedimento de acesso arterial. O participante tem ≥18 anos de idade. O participante está disposto a dar consentimento informado por escrito antes da	**Dados demográficos de pacientes:** 235 pacientes inscritos Idade (anos) 66,6 ± 11,1 (211) (32, 88) Sexo (masculino) 68,7% (145/211) Altura (cm) 172,2 ± 9,1 (211) (146, 205) Peso (kg) 84,2 ± 15,2 (211) (51, 130) Índice de massa corporal (kg/m2) 28,3 ± 4,2 (211) (18,7, 42,2)	**Resultados de segurança/eventos adversos:** - 2,8% (6/211) pacientes com um evento vascular grave - Infeções bacterianas 2/211 (0,9%), 1 relacionada com o dispositivo - Hemorragia VASC 3/211 (1,4%), 1 relacionada com o dispositivo - Pseudoaneurisma VASC 2/211 (0,9%),		

Estudos de confirmação pós-comercialização sobre o Angio-Seal VIP VCD					
	utilização do dispositivo do estudo. O participante está disposto e apto a aderir à recolha de dados e aos requisitos de acompanhamento. **Critérios de exclusão** O participante está a participar noutro ensaio clínico que tem o potencial de afetar a hemóstase. O participante tem uma infeção ativa na virilha ou uma infeção sistémica. O participante foi submetido a um procedimento de acesso vascular na mesma perna nos últimos 90 dias. O participante esteve inscrito no estudo anteriormente. (Para os participantes submetidos a várias intervenções num prazo de 90 dias, apenas o procedimento inicial pode constituir uma inscrição no estudo.)	Área de superfície corporal (m2) 1,97 ± 0,2 (211) (1,44, 2,7) Diabetes 26,1% (55/211) Hipertensão 76,3% (161/211) Hipercolesterolemia 59,2% (125/211) Tabagismo 15,2% (32/211) Doença arterial coronária conhecida 55,5% (117/211) Condições de hipercoagulabilidade 26,5% (56/211) Distúrbio hemorrágico 0% (0/211) Doença vascular periférica clinicamente significativa, incluindo claudicação 4,7% (10/211) Cirurgia vascular periférica 0,9% (2/211) Enfarte agudo do miocárdio 14,7% (31/211) CVA/TIA 4,7% (10/211) Acesso femoral percutâneo ipsilateral anterior (>90 dias antes) 16,6% (35/211) Complicações conhecidas* 2,9% (1/35) Outro historial clínico significativo** 55,9% (118/211) ** Complicações conhecidas - o número de complicações do procedimento relatadas durante procedimentos de acesso femoral percutâneo ipsilateral prévios (>90 dias antes)* *** Outros historiais clínicos de base reportados frequentemente, conforme relatados pelo local, incluiam fibrilação auricular, enfarte do miocárdio,*	2 relacionados com o dispositivo - Total de parâmetros primários adjudicados 6/211 (2,8%), 2 relacionados com o dispositivo **Eventos adversos relacionados com o procedimento** - Dor abdominal 1/211 (0,5%) - Angina de peito 1/211 (0,5%) - Aneurisma da aorta 1/211 (0,5%) - Estenose da válvula aórtica 3/211 (1,4%) - Fibrilação auricular 3/211 (1,4%) - Infeções bacterianas 3/211 (1,4%) - Cardiomiopatia 1/211 (0,5%) - Doença arterial coronária 4/211 (1,9%) - Função ventricular esquerda (LV) reduzida 1/211 (0,5%) - Cirurgia cardíaca eletiva 1/211 (0,5%) - Hematuria 1/211 (0,5%) - Hemorragia intracerebral 1/211 (0,5%) - Trombose isquémica 1/211 (0,5%) - Enfarte do miocárdio 1/211 (0,5%) - Síndrome do nó sinusal 1/211 (0,5%) - Taquicardia ventricular persistente 1/211 (0,5%) - Taquicardia 1/211 (0,5%) - Infeção do trato urinário 1/211 (0,5%) - Hemorragia VASC 4/211 (1,9%) - Hematoma VASC 4/211 (1,9%) - Pseudoaneurisma VASC - 4/211 (1,9%) - Dissecção vascular 1/211 (0,5%)		

Estudos de confirmação pós-comercialização sobre o Angio-Seal VIP VCD					
		insuficiência/colapso renal, procedimento de stent, procedimento de CABG, arritmia cardíaca e condições da válvula cardíaca. 213 Colocações de dispositivos **Características do procedimento:** - Diagnóstico 72,3% (154/213) Tipo de procedimento: Intervenção 5,6% (12/213) - Tipo de procedimento: Diagnóstico e Intervenção 22,1% (47/213) - Tamanho do dispositivo: 6F 93% (198/213) - Tamanho do dispositivo: 8F 7% (15/213) - Perna de punção (direita) 89,2% (190/213) - Perna de punção (esquerda) 10,8% (23/213) - Duração do procedimento (min.) 28 ± 20,7 (213) (1, 125) - Múltiplas punções na mesma perna 8% (17/213) - Tamanho da bainha final do procedimento: 5F 22,5% (48/213) - Tamanho da bainha final do procedimento: 6F 70,9% (151/213) - Tamanho da bainha final do procedimento: 7F 0,5% (1/213) - Tamanho da bainha final do	**Definições** **Complicações vasculares graves** Complicações no local de acesso: - Hematoma >10 cm de tamanho que requer intervenção cirúrgica ou percutânea - Hemorragia grave que requer a transfusão de ≥2 unidades de sangue ou que requer intervenção cirúrgica ou percutânea - Dor que requer uma hospitalização prolongada por mais de 24 horas ou uma nova hospitalização, ou intervenção percutânea ou cirúrgica - Infeção que requer uma hospitalização prolongada por mais de 24 horas ou uma nova hospitalização ou tratamento com antibióticos intravenosos - Fístula A/V que requer intervenção médica (percutânea ou cirúrgica) - Pseudoaneurisma que requer intervenção médica (percutânea ou cirúrgica) Isquemia dos membros inferiores que requer intervenção cirúrgica ou médica ou resulta em lesão/debilitação permanente. Hemorragia retroperitoneal que requer intervenção (percutânea ou cirúrgica)		

Estudos de confirmação pós-comercialização sobre o Angio-Seal VIP VCD					
		procedimento: 8F 6,1% (13/213) - Tempo de coagulação ativado antes da remoção da bainha (seg.) 295,3 ± 150,3 (22) (100, 635)			
Tipo de estudo de acordo com a ISO 14155: De confirmação					
Objetivo do estudo O objetivo do estudo é caracterizar os resultados clínicos do Angio-Seal™ com colagénio fabricado pela SJM.					

A tabela abaixo descreve estudos pós-comercialização em animais realizados sobre o dispositivo Angio-Seal™ Evolution.

Tabela 2.9: Testes funcionais pós-comercialização em animais

Testes funcionais pós-comercialização em animais					
Nome do estudo/ano: Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #9001467575	**Tipo de conceção do estudo:** Estudo em animais **Objetivo do estudo** Documentar a resposta do tecido e a degradação do material nos pontos	**Parâmetros do estudo:** Resposta dos tecidos, degradação do material, desobstrução adequada dos vasos, cicatrização ideal,	**Conclusões:** - Não ocorreram alterações adversas em nenhum dos locais avaliados: desobstrução adequada dos vasos, cicatrização ideal e ausência de inflamação vascular	**Lacunas potenciais:** - O estudo só utilizou dispositivos 6Fr - Modelo animal que é uma espécie simples - Não utiliza todo o dispositivo Angio-Seal VIP	**Como foram/estão a ser abordadas as lacunas:** O Animal Study at APS #90017642 eo Acute Animal Study at APS #90018838

2008	temporais iniciais para os dispositivos Angio-Seal mais recentes e comparar com a oclusão manual tradicional **Espécie/Detalhes adicionais** Porcina (2) Um local de acesso para cada porco foi fechado usando um dispositivo Angio-Seal™ Evolution 6F após uma troca da bainha introdutora por uma bainha e dilatador do Angio-Seal™ VIP 6Fr	inflamação vascular	- Os locais de acesso arterial foram curados com neoíntima organizada e madura no local de punção - Não existiam diferenças apreciáveis entre os locais de controlo e de teste aos 93 dias (diferenças hemovasculares residuais perivasculares inexistentes a mínimas e a fibrose era mínima a ligeira) - A implantação do Angio-Seal Evolution Vascular Closure Device da St. Jude Medical (SJM) num local de acesso vascular seguido de um período de observação de 93 dias não apresentou alterações adversas nem diferenças qualitativas apreciáveis entre vasos tratados e vasos comprimidos manualmente	**Justificação das lacunas** - A testagem pré-clínica em modelos animais de testes in situ de material de tecidos vasculares recentemente desenvolvidos é comum - A diferença clínica antecipada entre 6Fr e 8Fr é insignificante.	incluem dispositivos 8 Fr.
Iteração do dispositivo: Angio-Seal™ Evolution Angio-Seal™ VIP sheath and dilator **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 11, Estudo em animais **Tipo de estudo de acordo com a ISO 14155:** **N/A**					

Nome do estudo/ano:	**Tipo de conceção do estudo:**	**Parâmetros do estudo:**	**Conclusões:**	**Lacunas potenciais:**	**Como foram/ estão a ser abordadas as lacunas:**
Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 2008	Estudo em animais **Objetivo do estudo** Avaliar a colocação de colagénio em relação aos grupos de controlo, bem como as observações de colocação, tais como forças para colocar os dispositivos **Espécie/Detalhes adicionais** Porcina (6)	Avaliação da colocação de colagénio, observações da colocação do dispositivo (forças para colocar o dispositivo), hemóstase, tempo até à hemóstase	- Não ocorreu ativação do mecanismo de libertação da sutura nos dispositivos de teste ou controlo neste estudo. Verificou-se que um dispositivo de controlo FW tem uma força elevada, mas o mecanismo de libertação da sutura não foi ativado - Todos os 6 dispositivos FW tinham colagénio que resultou na colocação final sobre a pele e teve um efeito de depressão. Nenhum dos dispositivos NFW e VIP tinha colagénio visível acima do nível da pele - 2 dos 12 dispositivos NFW necessitavam de 4 e 5 minutos de compressão manual. Todos os dispositivos FW obtiveram hemóstase imediata. Um dispositivo VIP necessitou de 2,5 minutos de compressão manual - A altura média de colagénio para os dispositivos FW colocados na artéria era 10,03 mm. A altura média do colagénio nos VIP era 7,17 mm e a média nos dispositivos NFW era 6,96 mm. Esta é a altura do colagénio do topo da artéria até ao nó - Durante o corte observou-se que todo o colagénio estava ensanduichado diretamente em cima da parede arterial, com a exceção de um NFW 6F que tinha tecido muscular (medido a 2,8 mm) entre o colagénio e a artéria, resultando num hematoma, e um dispositivo FW 6F tinha tecido entre a âncora e o colagénio, mas não foi registada uma medição - Foram observados 3 hematomas durante o	- A definição de "hemóstase" no estudo é "a cessação do fluxo sanguíneo decorrente da arteriotomia." - A definição de "tempo até à hemóstase" é o tempo que decorre desde a colocação do dispositivo até ao momento em que é obtida a hemóstase." - Modelo de animal de espécie única – As artérias porcinas têm aproximadamente 0,5 mm de espessura, metade da espessura das artérias humanas. **Justificação das lacunas** 1. As artérias porcinas são muito desafiantes, pois têm uma espessura de aproximadamente 0,5 mm, o que corresponde a cerca de metade da espessura das artérias humanas. O modelo porcino é um modelo agressivo para dispositivos de oclusão porque o tecido é mais muscular do que um humano e as artérias se rasgam mais facilmente do que as artérias humanas. As artérias femorais também se afundam, de forma que é frequente o ângulo de inserção da bainha ser pouco profundo. Numa colocação Hi Ho, metade da âncora está dentro do vaso e metade está por cima dele devido ao rasgão.	1. Não são dados clínicos por XXX e não é necessário abordar esta lacuna

			corte das artérias. Estes foram observados nos grupos de dispositivos 6F 1 e NFW 8F 2 - Foram observados 4 rasgões arteriais no grupo NFW 8F, dois dos quais eram colocações Hi Ho (âncora metade dentro e metade fora da parede arterial)		
Iteração do dispositivo: Angio-Seal™ Evolution / P1076 collagen; Angio-Seal™ VIP **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 11, Estudo em animais **Tipo de estudo de acordo com a ISO 14155:** **N/A**					
Nome do estudo/ano: Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 2008	**Tipo de conceção do estudo:** Estudo em animais **Objetivo do estudo** Avaliar o dispositivo Evolution Vascular Closure no modelo porcino e confirmar os resultados do modelo de bancada de laboratório adquiridos anteriormente no modelo de tecido in vitro. Comparámos o dispositivo Evolution utilizando o colagénio P1076 e o dispositivo Angio Seal VIP Hemóstase e tempo até à hemóstase **Espécie/Detalhes adicionais** Porcina (2/ Até 4 colocações por animal)	**Parâmetros do estudo:** Avaliação da colocação de colagénio, observações da colocação do dispositivo (forças para colocar o dispositivo), hemóstase, tempo até à hemóstase	**Conclusões:** - Foram concluídas 8 colocações totais em 2 animais. - 4 dispositivos de teste Evolution 8F e 4 dispositivos de teste VIP 8F foram colocados com os sujeitos de teste - 2 de 4 dispositivos VIP exigiram compressão manual - Durante o corte observou-se que todo o colagénio estava ensanduichado diretamente em cima da parede arterial, com a exceção de um VIP 8F que tinha tecido muscular (medido a 2-3 mm) entre o colagénio e a artéria, resultando na necessidade de compressão manual - Observou-se 1 hematoma durante o corte das	**Lacunas potenciais:** 1. Só em dispositivos 8Fr 2. A definição de "hemóstase" no estudo é "a cessação do fluxo sanguíneo decorrente da arteriotomia." 3. A definição de "tempo até à hemóstase" é o tempo que decorre desde a colocação do dispositivo até ao momento em que é obtida a hemóstase." 4. Modelo de animal de espécie única – As artérias porcinas têm aproximadamente 0,5 mm de espessura, metade da	**Como foram/ estão a ser abordadas as lacunas:** Os Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #9001467575 e Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 incluem dispositivos 6Fr

	4 dispositivos de teste Evolution 8F e 4 dispositivos de teste VIP 8F foram colocados com os sujeitos de teste		artérias. Isto ocorreu no dispositivo Evolution 8F que foi colocado no tecido por via subcutânea - Não foram observadas colocações Hi Ho no grupo de teste ou de controlo. Foram observados 2 rasgões arteriais no grupo EVO 8F. Foram observados 3 rasgões arteriais no grupo VIP 8F	espessura das artérias humanas. **Justificação das lacunas** - As artérias porcinas são muito desafiantes, pois têm uma espessura de aproximadamente 0,5 mm, o que corresponde a cerca de metade da espessura das artérias humanas. O modelo porcino é um modelo agressivo para dispositivos de oclusão porque o tecido é mais muscular do que um humano e as artérias se rasgam mais facilmente do que as artérias humanas. As artérias femorais também se afundam, de forma que é frequente o ângulo de inserção da bainha ser pouco profundo. Numa colocação Hi Ho, metade da âncora está dentro do vaso e metade está por cima dele devido ao rasgão.	
Iteração do dispositivo: Angio-Seal™ Evolution / P1076 collagen; Angio-Seal™ VIP **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 11, Estudo em animais **Tipo de estudo de acordo com a ISO 14155:** **N/A**					

Acompanhamento clínico pós-comercialização

A Terumo Medical Corporation recolhe continuamente informação sobre o dispositivo após o seu lançamento no mercado para demonstrar a sua segurança e o seu desempenho a longo prazo. Neste momento a Terumo está a realizar uma investigação clínica pós-comercialização. Foram realizados dois inquéritos clínicos de alta qualidade para documentar feedback relacionado com a utilização do Angio-Seal™ VIP.

A tabela abaixo resume as atividades de acompanhamento clínico pós-comercialização sobre o Angio-Seal™ VIP VCD:

Tabela 2.10: Atividades de acompanhamento clínico pós-comercialização sobre o Angio-Seal™ VIP VCD

<table>
<tr><th colspan="4">Atividades de acompanhamento clínico pós-comercialização sobre o Angio-Seal VIP VCD</th></tr>
<tr>
<td><u>Nome da atividade</u>

20210293 – AngioSeal™ VIP Vascular Closure System Clinical Survey Report (2020)

<u>Iteração do dispositivo:</u>
Angio-Seal™ VIP VCD

<u>MDCG 2020-06 Rank:</u>
Rank 4 – Inquérito de alta qualidade

<u>Tipo de estudo de acordo com a ISO 14155:</u>

N/A</td>
<td><u>Tipo de conceção do estudo:</u>
Inquérito clínico de elevada qualidade

<u>Objetivo do estudo</u>
O objetivo deste relatório é documentar feedback prospetivo relacionado com a utilização do Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (AS VIP VCD) distribuído no mercado da União Europeia. Isto foi feito sob a forma de um inquérito clínico e preenchido por médicos depois de utilizarem o dispositivo num procedimento de caso. O feedback inclui resultados técnicos, desempenho clínico e segurança no que diz respeito ao desempenho do dispositivo.

Esta avaliação do dispositivo é feita para dar suporte à submissão do AS VIP VCD ao Regulamento Europeu Relativo aos Dispositivos Médicos (EU MDR 2017/745) para comprovar a utilização pretendida segura e eficaz do produto e documentar com mais detalhe as evidências clínicas para o AS VIP VCD, de acordo com o MDCG 2020-6 (Orientação sobre evidência clínica</td>
<td><u>Tipo de procedimentos</u>
- Coronário
- Periférico
- Visceral
- Periférico/ coronário
- Visceral/ periférico
- Coronário/outro
- Outro (Neuro, TAVR, AVC, trombectomia com AVC, stent carótido, AVM, neurointervencional, hemorragia de um ramo da artéria profunda, estrutural e de diagnóstico cerebral)

<u>Dispositivos incluídos</u>
- Angio-Seal™ VIP VCD OUS 6Fr/610132

- Angio-Seal™ VIP VCD OUS 8Fr/610133</td>
<td>Avaliações de dispositivos à escala 1-5 – Afirmações de inquéritos
<u>Critérios de aceitação</u>
• As classificações 3-5 são consideradas favoráveis
• Todas as afirmações devem ter um feedback ≥ 80% positivo

<u>Resultados</u>
• Nenhuma afirmação de inquérito recebida > 20% de respostas desfavoráveis
Não foram apresentadas reclamações contra o produto

<u>Resultados</u>
Embora tenham sido concluídos 138 no total, conforme discutido na Divergência 4 da Secção 4, foram excluídos seis inquéritos e, assim, um total de 132 inquéritos (90 Angio-Seal ™ VIP VCD 6Fr e 42 Angio-Seal ™ VIP VCD 8Fr) foram considerados válidos para esta avaliação.

<u>Conclusões</u>
Nenhuma afirmação do inquérito recebeu mais de 20% de respostas desfavoráveis e é considerada aceitável de acordo com o protocolo. Assim, com base nos critérios de aceitação definidos no protocolo e no feedback do médico com base nas classificações e comentários registados durante os inquéritos, o Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device demonstrou com sucesso que continua a permitir uma utilização pretendida segura e eficaz</td>
</tr>
</table>

Atividades de acompanhamento clínico pós-comercialização sobre o Angio-Seal VIP VCD			
	suficiente para dispositivos legados). Os inquéritos clínicos de elevada qualidade estão identificados no anexo III do MDCG 2020-6 como um método adicional para demonstrar evidências clínicas suficientes para um dispositivo legado ao abrigo do EU MDR 2017/745. 138 casos 88 médicos únicos com > 5 anos de experiência 95 inquéritos concluídos para o Angio-Seal ™ VIP 6 Fr e 43 concluídos para o Angio-Seal ™ VIP VCD 8 Fr	- Angio-Seal™ VIP VCD US 6Fr/610130 - Angio-Seal™ VIP VCD US 8Fr/610131 **Características do médico participante** - Cirurgião endovascular e neurovascular operante - Cardiologista intervencionista - Neurologistas intervencionistas - Neurorradiologistas intervencionistas - Radiologista intervencionista - Neurocirurgião - Cirurgião vascular - Radiologista neurointervencionista	

Tabela 2.11 Atividades de acompanhamento clínico pós-comercialização planeadas/em curso sobre o Angio-Seal VIP

Nome do estudo/ano:	**Tipo de conceção do estudo:**	**País**	**Parâmetros do estudo:**	**Lacunas potenciais**	**Como foram/estão a ser abordadas as lacunas:**
Angio-Seal™ Close Post-Market Clinical Investigation of the Angio-Seal™ VIP VCD: A Prospective, Multi-Center, Observational Study in Europe NCT0533525 CIP # T139E4 **Em curso/ inscrição de participantes**	Estudo prospetivo, multicêntrico, observacional, observacional pós-comercialização	Alemanha, França, Países Baixos **Pontos temporais de acompanhamento:** 30 + 7 dias após o procedimento **Duração**	**Parâmetros primários:** Parâmetro compósito de segurança e eficácia de hemóstase bem-sucedida do local de punção do Angio-Seal™ VIP VCD e ausência de complicações graves do membro do local de acesso nas 6 horas após o procedimento, em que: A hemóstase bem sucedida do local de punção é definida como: - Cessação de hemorragia arterial (excluindo exsudação) obtida no laboratório de intervenção em participantes que não necessitam de intervenção adjuvante no local de acesso, incluindo compressão manual.		

Iteração do dispositivo: Angio-Seal™ VIP VCD		Primeiro paciente inscrito: Setembro de 2022 Último paciente inscrito: Dezembro de 2022 Último contacto do último paciente: julho de 2023	As complicações graves atribuíveis ao Angio-Seal™ VIP VCD são definidas como: - Hemorragia relacionada com o local de acesso (BARC tipo 2, 3 ou 5, após colocação do Angio-Seal™ VIP VCD, de acordo com a classificação do Bleeding Academic Research Consortium (BARC)) - Hematoma no local da punção femoral >6 - Pseudoaneurismas que requerem intervenção - Fístulas arteriovenosas no local de acesso femoral -Infeção no local de acesso que requer hospitalização - Embolismo (devido a fratura da âncora) - Trombose no local da punção (devido à disposição do tampão de colagénio na artéria) - Reação alérgica aos componentes do Angio-Seal™ VIP VCD - Reação a corpo estranho - Inflamação e edema **Parâmetros secundários** 1. Ausência de complicações ligeiras no local de acesso do membro alvo nas 6 horas após o procedimento. Complicações ligeiras são definidas como: - Hematoma no local da punção femoral <6 cm - Infeção no local de acesso que não requer hospitalização - Pseudoaneurisma que não requer intervenção - Resposta vasovagal 2. Ausência de qualquer complicação grave e ligeira no local de acesso do membro alvo após 6 horas a 30 dias depois do procedimento. 3. Tempo até à hemóstase: definido como o tempo, em minutos, entre a remoção da bainha de procedimento até à primeira cessação da hemorragia arterial/pulsátil observada (excluindo		

			exsudação) em participantes que não necessitam de intervenção adjuvante no laboratório de intervenção 4. Tempo até à ambulação: definido como o tempo, em minutos, entre o final do procedimento e o momento em que o paciente é capaz de deambular (a ambulação é definida como a altura em que o paciente consegue levantar-se junto à cama e andar dez (10) passos sem ajuda, o que é equivalente ao paciente andar da cama do hospital até à casa de banho) 5. Avaliação da qualidade de vida (EQ-5D) 6. Usabilidade do Angio-Seal™ VIP VCD **Resultados do desempenho**		
MDCG 2020-06 Rank: **Rank 3** **Tipo de estudo de acordo com a ISO 14155:** Exploratory (Angio-Seal™ VIP VCD) **Objetivo do estudo:** Avaliar a segurança e eficácia do Angio-Seal ™ VIP VCD em pacientes submetidos a procedimentos endovasculares através de acesso femoral em contexto real. O Angio-Seal ™ VIP VCD é um dispositivo médico indicado para utilização na oclusão e redução	**Critérios de inclusão:** 1) O participante tem ≥ 18 anos de idade 2) O participante está disposto e apto a cumprir os requisitos de acompanhamento 3) O participante tem capacidade mental (ou seja, não necessita da utilização de um representante legalmente autorizado) para assinar o Formulário de consentimento informado (FCI) do estudo 4) Paciente a ser submetido a um procedimento de diagnóstico ou de intervenção endovascular compatível com a utilização do Angio-Seal ™ VIP VCD 5) Local de punção localizado na artéria femoral (ou seja, entre o ligamento inguinal e a bifurcação das artérias femoral superficial e femoris profunda) 6) Angio-Seal ™ VIP VCD colocado por um operador com formação de acordo	**Dados demográficos de pacientes:** *A descrever após a conclusão do registo* **Características do procedimento:** *A descrever após a conclusão do registo* Planeamento de 230 participantes inscritos submetidos a procedimentos endovasculares de diagnóstico ou de intervenção nos quais é utilizado o Angio-Seal™ VIP VCD	**Resultados de segurança/ eventos adversos:**	**Justificação das lacunas:**	

do tempo até à hemóstase no local de punção femoral arterial em pacientes submetidos a procedimentos de angiografia de diagnóstico ou procedimentos de intervenção (diâmetro arterial mínimo de 4 mm).	com as instruções de utilização **<u>Critérios de exclusão:</u>** Utilização do Angio-Seal ™ VIP VCD em locais de punção que não a artéria femoral • Repunção da artéria femoral no prazo de 90 dias no mesmo local de acesso • Diâmetro do lúmen da artéria femoral < 4 mm. • Pacientes com doença vascular periférica clinicamente significativa no local de punção (estreitamento luminal de >40% num raio de 5 mm do local de punção) • Local da punção na, ou distal à, bifurcação da artéria femoral superficial e da artéria femoris profunda • Local da punção proximal ao ligamento inguinal • Bainha de procedimento colocada na femoris profunda através da artéria femoral superficial • Punções femorais múltiplas • Punção da parede femoral posterior conhecida ou suspeita • Utilização de dispositivos ou bainhas introdutoras primárias > 8F para um Angio-Seal TM VIP VCD 8Fr, ou utilização de dispositivos ou bainhas introdutoras primárias >6Fr para um Angio-Seal TM VIP VCD 6Fr • Qualquer condição que faça com que a utilização do Angio-Seal ™ VIP VCD seja inadequada (de acordo com as IU e o critério dos investigadores)				

1.4.3 Antecedentes clínicos do dispositivo

O Angio-Seal™ VIP VCD tem um histórico clínico comprovado de segurança e desempenho.
O Angio-Seal™ VIP VCD está no mercado há mais de 17 anos e é considerado como não tendo novidade.

1.4.4 Evidência clínica que fundamenta a marcação CE

A aprovação do Angio-Seal™ baseia-se em estudos pré-clínicos e clínicos. Estudos mostraram que:

- O Angio-Seal™ VIP VCD reduz o tempo para parar a hemorragia (hemóstase).
- O Angio-Seal™ VIP VCD reduz o tempo para recuperar a capacidade de andar (ambulação). Os efeitos secundários indesejáveis ocorrem cerca de 5,2% das vezes.
- 5000 pacientes tiveram efeitos secundários indesejados.

1.4.5 Segurança e desempenho

O Angio-Seal™ VIP VCD tem um tempo mais curto até parar a hemorragia (hemóstase) no local do procedimento em comparação com a pressão manual. O Angio-Seal™ VIP VCD reduz o tempo para recuperar a capacidade de andar (ambulação) em comparação com a pressão manual. O Angio-Seal™ VIP VCD e a pressão manual têm riscos semelhantes. Os benefícios clínicos da utilização do Angio-Seal™ VIP VCD superam os riscos. O seu médico considerou os riscos e decidiu que este dispositivo é apropriado para o seu procedimento. Consulte a Secção 2.1 para ver informação sobre a população de pacientes. Se tiver um problema de saúde, fale com o seu médico.

Existiam 2 estudos clínicos pós-comercialização sobre o Angio-Seal™. Os 2 estudos incluíram um estudo de 2012 com 49 pacientese um estudo de 2013 com 235 pacientes. Estes estudos confirmaram a segurança e a eficácia do Angio-Seal™. Estes estudos também confirmaram que o Angio-Seal™ tem o desempenho pretendido.

A Terumo Medical Corporation continua a recolher dados pós-comercialização sobre o dispositivo. Isto destina-se a demonstrar a segurança e o desempenho do dispositivo a longo prazo.
A Terumo está a realizar um estudo de acompanhamento clínico pós-comercialização.
Este estudo irá recolher informação adicional sobre a segurança e desempenho do dispositivo Angio-Seal™. Além disso, será realizado um inquérito aos médicos para recolher informação

sobre o fio-guia utilizado com a unidade do dispositivo. O inquérito irá recolher informação dos médicos sobre o tipo de fio-guia que utilizam durante o procedimento.

1.5 Alternativas terapêuticas possíveis

A pressão manual é o método standard para parar a hemorragia. É a utilização de pressão manual externa, por um membro da equipa hospitalar, no orifício da artéria. Existem também dispositivos mecânicos para parar a hemorragia. Uma terapia alternativa, como a compressão manual ou mecânica, seria utilizada quando as condições para uma colocação segura do Angio-Seal™ VIP não forem cumpridas.

Quando estiver a equacionar outros tratamentos, contacte o seu médico que terá em conta o seu historial médico.

1.6 Perfil de utilizador e formação sugeridos

O seu médico foi instruído pela Terumo Medical Corporation para a utilização deste dispositivo (programa Angio-Seal™).

2.0 BIBLIOGRAFIA

Publicações de enquadramento clínico

1. Arunothayaraj S, Palmer S, Whitbourn R, et al. The Art of the Seal. J Am Coll Cardiol Intv. 2021 Jun, 14 (11) e117–e118. https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.12.043
2. E Kim, BG Sebastiao, A Lee, S Ande, J Shankar. Safety and effectiveness of vascular closure devices in interventional radiological procedures. Interventional neuroradiology: journal of peritherapeutic neuroradiology, surgical procedures and related neurosciences. 2022. :#pages#
3. F Frenzel, P Fries, R Shayesteh-Kheslat, A Buecker, A Massmann. Single Angio-Seal vascular closure device for transfemoral access exceeding 8F. Journal of cardiology. 2020. 76:#pages#
4. G Zenunaj, L Traina, P Acciarri, M Mucignat, S Scian, F Alesiani, R Serra, V Gasbarro. Superficial Femoral Artery Access for Infrainguinal Antegrade Endovascular Interventions in the Hostile Groin: A Prospective Randomized Study. Annals of vascular surgery. 2022. :#pages#
5. Kreutz, Rolf P., et al. "Femoral artery closure devices vs manual compression during cardiac catheterization and percutaneous coronary intervention." Journal of the Society for Cardiovascular Angiography & Interventions (2022): 100370.
6. LE Jones, KH Yang, RW Feldtman, PV Uceda, CA Ferrara, JM Caruso, JL Richmond, SS Ahn. Safety and Efficacy of Arterial Closure Devices in an Office-Based Angiosuite. Annals of vascular surgery. 2018. 51:#pages#
7. N Ito, K Hishikari, H Hikita, A Takahashi, T Yonetsu, T Sasano. Images of angioscopy and intravascular ultrasound for dislodged Angio-Seal VIP vascular closure device. Cardiovascular intervention and therapeutics. 2022. 37:#pages#
8. M. Shukor, et al. "Managing Unintentional Iatrogenic Triple Lumen Central Venous Catheter (TLCVC) Arterial Puncture."The Interventionalist Journal 1.2 (2021): 12-18.
9. PS Dhillon, N McConachie, R Lenthall, S Nair, W Izzath. Use of 8Fr angio-seal for closure of femoral arteriotomy following use of 8Fr and 9Fr sheaths in patients undergoing mechanical thrombectomy for acute ischaemic stroke. Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia. 2021. 88:#pages#
10. Shah, Aakash, et al. "Complete percutaneous decannulation from femoral venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. "JTCVS techniques 6 (2021): 75-81.

11. Woźniak, Witold, and Piotr Ciostek. "Infectious arteritis of the femoral artery as a cause of recurrent hemorrhage after endovascular treatment of thrombosed popliteal artery aneurysm." Acta Angiologica 26.3 (2020): 113-117.

12. Su SF, Chang MY, Wu MS, Liao YC. Safety and efficacy of using vascular closure devices for hemostasis on sheath removal after a transfemoral artery percutaneous coronary intervention. Jpn J Nurs Sci. 2019 Apr;16(2):172-183. doi: 10.1111/jjns.12221. Epub 2018 Jul 25.

3.0 HISTÓRICO DE REVISÕES

Número de revisão do SSCP	Data de emissão	Descrição da alteração	Revisão validada pelo organismo notificado
SSCP-AS-2022 - Revisão 1	9 de maio de 2023	Emissão inicial, após certificação MDR CE	X Sim Idioma da validação: English ☐ Não (aplicável só para dispositivos implantáveis de classe IIa ou alguns IIb (MDR, Artigo 52.º (4), 2.º parágrafo) para os quais o SSCP ainda não foi validado pelo ON) ☐ Outro (especifique):
SSCP-AS-2023 – Revisão 1	15 de fevereiro de 2024	Atualizado para o período de 1 de janeiro de 2018 a 30 de abril de 2023	☐ Sim Idioma da validação: English ☐ Não (aplicável só para dispositivos implantáveis de classe IIa ou alguns IIb (MDR, Artigo 52.º (4), 2.º parágrafo) para os quais o SSCP ainda não foi validado pelo ON) **X** Outro (especifique): Esta versão foi atualizada e não foi necessário submetê-la ao NSAI de acordo com a sua comunicação. A próxima versão (SSCP-AS-2024) será submetida ao NSAI e validada.

Rezumatul caracteristicilor de siguranță și performanță clinică

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device

Producător	Terumo Medical Corporation 265 Davidson Ave, Suite 320 Somerset, NJ 08873 USA
Număr unic de înregistrare (SRN) al producătorului	US-MF-000019594
UDI-DI de bază	38970AS6S
Număr EMDN	Sisteme hemostatice pe bază de colagen C90010302
Clasa dispozitivului	Clasa III
Anul în care dispozitivul a primit pentru prima dată marcajul CE	1999
Reprezentant în UE	Terumo Europe, N.V. lnterleuvenlaan 40, 3001 Leuven Belgia SRN: BE-AR-000001433
Organism notificat	NSAI CE 0050

Cuprins

1.0 Rezumat pentru pacienți 4
1.1 Utilizarea preconizată a produsului 5
1.1.1 Scopul propus 5
1.1.2 Indicații și grupuri de pacienți vizați 5
1.1.3 Contraindicații 6
1.2 Descrierea dispozitivului 6
1.2.1 Descrierea dispozitivului 6
1.2.2 Materii prime și componente 7
1.2.3 Accesorii destinate utilizării în asociere cu dispozitivul 8
1.3 Riscuri și avertismente 8
1.3.1 Riscuri 8
1.3.2 Avertismente și precauții 9
1.3.3 Acțiuni corective în materie de siguranță pe teren 9
1.4 Evaluare clinică și monitorizare clinică ulterioară introducerii pe piață 10
1.4.1 Rezumatul datelor din testarea pe animale 10
1.4.2 Rezumatul datelor din investigațiile clinice anterioare și ulterioare introducerii pe piață 10
1.4.3 Contextul clinic al dispozitivului 47
1.4.4 Marcaj CE de susținere a dovezilor clinice 47
1.4.5 Siguranța și performanța 47
1.5 Posibile alternative terapeutice 48
1.6 Profil de utilizator și instruire recomandate 48
2.0 Bibliografie 49
3.0 Istoricul revizuirilor 51

Acest rezumat al caracteristicilor de siguranță și performanță clinică (RCSPC) are scopul de a oferi acces public la un rezumat actualizat al principalelor aspecte de siguranță și performanță clinică ale Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (VCD).

Un rezumat al caracteristicilor de siguranță și performanță clinică ale dispozitivului, conceput pentru pacienți, este furnizat în **Secțiunea 1.0.**

1.0 REZUMAT PENTRU PACIENȚI

Informațiile prezentate mai jos sunt destinate pacienților sau nespecialiștilor. Un rezumat mai cuprinzător al caracteristicilor de siguranță și performanță clinică, întocmit pentru profesioniștii din domeniul sănătății, este disponibil în **Secțiunea 1.0** a acestui document.

Acest RCSPC nu are scopul de a oferi sfaturi generale privind tratarea unei afecțiuni medicale. Contactați profesionistul din domeniul sănătății dacă aveți întrebări cu privire la starea dumnea-voastră de sănătate sau la utilizarea dispozitivului în situația dumneavoastră.

Acest RCSPC nu are scopul de a înlocui un Card de implant sau Instrucțiunile de utilizare pentru a furniza informații privind utilizarea în siguranță a dispozitivului.

Producător	Terumo Medical Corporation 265 Davidson Ave, Suite 320 Somerset, NJ 08873 USA
Număr unic de înregistrare (SRN) al producătorului	US-MF-000019594
UDI-DI de bază	38970AS6S
Număr EMDN	Sisteme hemostatice pe bază de colagen C90010302
Clasa dispozitivului	Clasa III
Anul în care dispozitivul a primit pentru prima dată marcajul CE	1999
Reprezentant în UE	Terumo Europe, N.V. lnterleuvenlaan 40, 3001 Leuven Belgia SRN: BE-AR-000001433
Organism notificat	NSAI CE 0050

1.1 Utilizarea preconizată a produsului

1.1.1 Scopul propus

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device este un dispozitiv utilizat pentru a opri sângerarea (hemostază) dintr-un orificiu dintr-o arteră din zona inghinală (puncție arterială femurală comună).

1.1.2 Indicații și grupuri de pacienți vizați

Instrucțiuni de utilizare

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device este aprobat pentru a fi utilizat la închiderea unui orificiu în artera femurală comună și pentru a ajuta pacienții să meargă (să se mobilizeze) mai rapid după procedură.

Populația de pacienți țintă

Acest dispozitiv este destinat pacienților care au un orificiu în artera femurală comună și care au peste 18 ani.

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device nu a fost testat la următoarelor grupuri de pacienți:

- Pacienți cu alergii cunoscute la produsele de origine bovină.
- Pacienți cu tulburări cunoscute în care sistemul imunitar al organismului atacă din greșeală organismul (boală autoimună).
- Pacienți cărora li se administrează medicamente de diluare a sângelui (tromboliză terapeutică).
- Pacienți la care orificiul a fost produs în arteră prin intermediul unui dispozitiv (stent sau grefă vasculară).
- Pacienți cu hipertensiune arterială (hipertensiune necontrolată, > 180 mmHg sistolică).
- Pacienți cu risc crescut de sângerare. Pacienți cu o boală hemoragică cunoscută (trombocitopenie, trombastenie, boala von WilleBrand) sau cu sânge cu un conținut scăzut de fier (anemie).
- Pacienți cu vârsta sub 18 ani sau cu artere mici.
- Paciente însărcinate sau care alăptează (lactante).
- Pacienți cu probleme de tensiune arterială [indice gleznă-braț (ABI) <0,9].
- Pacienți care au probleme cu glicemia (diabet zaharat necontrolat).

- Pacienții care sângerează (hematom, fistulă arteriovenoasă sau pseudoanevrism) la locul procedurii.
- Pacienți în stare de șoc (instabilitate hemodinamică ce necesită medicație intravenoasă sau suport mecanic).
- Pacienți cu probleme renale sau hepatice.
- Pacienți care au și alte probleme de sănătate (comorbiditate).
- Pacienți de o anumită rasă sau cu o anumită origine (etnie).
- Pacienți care au suferit un atac de cord (infarct miocardic) în ultimele 72 ore.

1.1.3 Contraindicații

Nu există.

1.2 Descrierea dispozitivului

1.2.1 Descrierea dispozitivului

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device este un dispozitiv medical utilizat pentru a închide un orificiu din artera femurală comună. Face acest lucru prin realizarea unui sigiliu tip „sandviș”, utilizând bucăți din plastic și din țesuturi de origine animală (colagen). Piesele sunt ținute împreună printr-un fir de sutură. Imaginile sunt prezentate mai jos în **Figura 2.1 și Figura 2.2.**

Figura 1.1 Angio-Seal™ VIP VCD pentru obturarea puncției arteriale

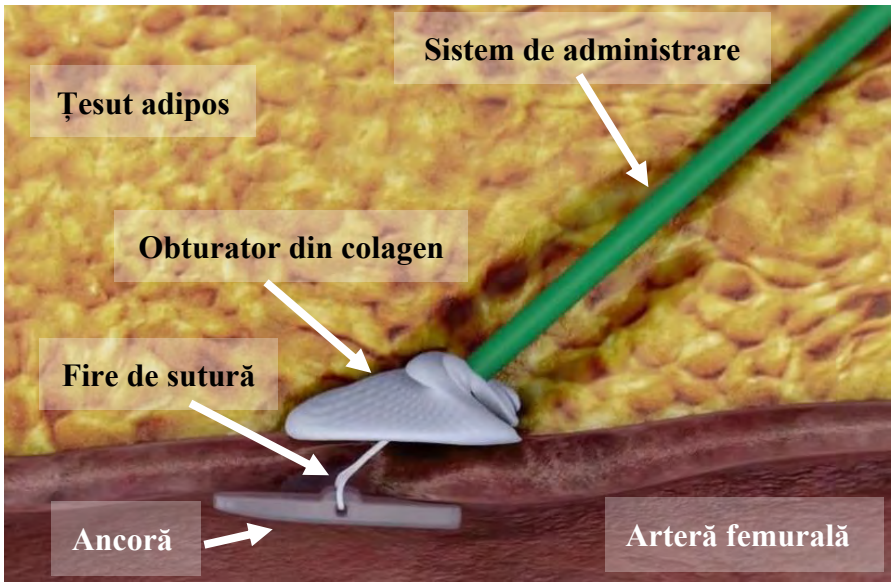


Figura 1.2 Angio-Seal™ VIP VCD

1.2.2 Materii prime și componente

Toate componentele rămase în corp se dizolvă în timp.

Tabelul 2.1: Componentele implantabile și neimplantabile ale Angio-Seal™ VIP VCD

Unitate	Denumirea piesei		Material
Unitate bioresorbabilă*	Ancoră	copolimer lactid glicolid, poli D,L 50:50	
	Fir de sutură	Acid poliglicolic Acoperire cu copolimer policaprolat/acid poliglicolic	
	Obturator din colagen	Piei de bovine	
Sistem de administrare**	Tub transportor	Nailon sau polietilenă de înaltă densitate (HDPE)	
	Tub de manipulare	Poliuretan (6F) Polietilenă (8 Fr)	
	Teacă de introducere	Tub teacă de introducere	Bloc polieter-amină (PEBAX) Soluție MDX/Hexan
		Modelare	Acrilonitril-butadien-stiren (ABS)
		Manșon	Poliuretan (doar 8 Fr)
		Obturare hemostatică	Silicon/Lubrifiant siliconic
		Capac teacă de introducere	Acrilonitril-butadien-stiren (ABS)

Localizator de arteriotomie	Localizator de arteriotomie	Polietilenă de înaltă densitate (HDPE) Lubrifiant siliconic
Accesorii	Fir de ghidaj cu dispozitiv de îndreptare în J 6 Fr: DE de 0,035", fir de ghidaj cu lungimea de 70 cm 8 Fr: DE de 0,038", fir de ghidaj cu lungimea de 70 cm	Fir de ghidaj: Oțel inoxidabil 304 Dispozitiv de îndreptare în J: Polipropilenă

* Porțiune implantabilă a dispozitivului

**Sistemul de administrare a Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device este alcătuit din dispozitivul de administrare care conține unitatea bioresorbabilă și teaca de introducere.

1.2.3 Accesorii destinate utilizării în asociere cu dispozitivul

Angio-Seal™ VIP VCD nu necesită accesorii suplimentare pentru ca dispozitivul să funcționeze conform destinației prevăzute.

1.3 Riscuri și avertismente

Contactați profesionistul din domeniul sănătății, dacă considerați că aveți reacții adverse asociate cu dispozitivul sau cu utilizarea acestuia sau dacă vă preocupă riscurile. Acest document nu este destinat să înlocuiască o consultație cu profesionistul din domeniul sănătății, dacă este necesară. Medicul dumneavoastră a ținut cont de riscuri și a stabilit că acest dispozitiv este adecvat pentru procedura dumneavoastră.

1.3.1 Riscuri

Riscuri reziduale

Vătămările asociate cu utilizarea Angio-Seal™ VIP VCD ca urmare a riscurilor reziduale sunt enumerate în tabelul de mai jos. Frecvența evenimentelor se bazează pe datele colectate din ianuarie 2018 până în aprilie 2023.

Tabelul 1.2: Evenimente adverse/complicații asociate cu Angio-Seal™ VIP VCD

Vătămări potențiale	N = număr de evenimente adverse	Frecvența evenimentelor (%) N/Vânzări totale	Factori de diminuare
Reacție alergică	4	0,0000	Acțiunile și planurile de reducere cât mai mult posibil a riscurilor au fost soluționate cu ajutorul funcți-ilor de proiectare a produselor, instrucțiunilor de fabricație, al etichetării produselor și al instruirii medicului.
Anevrism	2	0,0000	
Fistulă AV	1	0,0000	
Pierdere de sânge/ sângerare	1774	0,0216	
Echimoză	4	0,0000	

Embolie	23	0,0003	
Reacție la corp străin	54	0,0007	
Hematom	132	0,0016	
Hemoragie	13	0,0002	
Infecție	11	0,0001	
Reacție inflamatorie	9	0,0001	
Durere	15	0,0002	
Disconfortul pacientului	640	0,0078	
Întârzierea procedurii	1165	0,0142	
Pseudoanevrism	45	0,0005	
Sângerare retroperitoneală	22	0,0003	
Tromboembolie	14	0,0002	
Tromboză	18	0,0002	
Ocluziunea vasului sangvin	136	0,0017	
Perforare vas	3	0,0000	
Disecția/lacerația țesutului vascular	8	0,0001	

1.3.2 Avertismente și precauții

- Respectați indicațiile medicului.
- Contactați medicul dacă prezentați sângerare, durere sau semne de infecție. Semnele de infecție sunt înroșire, febră, puroi și/sau căldură la locul respectiv. Semnele pierderii de sânge (unui hematom) sunt edemul și umflăturile în zona inghinală.
- Păstrați asupra dumneavoastră cardul cu informații pentru pacient pentru următoarele 90 de zile.

1.3.3 Acțiuni corective în materie de siguranță pe teren

Nu au existat acțiuni în condiții reale și rechemări pentru Angio-Seal™ VIP VCD între 1 ianuarie 2018 și 30 aprilie 2023.

1.4 Evaluare clinică și monitorizare clinică ulterioară introducerii pe piață

1.4.1 Rezumatul datelor din testarea pe animale

S-au efectuat mai multe studii pe animale pentru a susține aprobarea FDA și certificarea marcajului CE pentru Angio-Seal™ VCD. Dovezile preclinice se bazează pe echivalența cu alte versiuni ale dispozitivului Angio-Seal™. În tabelul de mai jos sunt furnizate detalii despre aceste studii:

Tabelul 2.3: Rezumatul datelor din testarea pe animale

Număr raport	Dispozitiv	Timpul până la hemostază (minute)	Hematom (%)	Forță de implantare (lbf)
VAL-90017642	Angio-Seal™ Evolution VCD 6 Fr (6 puncții)	0,83 ± 2,04	17%	N/A
VAL-90017642	Angio-Seal™ Evolution VCD 8 Fr (6 puncții)	0,67 ± 1,63	33%	N/A
VAL-90017642	Angio-Seal™ VIP VCD 6 Fr (3 puncții)	0 ± 0	0%	N/A
VAL-90017642	Angio-Seal™ VIP VCD 8 Fr (3 puncții)	0,83 ± 1,44	0%	N/A
VAL-90018838	Angio-Seal™ Evolution VCD 8 Fr (4 puncții)	1,25 ± 2,50	25%	3,94 ± 0,8
VAL-90018838	Angio-Seal™ VIP VCD 8 Fr (4 puncții)	2,88 ± 4,52	0%	2,98 ± 0,5

1.4.2 Rezumatul datelor din investigațiile clinice anterioare și ulterioare introducerii pe piață

Tabelul de mai jos include o listă cu studiile clinice și ulterioare introducerii pe piață. Dovezile clinice nu se bazează pe echivalența cu alte versiuni ale dispozitivului Angio-Seal™.

Tabelul 2.4: Rezumatul studiilor clinice

Primul studiu clinic de cercetare Angio-Seal la om anterior introducerii pe piață - iterație originală (HPCD) (8 French)	**Iterația Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD™) Phase I (G910028) (1992) **1. US Phase 1** **2. US Phase 1 Extended** **3. European Phase 1** **4. European Phase 1 Extended**	Angio-Seal Hemostatic Closure Devices (iterație originală)	Rank 2
Primul studiu clinic de cercetare Angio-Seal la om anterior introducerii pe piață - iterație originală (HPCD) (6 French)	**Iterația Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
6 French Pilot Study	Angio-Seal Hemostatic Closure Devices (iterație originală)	Rank 4

Studii de confirmare anterioare introducerii pe piață - iterație originală (HPCD)	**Iterația Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
US Phase II European Phase II Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients	Angio-Seal Hemostatic Closure Devices (iterație originală)	Rank 4
Studii de aprobare anterioare introducerii pe piață (care duc la Angio-Seal VIP VCD)	**Iterația Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Clinical Evaluation of the Angio-Seal Self-Tightening Slipknot (STS) Hemostatic Puncture Closure Device (IDE G990306)	Angio-Seal STS	Rank 2
Angio-Seal STS Early Ambulation and Discharge Study	Angio-Seal STS	Rank 2
Studii clinice ulterioare introducerii pe piață, finalizate	**Iterația Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (2009)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 2
SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 2
Activități de monitorizare clinică ulterioară introducerii pe piață, finalizate	**Iterația Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
20210293 – Angio-Seal VIP Vascular Closure Device Clinical Survey Report (2020)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 4
20210298 – Guidewire Clinical Survey Report (2020)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 4
Testare pe animale ulterioară introducerii pe piață	**Iterația Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Angio-Seal® Vascular Closure Device Biological Evaluation & Testing Report 17-3-121 (2018)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 12
Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #90014675 (2008)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 11
Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 (2008)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 11
Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 (2008)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 11
Studii clinice ulterioare introducerii pe piață, planificate/în curs	**Iterația Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
The Angio-Seal Close: Post-market Clinical Investigation of the Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (VCD): A Prospective, Multi-Center, Observational Study in Europe (T139E4)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 3 (ongoing)

Angio-Seal™ VIP face parte din gama de dispozitive Angio-Seal™ care există în Europa din anul 1994 și în SUA din anul 1996. Obiectivul studiilor clinice a fost confirmarea siguranței și eficacității Angio-Seal™.

Tabelul 2.5: Studii efectuate pentru prima dată la om și anterioare introducerii pe piață

Primul studiu clinic de cercetare Angio-Seal la om anterior introducerii pe piață - iterație originală (HPCD) (8 French)					
Studii exploratorii **1. US Phase 1** **2. US Phase 1 Extended** **3. European Phase 1** **4. European Phase 1 Extended**					
Denumirea studiului/anul: US Phase I Kensey and Nash Hemostatic Puncture Closure Device – Phase I Clinical Study 1992 **Iterația dispozitivului:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – iterație originală	**Tipul de design al studiului:** Studiu exploratoriu, nerandomizat, multicentric	**Țara:** Statele Unite ale Americii **Repere temporale de urmărire:** - 24 ore postoperator - 7 zile postoperator - 30 de zile postoperator - 6 săptămâni postoperator - 60 de zile postoperator	**Criterii finale de evaluare a studiului**: succesul implantării, eșecul dispozitivului, hemostază imediată, complicații, absorbția colagenului prin ecografie **Rezultate de performanță** Implantarea cu succes a dispozitivului 19/20 Eșecul dispozitivului 1/20 -1 dispozitiv nu s-a ancorat în vasul sanguin și pur și simplu a fost extras împreună cu setul introducător; hemostaza a fost obținută prin compresie manuală la acest pacient. Pacientul a fost eliminat din urmărire Hemostază imediată (11/19) - 5 dispozitive au produs hemostază în mai puțin de 3 minute - 1 dispozitiv a produs hemostază în 5 minute, cu compresie manuală delicată - 1 dispozitiv a produs hemostază în 10 minute, asistat cu compresie manuală - 1 dispozitiv a produs hemostază, asistat cu	**Lacune potențiale:** Dispozitivele de 6 Fr nu sunt utilizate (nici pentru procedura de diagnostic și nici pentru cea de intervenție) Dispozitivele de 8 Fr nu sunt utilizate pentru procedura de intervenție Definiția timpului până la hemostază „Acesta este definit drept intervalul de timp scurs de la implantarea dispozitivului (tăierea firului de sutură) până la oprirea completă a sângerării arteriale” există, însă nu corespunde cu definiția actuală Timpul până la mobilizarea postoperatorie nu este definit sau colectat Criterii de excludere dincolo de cea definită în instrucțiunile de utilizare pentru grupe speciale de pacienți - Criteriile de excludere exclud pacienții cunoscuți în mod obișnuit că au fost supuși unor proceduri endovasculare care ar utiliza închiderea arterei femurale cu ajutorul unui VCD. - Criteriile de excludere au exclus pacienții cu orice compromis vascular la nivelul piciorului care urmează să fie implicat, inclusiv anterior amputației, intervenția chirurgicală	**Justificarea lacunelor/Modul în care lacunele au fost/sunt abordate:** Datorită fazei de dezvoltare, un studiu exploratoriu este adecvat. Pentru a evalua cel mai bine eficiența dispozitivului și siguranța generală, variabilele și factorii de risc din populația subiectului au fost limitate pentru a evita atitudinile părtinitoare și distorsiunea datelor. Prin excluderea subiecților care sufereau de obezitate, care aveau artera (arterele) femurală(e) compromisă(e) sau dovezi de boală arterială periferică sunt eliminați toți factorii care ar putea fi interpretați greșit ca un eșec al dispozitivului în loc de o anatomie neadecvată pentru utilizarea dispozitivului. Pentru a aborda timpul până la hemostază pentru procedurile de diagnostic și de intervenție cu dispozitivul de 6 Fr, Clinical Study of
Publicat/nepublicat: Nepublicat	**Criterii de includere** - Vârstă peste 18 ani - Poate acorda consimțământul informat în scris - Indicație clinică pentru procedura invazivă utilizând teaca setului introducător Daig 8 French în artera femurală.				

Primul studiu clinic de cercetare Angio-Seal la om anterior introducerii pe piață - iterație originală (HPCD) (8 French)					
			compresie manuală, după o infiltrare lentă, prelungită - 1 dispozitiv nu s-a ancorat în vasul sanguin și pur și simplu a fost extras împreună cu setul introducător; hemostaza a fost obținută prin compresie manuală la acest pacient. Pacientul a fost eliminat din urmărire. (Aceleași dispozitiv enumerat la secțiunea eșecul dispozitivului)	vasculară periferică, procedura intervențională, boala vasculară periferică semnificativă din punct de vedere clinic sau prezența unui suflu arterial femural. Firul de ghidaj inclus ca accesoriu al dispozitivului nu a fost evaluat ca parte a studiului.	Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) și SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636 au fost efectuate pe dispozitivul Angio-Seal VIP în cauză. Pentru definirea timpului până la hemostază: sponsorul a creat definiții standardizate pentru timpul până la hemostază, timpul până la mobilizarea postoperatorie și supurare. Aceste definiții vor fi utilizate în viitor și vor fi incluse în PMCF Angio-Seal™ Close Registry în curs. Acest registru include, de asemenea, colectarea datelor privind timpul până la mobilizarea postoperatorie și firul de ghidaj care este inclus împreună cu Angio-Seal™ VIP VCD ca accesoriu al dispozitivului. Firul de ghidaj inclus ca accesoriu al dispozitivului a fost, de asemenea, evaluat în cadrul
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Tip de studiu conform ISO 14155:** Exploratoriu (fezabilitate inițială și siguranță acută a dispozitivului) **Obiectivul studiului** De a examina fezabilitatea inițială și siguranța acută a dispozitivului (HPCD) la 20 de pacienți pentru care a fost indicat accesul femural unilateral din motive terapeutice sau de diagnostic	**Criterii de excludere** - Alergie cunoscută la materialele dispozitivului. - Obezitate care ar avea ca rezultat o abordare neobișnuită a arterei femurale. - Boală sistemică acută severă sau boală în stadiu terminal. - Orice infecție. - Diateză hemoragică. - Orice compromis vascular al piciorului care urmează să fie implicat, inclusiv anterior amputației, intervenția chirurgicală vasculară periferică, procedura intervențională, boala vasculară periferică semnificativă din punct de vedere clinic sau prezența unui suflu arterial femural. - Sarcină - Pacienți cu suport inotropic sau cu pompă cu balon intra-aortic. - Proceduri de cateterizare de urgență. - Utilizarea agenților trombolitici în termen de 24 ore înainte, în timpul sau după procedura de cateterizare.	**Date demografice privind pacienții:** - Interval de vârstă 41-71 ani - Vârsta medie 59 ani - Bărbați 16 - Femei 4 **Caracteristici procedurale** - Angiografie de diagnostic 17 - PTCA 3	**Rezultate de siguranță/evenimente adverse** - Hematom 2 - 1 măsurat 3 x 5 cm - 1 măsurat cu diametru de 15 cm - Ambele s-au soluționat spontan - Echimoză 8 - Infecții 0 - Alte complicații 0 **Rezultate de imagistică (ecografie)** - 24 ore postoperator: ancore bine poziționate și la același nivel cu peretele intraarterial - 7 zile postoperator: ancore cu ecogenitate mai scăzută, dar încă detectabile - 30 zile postoperator: (19 pacienți) ancoră vizibilă doar la 8 pacienți, nedetectabilă la 11 pacienți - 6 săptămâni postoperator: (1 pacient) dovadă a ancorei, dar fără monitorizare		

Primul studiu clinic de cercetare Angio-Seal la om anterior introducerii pe piață - iterație originală (HPCD) (8 French)					
	- Tensiune arterială sistolică mai mare de 180 în oricare dintre brațe. - Indice gleznă/braț mai mic de 0,9 în oricare dintre picioare.		suplimentară a acestui pacient. - 60 zile postoperator: (15 pacienți) dovadă minimă a ancorei la 2 pacienți		unui studiu de clasă 4 High Quality Clinical Survey: 0.035" and 0.038" Guidewire Clinical Survey Report.
Denumirea studiului/anul: US Phase I Extended *Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device IDE No. G910028 Investigational Plan for Extended Phase I study* 1992 **Iterația dispozitivului:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – iterație originală **Publicat/nepublicat:** Nepublicat	**Tipul de design al studiului:** Studiu exploratoriu, nerandomizat, multicentric **Criterii de includere** - Vârstă peste 18 ani - Vârstă sub 80 ani - Poate acorda consimțământul informat în scris - Indicație clinică pentru procedura invazivă cu acces arterial femural	**Țara:** Statele Unite ale Americii **Repere temporale de urmărire:** Sunt incluse modificările care au fost solicitate și aprobate - Eliminarea studiilor pe 7 zile și 1 lună ecografice în favoarea unei poziționări ecografice ulterioare HPCD cu 90 zile ulterioare poziționării ecografice disponibile la discreția investigatorilor - Raționamentul a fost acceptat	**Criterii finale de evaluare a studiului:** succesul implantării, eșecul dispozitivului, hemostaza imediată, complicații, absorbție de colagen prin ecografie **Rezultate de performanță:** Ancorare și implantare cu succes a dispozitivului 9/10 (90%) Hemostază - Hemostază imediată atinsă 8/9 (88%) - Hemostază în termen de 1 minut 1/9 (11%) - Infiltrare la îndepărtarea tubului de manipulare – 1/9 (11%) (soluționată prin compresie aplicată cu o pungă cu o perfuzie i.v. și pansament) - Infiltrare timp de 30 și 60 minute ulterior poziționării Angio-Seal - 2/9 (22%) (soluționată prin compresie ușoară) Performanța ancorei	**Lacune potențiale:** - US Phase I Extended - Studiul a fost suspendat voluntar de sponsor după înregistrarea a 10 pacienți din cauza eșecului unei ancore într-un studiu din SUA.	**Justificarea lacunelor/Modul în care lacunele au fost/sunt abordate:** Conform raportului studiului clinic, detașarea ancorei a fost asociată cu anumite aspecte ale procesului de producție, care ar fi putut determina slaba rezistență a ancorei. Acest lucru a fost abordat prin eliminarea aspectelor asociate proceselor de producție printr-o modificare a structurii ancorei. Datorită suspendării studiului, nu se va realiza interpretarea datelor.

Primul studiu clinic de cercetare Angio-Seal la om anterior introducerii pe piață - iterație originală (HPCD) (8 French)					
			- 1/10 pacienți, 2 dispozitive au încercat și nu s-au ancorat în vasul sanguin și pur și simplu au scos setul introducător; a fost introdus și implantat al 3-lea dispozitiv; s-a produs hemostază; a fost necesară compresie digitală timp de 2 minute.		
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2	**Criterii de excludere:** - Alergie la oricare dintre materialele utilizate în dispozitiv. - Orice boală sistemică acută severă sau boală în stadiu terminal. Orice dovezi de infecție, inclusiv infecția în regiunea inghinală. - Orice diateză hemoragică (cu excepția utilizării aspirinei sau a heparinei, ambele fiind permise). - Boala vasculară periferică semnificativă din punct de vedere clinic, procedura percutanată anterioară (de diagnostic sau terapeutică, utilizând piciorul implicat) în cele 7 zile înaintea utilizării HPCD, sau procedura percutanată anterioară (de diagnostic sau terapeutică, utilizând piciorul implicat) mai mult de 7 zile înainte de HPCD, în cazul în care există dovezi de hematom rămas, echimoză, masă palpabilă sau sensibilitate la atingere. - Sarcină. - Pacienții cu suport inotropic sau cu pompă cu balon. Proceduri de cateterizare de urgență.	**Date demografice privind pacienții:** Interval de vârstă – 54-78 ani Vârstă medie 65 ani Bărbați 7 Femei 3 **Caracteristici procedurale:** - Angiografie de diagnostic 9 - PTCA 1	**Rezultate privind siguranța/evenimente adverse:** Hematom 1 - Hematom de 1,3 cm și învinețire, tratate prin compresie manuală Echimoză 1 Infecții 0 Alte complicații 0 Eșecul dispozitivului 0 - 1 pacient pierdut la urmărire din cauza decesului, la 3 luni după implantare, din cauza leucemiei mielogene acute, fără asociere cu dispozitivul Angio-Seal **Imagistică:** Ecografie efectuată în decurs de 24 ore după implantare -Toate ancorele sunt poziționate corect și aliniate pe peretele arterial Monitorizare 60 de zile -5 pacienți; s-au detectat doar dovezi minime ale ancorei la un singur pacient. 9 săptămâni		

Primul studiu clinic de cercetare Angio-Seal la om anterior introducerii pe piață - iterație originală (HPCD) (8 French)					
	- Utilizarea agenților trombolitici în termen de 24 ore înainte sau în timpul procedurii de cateterizare. Tensiune arterială sistolică >180 mm Hg la oricare dintre brațe.		-1 pacient normal, fără dovezi ale ancorei 5 luni -1 pacient, ecografie normală, fără ancoră evidentă Studiile ecografice nu au evidențiat dovezi de stenoză, tromboză, tromboză, tromboembolie, modificări ale tiparelor de flux sau modificări ale arhitecturii arteriale.		
<u>Tip de studiu conform ISO 14155:</u> Exploratoriu (fezabilitate inițială și siguranță acută a dispozitivului) **<u>Obiectivul studiului</u>** Dispozitivul testat este Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device (abreviat HPCD™). Aceasta este continuarea studiului clinic de fază I, denumit „Extended Phase I" și va evalua eficacitatea și siguranța dispozitivului de închidere prin puncție hemostatică (Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD)) la om.					
<u>Denumirea studiului/anul:</u> **European Phase I** **European Phase I Extended** **(Date raportate combinate)**	**<u>Tipul de design al studiului:</u>** Studiu exploratoriu, nerandomizat, multicentric	**<u>Tara:</u>** Țările de Jos **<u>Repere temporale de urmărire:</u>** - 1 săptămână	**<u>Criterii finale de evaluare a studiului:</u>** succesul implantării, eșecul dispozitivului, hemostaza imediată, complicații, absorbție de	**<u>Lacune potențiale</u>** Dispozitivele de 6 Fr nu sunt utilizate (nici pentru procedurile de diagnostic și nici pentru cele intervenționale)	**<u>Justificarea lacunelor/Modul în care lacunele au fost/sunt abordate:</u>** Pentru a aborda timpul până la hemostază pentru procedurile de

Primul studiu clinic de cercetare Angio-Seal la om anterior introducerii pe piață - iterație originală (HPCD) (8 French)					
Iterația dispozitivului: Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – iterație originală **Publicat/nepublicat:** Nepublicat		- 1 lună - 3 luni	colagen prin ecografie **Rezultate de performanță** Hemostaza primară 39/55 (70,09%) Hemostaza în < 2 minute 6 Hemostaza în 2-5 minute 5 Hemostaza în 10 minute 1 Sânge infiltrat (picurare lentă a sângelui) > 12 ore 1 Pacientul nu a necesitat transfuzie A fost necesară aplicarea presiunii manuale 2 Neancorarea dispozitivului sau eșecul dispozitivului 3	Dispozitivele de 8 Fr nu sunt utilizate pentru procedura de intervenție Definiția timpului până la hemostază există, dar nu corespunde cu definiția curentă. Timpul până la mobilizarea postoperatorie nu este definit sau colectat Nu au existat criterii de excludere în afară de cele definite în instrucțiunile de utilizare pentru grupe speciale de pacienți. Firul de ghidaj inclus ca accesoriu al dispozitivului nu a fost evaluat ca parte a studiului.	diagnostic și de intervenție cu dispozitivul de 6 Fr, studiile Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) și SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636 au fost efectuate pe dispozitivul Angio-Seal VIP în cauză. Pentru definirea timpului până la hemostază, sponsorul a creat definiții standardizate pentru timpul până la hemostază, timpul până la mobilizarea postoperatorie și supurare. Aceste definiții vor fi utilizate în viitor și vor fi incluse în PMCF Angio-Seal™ Close Registry în curs. Acest registru include, de asemenea, colectarea datelor privind timpul până la mobilizarea postoperatorie și firul de ghidaj care este inclus împreună cu Angio-Seal™ VIP VCD ca accesoriu al dispozitivului.
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Tip de studiu conform ISO 14155:** Exploratoriu (fezabilitate inițială și siguranță acută a dispozitivului) **Obiectivul studiului:** De a examina fezabilitatea inițială și siguranța acută a dispozitivului (HPCD) la un grup mic de pacienți pentru care a fost indicat accesul femural unilateral din motive terapeutice sau de diagnostic.	**Criterii de includere** - Vârstă peste 18 ani - Poate acorda consimțământul informat - Indicație clinică pentru o procedură invazivă folosind o teacă a setului introducător de 8 Fr în artera femurală **Criterii de excludere:** - Alergie la materialele dispozitivului. - Obezitate care ar avea ca rezultat o abordare neobișnuită a arterei femurale (doar în Phase I). -Boală sistemică acută severă sau boală în stadiu terminal. - Orice infecție. - Diateză hemoragică. - Orice compromis vascular al piciorului care urmează să fie implicat, inclusiv anterior amputației, intervenția	**Date demografice privind pacienții:** n= 55 pacienți Bărbați 37 Femei 18 Interval de vârstă bărbați 42-74 ani Vârstă medie bărbați 56,8 ani Interval de vârstă femei 45-72 ani Vârstă medie femei 61,1 ani aPTT > 300 secunde 46 aPTT 200-300 secunde 1 aPTT 100-200 secunde 1 aPTT < 100 secunde 6 **Caracteristici procedurale** Angiografie de diagnostic 20	**Rezultate de siguranță/evenimente adverse** Sângerare secundară în decurs de 30 minute 8 - 2 situații în care a trebuit aplicată presiune pentru producerea hemostazei Sângerare secundară oprită > 30 de minute 19 - 8 situații în care a trebuit aplicată presiune pentru producerea hemostazei Echimoză 24 Masă palpabilă la locul puncției timp de 7 zile după implantare 9 - Toate soluționate în 30 de zile Hematoame 2 Mobilizare postoperatorie la 4 ore după implantare 26		

Primul studiu clinic de cercetare Angio-Seal la om anterior introducerii pe piață - iterație originală (HPCD) (8 French)					
	chirurgicală vasculară periferică, procedura intervențională, boala vasculară periferică semnificativă din punct de vedere clinic sau prezența unui suflu arterial femural (Phase I) sau boala vasculară periferică semnificativă din punct de vedere clinic, procedură percutanată anterioară folosind piciorul implicat în cele 7 zile anterioare utilizării Angio-Seal, sau procedura percutanată anterioară mai mult de 7 zile înainte de Angio-Seal, unde există dovezi de hematom rămas, echimoză, masă palpabilă sau sensibilitate (Phase I Extended) - Sarcină - Pacienți cu suport inotropic sau cu pompă cu balon intra-aortic - Proceduri de cateterizare de urgență. - Utilizarea agenților trombolitici în termen de 24 ore înainte, în timpul sau după procedura de cateterizare. - Tensiune arterială sistolică mai mare de 180 în oricare dintre brațe. - Indice gleznă/braț mai mic de 0,9 în oricare dintre picioare.	Angioplastie coronariană transluminală percutanată (PTCA) 35	Mobilizare postoperatorie > 7 ore 9 1 mobilizare ambulatorie necunoscută La 3 pacienți timpul până la mobilizarea postoperatorie N/A Dispozitiv neancorat în vasul de sânge 2 - A fost aplicată compresie manuală pentru producerea hemostazei. Fir de sutură pentru poziționare rupt 2 - 1 eroare asociată operatorului Proeminență de colagen din piele după implantarea dispozitivului 1 **<u>Imagistică</u>** Toate studiile ecografice sunt nesemnificative Nu există cazuri de tromboză intraluminală sau stenoză reziduală la locul implantării Angio-Seal. Modificarea spectrului de flux, lărgirea spectrală observată la unii pacienți care indică un flux ușor mai turbulent, au fost soluționate până la urmărirea de la 1 săptămână la majoritatea pacienților; investigatorul nu a considerat această drept o constatare semnificativă.		Firul de ghidaj inclus ca accesoriu al dispozitivului a fost, de asemenea, evaluat în studiul clinic „0.35 and 0.38 Guidewire Survey Report”.

Tabelul 2.6: Studii efectuate pentru prima dată la om anterioare introducerii pe piață

Primul studiu clinic de cercetare Angio-Seal la om anterior introducerii pe piață - iterație originală (HPCD) (6 French)					
Denumirea studiului/anul: French Pilot Study 1996 **Iterația dispozitivului:** Dispozitiv Angio-Seal de 6 Fr, Sherwood Medical Co (dba The Kendall Company, fabricat de Kensey Nash)	**Tipul de design al studiului:** Studiu clinic pilot monocentric, nerandomizat, controlat Grup cu istoric de compresie manuală utilizat pentru comparație	**Tara:** Franța **Repere temporale de urmărire:** Între 7 și 14 zile	**Criterii finale de evaluare a studiului:** Timpul până la hemostază, timpul până la mobilizarea postoperatorie, timpul până la externare și complicații (asociate dispozitivului sau altele) **Rezultate de performanță** Implantare cu succes 47/50 (94%) - Procedura a fost abandonată sau accesul a fost pierdut din cauza dificultății de introducere a tecii și a localizatorului de arteriotomie în timpul schimbării tecii sau dificultate de avansare a dispozitivului prin teacă la 2 pacienți - 1 dispozitiv neimplantat din cauza faptului că medicul a introdus dispozitivul în teacă cu capul în jos. Timpul până la hemostază - Imediat (timpul până la hemostază = 0) 98% - 30 de minute 87% Timpul până la externare Succesul implantării dispozitivului la pacienți în timpul instruirii chirurgilor 13/16 (81%) - Înainte de înregistrarea pacienților în studiu, au fost instruiți 16 chirurgi.	**Lacune potențiale:** Dispozitivele de 8 Fr nu sunt utilizate Dispozitivul de 6 Fr nu a fost utilizat pentru procedura de intervenție Definiția timpului până la hemostază există, dar nu corespunde cu definiția curentă. Timpul până la mobilizarea postoperatorie nu corespunde cu definiția curentă Nu au existat criterii de excludere în afară de cele definite în instrucțiunile de utilizare pentru grupe speciale de pacienți. Firul de ghidaj inclus ca accesoriu al dispozitivului nu a fost evaluat ca parte a studiului.	**Justificarea lacunelor/Modul în care lacunele au fost/sunt abordate:** Dispozitivul Angio-Seal de 6 French nu era comercializat la momentul acestui studiu. Pentru a aborda timpul până la hemostază pentru procedurile de diagnostic și de intervenție cu dispozitivul de 6 Fr, Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) și SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636 au fost efectuate pe dispozitivul Angio-Seal VIP în cauză. Pentru definirea timpului până la hemostază, sponsorul a creat definiții standardizate pentru timpul până la hemostază, timpul până la mobilizarea postoperatorie și supurare. Aceste

MDCG 2020-06 Rank: Rank 4 **Publicat/nepublicat:** Nepublicat **Tip de studiu conform ISO 14155:** Exploratoriu (fezabilitate inițială și siguranță acută a dispozitivului) **Obiectivul studiului** Studiu pilot pentru explorarea fezabilității și siguranței acute a dispozitivului (HPCD) la un grup mic de pacienți pentru care a fost indicat accesul femural unilateral folosind un dispozitiv de 6 Fr din rațiuni de diagnostic.	**Criterii de includere:** - Vârstă peste 18 ani. - Disponibilitate și dorința de a acorda consimțământul informat scris. - Indicație clinică pentru angiografie de diagnostic care implică accesul prin artera femurală. - Se preconizează că pacientul va fi apt fizic pentru mobilizare postoperatorie pentru o distanță de 30 metri sau timp de 5 minute după externarea din sala de cateterizare, finalizarea procedurii hemostatice și odihnă la pat corespunzătoare determinată de protocol și trebuie să fie disponibil pentru urmărire la 7-14 zile conform evaluării investigatorului. - Femeile sunt eligibile pentru studiul cu condiția ca investigatorul să fi stabilit că nu sunt însărcinate sau că nu alăptează, sunt sterile din punct de vedere chirurgical, sunt în perioada postmenopauză sau prezintă un test negativ de sarcină. **Criterii de excludere:** - Alergie cunoscută la oricare dintre materialele utilizate în dispozitiv - Dovezi ale unei infecții bacteriene sau cutanate sistemice, inclusiv ale unei infecții în regiunea inghinală	**Date demografice privind pacienții:** N = 50 pacienți **Caracteristici procedurale** - Angiografie de diagnostic 50	**Rezultate de siguranță/ evenimente adverse** Incluzând eșecul dispozitivului: Orice complicații, grup AS: 14/200 (7,0%); grup MP: 2/93 (2,2%); Fără complicații, AS: 186 (93,0%); MP: 91 (97,8%); Excluzând eșecul dispozitivului, AS: 12 (6,0%); MP: 2 (2,2%); Fără complicații, AS: 188 (94,0%); MP: 91 (97,8%) **Complicații (AS vs. MP):** Reparare vasculară, 1 (0,5%) vs. 0 (0%), P=1,000; Sângerări care necesită transfuzie, 0 (0%) vs. 0 (0%) Infecție + spitalizare, 0 (0%), ambele grupuri Defecțiune dispozitiv, 2 (1,0%) în grupul AS Hematom (≥6 cm), 1 (0,5%) vs. 0 (0%), P=1,000 hematom (<6 cm), 3 (1,5%) vs. 0 (0%), P= 0,554 Sângerare întârziată 7 (3,5%) vs. 2 (2,2%) P=0,724 CI: 1,6 [0,4-7,7] pseudoanevrism 1 (0,5%) vs. 0 (0%), P= 1,000 Fistulă AV 1 (0,5%) vs. 0 (0%), P=1,000 TVP 1 (0,5%) vs. 0 (0%), P=1,000 Fără complicații majore, 199 (99,5%) vs. 93 (100%), P=1,000		definiții vor fi utilizate în viitor și vor fi incluse în PMCF Angio-SealTM Close Registry în curs. Acest registru include, de asemenea, colectarea datelor privind timpul până la mobilizarea postoperatorie și firul de ghidaj care este inclus împreună cu Angio-SealTM VIP VCD ca accesoriu al dispozitivului. Firul de ghidaj inclus ca accesoriu al dispozitivului a fost, de asemenea, evaluat în studiul clinic „2021 Clinical Survey”

	- Coagulopatie potențială, așa cum este indicată de numărul de trombocite < 75.000 - Utilizarea de agenți trombolitici sistemici în termen de 24 ore înainte de sau în timpul procedurii de cateterizare, care determină scăderea concentrației de fibrinogen < 100 mg/dl. - Teacă utilizată pentru procedura invazivă menținută pentru mai mult de 36 ore - Dimensiunea tecii utilizată pentru procedura invazivă mai mare de 6 French - Utilizarea de medicamente sau dispozitive investigaționale neaprobate în ultimele 30 de zile - Suspiciune de puncție pe un perete dublu în locul care urmează să fie închis cu dispozitivul Angio-Seal. - Dacă la sfârșitul procedurii se observă un hematom palpabil (> 2 cm în diametru), pacientul trebuie exclus din studiu. - Dacă există orice indicație a faptului că puncția a fost efectuată în profunda femoris sau la bifurcația arterei femurale comune, pacientul trebuie exclus din studiu.				

Tabelul 2.7: Studii de confirmare anterioare introducerii pe piață

Studii de confirmare anterioare introducerii pe piață - iterație originală (HPCD)					
Studii de confirmare 1. **US Phase II (Referință: PMA P930038 Volumul 4, Pagina VI-32)** 2. **European Phase II (Referință: PMA P930038 Volumul 4, pagina VI-80)** 3. **Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients (Referință: Modificare suplimentară: PMA P930038/S029)**			**30 septembrie 1996 - aprobare condiționată de FDA pentru Angio-Seal HPCD,** **Aprobarea a fost condiționată de efectuarea unui studiu ulterior primirii aprobării pentru examinarea incidenței infecțiilor și a compromiterii vasculare asociate cu utilizarea dispozitivului Angio-Seal. Pentru interpretarea obiectivă a datelor, informațiile de urmărire ecografică trebuie analizate de către un laborator principal în regim orb.**		
Denumirea studiului/anul: **US Phase II** **Iterația dispozitivului:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – iterație originală	**Tipul de design al studiului:** Studiu prospectiv, randomizat, controlat	**Tara:** Statele Unite ale Americii **Repere temporale de urmărire:** 2 luni	**Criterii finale de evaluare a studiului:** **Criterii finale de evaluare a siguranței:** Timpul până la hemostază (rapid sau prelungit); sângerare sau supurare întârziată; hematom, tromboză, anevrism fals sau fistulă artero-venoasă; infecție la locul puncției; reacție alergică la dispozitiv; și eșecul dispozitivului **Criterii finale de evaluare a performanței:** Timpul până la hemostază (timpul necesar pentru ca hemoragia cauzată de puncție să se oprească), timp de compresie (timpul de aplicare a presiunii manuale pentru producerea hemostazei) **Rezultate de performanță:** - Timpul până la hemostază: Grupul cu Angio-Seal: 2,5±9,2 minute în medie - Grupul de control: 16,2±12,6 minute (p<0,0001) **Timpul de compresie:** - Grupul cu Angio-Seal: 2,5±9,2 minute în medie - Grupul de control: 20±12,6 minute (p<0,0001) - 5 minute după îndepărtarea tecii, 86,1% dintre	**Lacune potențiale:** Dispozitivele de 8 Fr nu au fost utilizate pentru proceduri de intervenție. Dispozitivele de 6 Fr nu au fost utilizate (nu au fost comercializate până în 1999) Definirea timpului până la hemostază este inclusă, dar nu este în concordanță cu definiția noastră actuală. Timpul până la mobilizarea postoperatorie nu a fost definit sau colectat. **Criterii de excludere:** Pacienții cu vârsta peste 80 de ani au fost excluși Pacienții au fost excluși dacă teaca a fost implantată > 36 ore, ceea ce nu se află pe lista cu grupe speciale de pacienți.	**Justificarea lacunelor/ Modul în care lacunele au fost/sunt abordate:** Dispozitivul Angio-Seal de 6 French nu era comercializat la momentul acestui studiu. Pentru a aborda timpul până la hemostază pentru procedurile de diagnostic și de intervenție cu dispozitivul de 6 Fr, studiul clinic al Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device în urma procedurilor endovasculare de diagnostic și/sau de intervenție (CP0901) (NCT01393041) și studiul ulterior introducerii pe piață SEAL PM al St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636 au fost efectuate pe dispozitivul Angio-Seal VIP în cauză. Pentru a aborda definiția timpului până la hemostază, sponsorul a creat definiții standardizate pentru timpul până la hemostază, timpul până la mobilizarea postoperatorie și supurare. Aceste definiții vor fi utilizate în viitor și vor fi incluse în PMCF Angio-Seal™ Close Registry în curs. Acest registru include, de asemenea, colectarea datelor privind timpul până la mobilizarea postoperatorie și firul de ghidaj care este inclus împreună cu Angio-Seal™

			pacienții din grupul Angio-Seal, și doar 6,5% dintre pacienții din grupul de control au obținut hemostaza	Firul de ghidaj inclus ca accesoriu al dispozitivului nu a fost evaluat ca parte a studiului.	VIP VCD ca accesoriu al dispozitivului. Firul de ghidaj inclus ca accesoriu al dispozitivului a fost, de asemenea, evaluat în studiul clinic.
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Tip de studiu conform ISO 14155:** De confirmare **Obiectivul studiului** Studiile clinice de fază II au fost concepute pentru a studia siguranța și eficacitatea Angio-Seal la un număr mai mare de pacienți în până la 12 centre de investigație. Studii clinice de fază II au comparat Angio-Seal cu standardul curent de îngrijire în hemostaza prin puncție arterială, acesta fiind aplicarea presiunii manuale la locul puncției. Eficacitatea a fost evaluată în două categorii: timpul până la hemostază și timpul de compresie. Siguranța dispozitivului a fost evaluată prin evaluarea oricăror complicații individuale și a	**Criterii de includere:** - Subiecții de sex masculin și feminin cu vârsta peste 18 ani și sub 80 ani - Pacienții au fost nevoiți să acorde consimțământ informat scris - Indicație clinică pentru o procedură invazivă care implică accesul printr-o puncție de 8 Fr sau mai mică în artera femurală **Criterii de excludere:** - Alergie cunoscută la oricare dintre materialele utilizate în dispozitiv - Boală non-cardiacă sistemică acută severă sau boală în stadiu terminal - Dovezi ale unei infecții bacteriene sau cutanate sistemice, inclusiv ale unei infecții în regiunea inghinală - Diateză hemoragică posibilă, după cum este indicată de numărul de trombocite <125.000; pacienți în terapie anticoagulantă au fost excluși dacă timpul de protrombină (PT) >15 secunde (se permite heparina și ASA). - Boala vasculară periferică semnificativă din punct de vedere clinic a arterei propuse, după cum este	**Date demografice privind pacienții:** N= 311 **Caracteristici procedurale:** Angio-Seal (Grupul cu dispozitiv) 157 pacienți. Compresie manuală (Grupul de control) 154 pacienți	**Rezultate de siguranță/ evenimente adverse** Rate complicații - Grup Angio-Seal: 17,8% - Grup de control: 22,2 (p=0,334) Ratele de complicații fără sângerare: - Grup Angio-Seal: 8,9% - Grup de control: 19,6 (p=0,011) În grupul Angio-Seal cea mai frecventă complicație a fost sângerarea, iar în grupul de control a fost timpul lung de compresie (≥ 30 min.). Cu toate acestea, severitatea complicațiilor a fost similară în ambele grupuri.		

ratei generale de complicații.	indicat de următoarele: a. Pulsul picioarelor este absent la ambele picioare b. Suflu femurală c. Claudicație d. Intervenție chirurgicală vasculară anterioară pe artera femurală e. Indice gleznă/braț mai mic de 0,9 - Acces arterial anterior (în scopuri de diagnostic sau terapeutice, folosind artera propusă) în cele 7 zile anterioare dacă ecografia duplex a locului este anormală - Femei aflate la vârsta fertilă - Suport inotropic sau cu pompă cu balon - Utilizarea agenților trombolitici în termen de 24 ore înainte de sau în timpul procedurii de cateterizare sau antecedente recente (în termen de 7 zile) de tromboliză și fibrinogen <100 mg/d/dl în ziua studiului - Tensiunea arterială sistolică de referință mai mare de 180 mmHg în oricare dintre brațe - Teacă utilizată pentru procedura invazivă pentru mai mult de 36 ore				
<u>Denumirea studiului/anul:</u> **European Phase II** **<u>Iterația dispozitivului:</u>** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – iterație originală	**<u>Tipul de design al studiului:</u>** Studiu prospectiv, randomizat, controlat	**<u>Tara:</u>** **<u>Europa</u>** **<u>Repere temporale de urmărire:</u>** - 2 luni după implantare - 90 de zile, la discreția investigatorului	**<u>Criterii finale de evaluare a studiului:</u>** Timpul până la hemostază, incidența oricăror complicații la nivelul regiunii inghinale, cum ar fi hemoragie, hematom, echimoză sau alte anomalii; și dovezi vizuale ale dopurilor de colagen și ale ancorei prin ecografie.	**<u>Lacune potențiale:</u>** Dispozitivele de 6 Fr nu au fost utilizate (nu au fost comercializate până în 1999) Definirea timpului până la hemostază este inclusă, dar nu este în concordanță	**<u>Justificarea lacunelor/ Modul în care lacunele au fost/sunt abordate:</u>** Pentru a aborda timpul până la hemostază pentru procedurile de diagnostic și de intervenție cu dispozitivul de 6 Fr, studiile Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) și SEAL

			Rezultate de performanță: - Un timp mediu mai scurt până la hemostază în grupul Angio-Seal (1,13 min) în comparație cu grupul cu compresie manuală (7,51 min.) - Mobilizare postoperatorie: 42/55 de pacienți din grupul Angio-Seal (76%) s-au mobilizat postoperator în patru ore, în timp ce în grupul cu compresie manuală, doar 1/52 de pacienți s-au mobilizat postoperator în șase ore. Cu mobilizarea postoperatorie precoce (<6 ore) a fost asociată o singură complicație minoră	cu definiția noastră actuală. Timpul până la mobilizarea postoperatorie a fost colectat, dar nu a fost clar definit. **Criterii de excludere:** Pacienții cu vârsta peste 80 de ani au fost excluși Pacienții au fost excluși dacă teaca a fost implantată > 36 ore, ceea ce nu se află pe lista cu grupe speciale de pacienți. Firul de ghidaj inclus ca accesoriu al dispozitivului nu a fost evaluat ca parte a studiului.	PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636 au fost efectuate pe dispozitivul Angio-Seal VIP în cauză. Pentru a aborda definiția timpului până la hemostază, sponsorul a creat definiții standardizate pentru timpul până la hemostază, timpul până la mobilizarea postoperatorie și supurare. Aceste definiții vor fi utilizate în viitor și vor fi incluse în PMCF Angio-Seal™ Close Registry în curs. Acest registru include și firul de ghidaj care este inclus cu Angio-Seal™ VIP VCD ca accesoriu al dispozitivului. Firul de ghidaj inclus ca accesoriu al dispozitivului a fost, de asemenea, evaluat în studiul clinic.
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Tip de studiu conform ISO 14155:** De confirmare **Obiectivul studiului** Obiectivul studiului este de a evalua eficacitatea și siguranța Angio-Seal în comparație cu standardul curent de îngrijire în hemostaza prin puncție arterială, acesta fiind aplicarea presiunii manuale la locul puncției. Siguranța dispozitivului a fost evaluată prin examinarea performanței dispozitivului în raport cu performanța compresiei manuale și prin evaluarea oricăror complicații individuale	**Criterii de includere:** - Subiecții de sex masculin și feminin cu vârsta peste 18 ani și sub 80 ani - Pacienții au fost nevoiți să acorde consimțământ informat scris - Indicație clinică pentru o procedură invazivă care implică accesul printr-o puncție de 8 Fr sau mai mică în artera femurală **Criterii de excludere:** - Alergie cunoscută la oricare dintre materialele utilizate în dispozitiv - Boală non-cardiacă sistemică acută severă sau boală în stadiu terminal - Dovezi ale unei infecții bacteriene sau cutanate sistemice, inclusiv ale unei infecții în regiunea inghinală - Diateză hemoragică posibilă, după	**Date demografice privind pacienții:** N=107 **Caracteristici procedurale:** Angio-Seal (Grupul cu dispozitiv) 55 de pacienți; Compresie manuală (Grupul de control) 52 de pacienți Detalii ale procedurii: **Grupul Angio-Seal (n=55):** Procedură de diagnostic, 33; procedură terapeutică, 22; **Grupul cu compresie manuală (n=52):** Procedură de diagnostic, 28; procedură terapeutică, 24;	**Rezultate privind siguranța/evenimente adverse:** - Complicații raportate la 14 pacienți/107 pacienți totali: 12 în grupul Angio-Seal (12/55, 21,8%); 2 în grupul cu compresie manuală (2/52, 3,8%) - Conform declarației autorilor, complicațiile raportate sunt exhaustive și nu sunt divizate în evenimente adverse sau eșecuri sau înlocuiri ale dispozitivului. - Toate complicațiile din cele două grupuri au fost în mod predominant ușoare și nu au necesitat intervenție, reparație chirurgicală sau transfuzie de sânge. - În cazul în care dispozitivul de manipulare a fost lăsat în poziție timp de 7 zile, II-MAAS-78, a fost în mod evident o nerespectare a instrucțiunilor de utilizare. Împreună cu acestea, la cei doi pacienți care au prezentat unele sângerări în momentul implantării dispozitivului, II-MAAS-89 și		

și complicații generale.	cum este indicată de numărul de trombocite <125.000; pacienți în terapie anticoagulantă au fost excluși dacă timpul de protrombină (PT) >15 secunde (se permite heparina și ASA). - Boala vasculară periferică semnificativă din punct de vedere clinic a arterei propuse, după cum este indicat de următoarele: a. Pulsul picioarelor este absent la ambele picioare b. Suflu femurală c. Claudicație d. Intervenție chirurgicală vasculară anterioară pe artera femurală e. Indice gleznă/braț mai mic de 0,9 - Acces arterial anterior (în scopuri de diagnostic sau terapeutice, folosind artera propusă) în cele 7 zile anterioare dacă ecografia duplex a locului este anormală - Femei aflate la vârsta fertilă - Suport inotropic sau cu pompă cu balon - Utilizarea agenților trombolitici în termen de 24 de ore înainte de sau în timpul procedurii de cateterizare sau antecedente recente (în termen de 7 zile) de tromboliză și fibrinogen <100 mg/dl în ziua studiului - Tensiunea arterială sistolică de referință mai mare de		II-MAAS-103, este posibil să nu fie considerate complicații, deoarece sângerarea la implantare este preconizată la unii pacienți; sângerarea, precum și timpul până la hemostază, sunt luate în considerare pentru analiza eficacității.		

	180 mmHg în oricare dintre brațe - Teacă utilizată pentru procedura invazivă pentru mai mult de 36 ore				
Denumirea studiului/anul: **Mobilizarea postoperatorie precoce la pacienții cu angiografie de diagnostic** **STS Study in response to PMA July 5, 2001 – PMA P930038/S029 FDA approval letter** ***Changes occurred to the design of the device which triggered the need for a confirmatory study on the STS platform.*** ***July 5, 2001 – PMA P930038/S029 FDA approval letter – STS change was approved by FDA – FDA asked for study on information pertinent to the requested change or modification and learned about the device from ongoing or completed studies that may reasonably affect an evaluation of the safety and effectiveness of the device or that may reasonably affect the statement of contraindications,***	**Tipul de design al studiului:** Studiu clinic prospectiv nerandomizat, controlat istoric, multicentric	**Tara:** Statele Unite ale Americii **Repere temporale de urmărire:** 7-14 zile	**Criterii finale de evaluare a studiului:** rata complicațiilor majore, timpul până la mobilizarea postoperatorie, timpul până la externare **Rezultate de performanță:**	**Lacune potențiale:** Exclusiv 6 Fr Exclusiv diagnostic Definirea timpului până la hemostază drept „timpul scurs de la îndepărtarea tecii și momentul în care hemostaza a fost observată pentru prima dată” nu corespunde cu definiția curentă. Timpul până la mobilizarea postoperatorie a fost definit drept „timpul scurs între implantarea dispozitivului (sau îndepărtarea tecii în grupul MP) și mobilizarea postoperatorie a pacienților timp de 5 minute sau pe o distanță de 30 metri”, ceea ce nu corespunde cu definiția curentă. Firul de ghidaj inclus ca accesoriu al dispozitivului nu a fost evaluat ca parte a studiului. **Criterii de excludere:** Pacienții cu o teacă de acces pentru o procedură invazivă care a stat în poziție timp de peste 36 ore nu	**Justificarea lacunelor/ Modul în care lacunele au fost/sunt abordate:** Studiul a inclus doar 6 Fr conform designului studiului, ca investigație pivot, pentru a introduce pe piață dispozitivulr Angio-Seal de 6 Fr. Studiul S019 este un studiu asociat studiului pentru Angio-Seal de 8 Fr privind mobilizarea postoperatorie precoce la pacienții cu angiografie de diagnostic (IDE G940136, PMA 930038/S1), care captează aceleași date la subiecții tratați cu dispozitivul de angiografie de diagnostic de 8 Fr în comparație cu compresia manuală. Datele colectate cu privire la populația de pacienți au fost specifice pacienților supuși unei evaluări de diagnostic, cu toate acestea, 1 subiect care a fost supus unei proceduri de intervenție a fost inclus din greșeală. Începând cu acest studiu, a fost evaluată siguranța și eficacitatea Angio-Seal™ VCD în procedurile de intervenție. În mod suplimentar, PMCF Angio-Seal™ Close Registry în curs înscrie subiecți supuși la proceduri de diagnostic, la proceduri de intervenție, sau la ambele. Pentru a aborda definițiile timpului până la hemostază și timpului până la mobilizarea postoperatorie (definit ca timpul, în minute, între sfârșitul procedurii și momentul în care pacientul se poate mobiliza postoperator, sponsorul a creat definiții standardizate ale

warnings, precautions, and adverse reactions in the draft labeling. Limited to studies sponsored by the applicant				corespund cu măsura de precauție curentă indicată în IDU. Dacă un pacient a avut o teacă procedurală lăsată în poziție timp de peste 8 ore, trebuie să fie luată în considerare administrarea antibioticelor profilactice înainte de introducerea dispozitivului Angio-Seal. Urmărirea este de 14 zile.	timpului până la hemostază (definit ca timpul, în minute, de la îndepărtarea tecii procedurale până la momentul în care este observată pentru prima dată încetarea sângerării arteriale/pulsatile (fiind exclusă supurarea, care este definită ca fiind mai puțin de un (1) tifon de 10x10 cm îmbibat la locul de acces) la subiecți care nu au nevoie de intervenție adjuvantă), timpul până la mobilizarea postoperatorie (mobilizarea postoperatorie este definită drept momentul în care pacientul poate să stea în picioare lângă pat și să meargă zece (10) pași fără sprijin, echivalentul deplasării pacientului de la patul de spital până la baie) și supurarea (definită ca mai puțin de un (1) tifon de 10X10 cm îmbibat la locul de acces). Aceste definiții vor fi utilizate în viitor și vor fi incluse în PMCF Angio-SealTM Close Registry în curs. Acest registru include și colectarea datelor privind firul de ghidaj care este inclus împreună cu Angio-SealTM VIP VCD ca accesoriu al dispozitivului, care nu au fost colectate în studiul privind mobilizarea precoce la pacienții cu angiografie de diagnostic (S019). Firul de ghidaj inclus ca accesoriu al dispozitivului a fost, de asemenea, evaluat în studiul clinic. Conform depunerii PMA, intervalul de urmărire mai scurt a fost utilizat pentru a capta orice complicații care este posibil să fi fost omise din cauza externării timpurii, care este posibil să fi fost soluționate până la 14-30 de zile după procedură. PMCF Angio-Seal™ Close Registry în curs include un
MDCG 2020-06 Rank: Rank 4 **Tip de studiu conform ISO 14155:** Studiu de confirmare **Obiectivul studiului:** Obiectivul principal al studiului a fost de a stabili dacă dispozitivul Angio-Seal (A-S) de 6 Fr a fost sigur și eficient pentru a fi utilizat la închiderea puncției arteriale după angiografia de diagnostic (DA). În mod suplimentar, studiul a încercat să demonstreze că pacienții cu angiografie de diagnostic puteau fi mobilizați postoperator în mod sigur la 30-60 minute după implantarea dispozitivului A-S și să demonstreze că rata complicațiilor nu ar fi mărită în mod semnificativ în acest grup de pacienți cu angiografie de diagnostic care au fost	**Criterii de includere:** - Vârstă minimă 18 ani - Consimțământ informat semnat - Indicație clinică pentru o procedură de angiografie de diagnostic - Teaca introdusă în artera femurală pentru procedura de diagnostic este de 6 Fr sau mai mică - Pacientul trebuie să poată să meargă 30 de metri sau cinci minute imediat după procedura de hemostază. - Pacientul ar trebui să fie eligibil pentru externarea din spital cel mai devreme la 1-3 ore de la implantarea dispozitivului - Pacientul trebuie să fie disponibil pentru vizita de urmărire la cabinet la 7-14 zile după procedură, pentru a fi evaluat de un investigator sau de personal calificat. Criterii de excludere - Acces venos femural concomitent în același picior. - Pacient supus unei proceduri	**Date demografice privind pacienții:** **Caracteristici procedurale:** O sută doi (102) pacienți au fost înscriși și randomizați în grupul de control cu compresie manuală în cadrul studiului Angio-Seal de 8 Fr privind mobilizarea postoperatorie precoce, din anul 1996 (2 pacienți au fost descalificați după randomizare și înainte de îndepărtarea tecii). Dintre cei 100 de pacienți cu compresie manuală rămași, 7 aveau teci > 6 Fr; prin urmare, 93 de pacienți cu compresie manuală au fost disponibili pentru comparația cu grupul A-S de 6 Fr. În studiul Angio-Seal de 6F, 280 de pacienți au fost înscriși și tratați cu dispozitivul A-S 6 Fr între 26 ianuarie și 29 aprilie 1999; pacienții nu au fost randomizați. Dintre cei 280, 80 de pacienți tratați în instruirea chirurgilor nu au fost considerați parte a cohortei studiului pivot. Astfel, 200 de pacienți au fost înscriși în studiul pivot și a fost	**Rezultate privind siguranța/evenimente adverse:**		

mobilizați postoperator mai devreme în comparație cu un grup istoric de control cu tratament prin compresie manuală (MP) care a fost mobilizat postoperator la un interval de timp mai întârziat (4-6 ore după îndepărtarea tecii). Măsurile secundare au inclus, de asemenea, o comparare a timpului mediu de externare între grupul A-S și o estimare punctuală derivată din datele istorice de externare ale grupului MP.	cardiace de intervenție. - Nu se preconizează ca pacientul să fie apt din punct de vedere fizic să fie transferat de pe masa de procedură în decurs de zece minute de la îndepărtarea tecii. - Alergie cunoscută la oricare dintre materialele utilizate în dispozitiv. - Boală non-cardiacă sistemică acută severă sau boală în stadiu terminal. - Dovezi ale unei infecții bacteriene sau cutanate sistemice, inclusiv ale unei infecții în regiunea inghinală. - Coagulopatie potențială, așa cum este indicată de numărul de trombocite <75.000/pl. - Timpul de coagulare activat (ACT) 2200 de secunde (aplicabil numai dacă pacientul primește heparină în timpul procedurii) Utilizarea agenților trombolitici cu până la 24 de ore înainte de procedura de cateterizare care determină creșterea concentrației de fibrinogen < 100 mg/dl. - Administrarea de agenți trombolitici în timpul procedurii de diagnostic. - Administrarea de inhibitori adjuvanți de trombocite (respectiv, clopidogrel, ticlopidină, inhibitori de GP IIb/IIIa) sau terapie anticoagulantă terapeutică (cu excepția aspirinei).	încercată poziționarea dispozitivului de 6 Fr. Implantarea dispozitivului a fost abandonată la 2 pacienți ai studiului pivot, din cauza imposibilității de a amplasa teaca sau incapacității dispozitivului de a ieși corespunzător din vârful tecii. Astfel, 198 dintre acești pacienți ai studiului pivot au fost disponibili pentru analiza eficienței [timpul până la hemostază (TTH), timpul până la mobilizarea postoperatorie (TIA) sau timpul până la externare (TTD)] în comparație cu datele MP.			timp de urmărire de 30 zile (+ 7 zile) după procedură.

	- Utilizarea suportului intraaortic al pompei cu balon prin locul de puncție care va fi utilizat. Dimensiunea tecii utilizate pentru procedura de diagnostic este mai mare de 6 Fr. - Teacă utilizată pentru procedura de diagnoză în poziție timp de > 36 ore. - Utilizarea oricărui alt medicament sau dispozitiv de investigație în ultimele 30 de zile. - Existența unui hematom palpabil la finalul procedurii de diagnoză. - Pacienta poate fi însărcinată sau poate alăpta Angiograma post-procedură indică oricare dintre următoarele contraindicații privind amplasarea dispozitivului: • puncția a fost efectuată în profunda femoris sau la bifurcația arterei femurale comune. • abord prin peretele lateral • perforare a peretelui posterior • vas aterosclerotic • afecțiune în zona arteriotomei • sinuozitatea vaselor • diametru al arterei femurale mai mic de 4 mm • orice altă afecțiune care ar putea provoca dificultăți la obținerea unui implant reușit.				

Studii clinice ulterioare introducerii pe piață

Au fost efectuate numeroase studii pentru a susține utilizarea sigură și eficientă a Angio-Seal™ VIP.

Tabelul de mai jos include două studii ulterioare introducerii pe piață efectuate cu Angio-Seal™ VIP.

Tabelul 2.8: Studii de confirmare ulterioare introducerii pe piață privind Angio-Seal VIP VCD

Studii de confirmare ulterioare introducerii pe piață privind Angio-Seal VIP VCD					
Denumirea studiului/anul: Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) 2012	**Tipul de design al studiului:** **Studiu monocentric, ulterior introducerii pe piață**	**Tara:** Germania **Repere temporale de urmărire:** 30 de zile după procedură	**Criterii finale de evaluare a studiului:** **Criterii finale principale:** - Caracteristicile de implantare și performanța dispozitivului - Evenimente adverse (complicații vasculare) până la 30 de zile după procedură la pacienții care au fost supuși unei proceduri de diagnostic și/sau de intervenție - Criterii finale secundare - Timpul până la hemostază (TTH) - Rata complicațiilor vasculare minore - Rezultate de performanță - 100% (49/49) implantare cu succes a dispozitivului - Hemostază cu dispozitiv 100% (49/49) - TTH s-a atins în 1 minut sau mai puțin în toate cazurile	**Lacune potențiale** Exclusiv 6 Fr Timpul până la hemostază a fost definit ca timpul scurs de la implantarea dispozitivului (tăierea firului de sutură) până la încetarea completă a sângerării arteriale, stratificată ca hemostază în mai puțin de 1 minut, 1-5 minute sau mai mult de 5 minute. Fără timp până la mobilizarea postoperatorie Fără fir de ghidaj **Includere:** Trebuie efectuat printr-un acces arterial femural retrograd	**Justificarea lacunelor/Modul în care lacunele au fost/sunt abordate:** Studiul CP0901 a achiziționat doar date privind iterația a dispozitivului de 6 Fr. De la acest studiu, au fost efectuate și alte studii privind iterația de 8 Fr sau au fost incluse atât iterația 6 Fr, cât și 8 Fr a dispozitivului. PMCF Angio-Seal™ Close Registry în curs colectează date despre Angio-Seal™ VIP VCD de 6 Fr și 8 Fr atunci când sunt utilizate în proceduri de diagnostic, de intervenție sau în ambele proceduri. Studiul nu a raportat date privind timpul până la mobilizarea postoperatorie, cu toate acestea Lucatelli 2017 și Martin 2008 furnizează dovezi clinice satisfăcătoare care susțin acest beneficiu clinic. PMCF Angio-Seal™ Close Registry în curs colectează date privind TTH și TTA pentru Angio-Seal™ VIP VCD de 6 Fr și 8 Fr atunci când sunt utilizate în proceduri de diagnostic, de intervenție sau în ambele proceduri.

Studii de confirmare ulterioare introducerii pe piață privind Angio-Seal VIP VCD					
					Pentru a aborda definiția timpului până la hemostază, sponsorul a creat definiții standardizate pentru timpul până la hemostază, timpul până la mobilizarea postoperatorie și supurare. Aceste definiții vor fi utilizate în viitor și vor fi incluse în PMCF Angio-Seal™ Close Registry în curs. Acest registru include de asemenea și colectarea datelor privind timpul până la mobilizarea postoperatorie și firul de ghidaj care este inclus cu Angio-SealTM VIP VCD ca accesoriu al dispozitivului, care nu au fost colectate în studiul SEAL PM. Firul de ghidaj inclus ca accesoriu al dispozitivului a fost, de asemenea, evaluat în studiul clinic „0.035" and 0.038" Guidewire Clinical Survey".
Iterația dispozitivului: Angio-Seal™ VIP VCD					Justificarea excluderii accesului anterograd. Abordarea retrogradă este mai frecventă. În această etapă a dezvoltării dispozitivului, potențialele complicații procedurale ar fi putut contamina înregistrarea datelor privind criteriul final de evaluare a siguranței, în mod special în legătură cu dispozitivul.
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Tip de studiu conform ISO 14155:** De confirmare	**Criterii de includere:** Pacientul este supus unei proceduri endovasculare de diagnostic și/sau de intervenție prin intermediul unui acces arterial femural retrograd.	**Date demografice privind pacienții:** N = 49 pacienți Vârsta medie 68,5aniVârsta medie 68,5 ani Vârsta la intrarea în studiu (ani) 68,5 ± 11,7 (49) (42,1; 89,4) Bărbați 57,1% (28/49)	**Rezultate privind siguranța/ evenimente adverse:** - 3 complicații vasculare majore (6,1%) - 1 complicație vasculară minoră (1%) care a fost probabil asociată cu dispozitivul de studiu	**Obiectivul studiului:** Obiectivul acestui studiu a fost evaluarea performanței de implantare a dispozitivului AngioSeal™ și evaluarea evenimentelor adverse până la 30 de zile după procedură la	

Studii de confirmare ulterioare introducerii pe piață privind Angio-Seal VIP VCD					
	Pacientul are vârsta legală Pacientul și-a acordat consimțământul informat în scris pentru participare înainte de procedură Pacientul este dispus să fie supus tuturor procedurilor de studiu și să respecte cerințele de colectare a datelor și de urmărire **<u>Criterii de excludere:</u>** Pacientul nu are capacitatea de a oferi consimțământul informat în scris Pacientul nu are capacitatea sau disponibilitatea de a respecta cerințele de colectare a datelor și de urmărire. Paciente gravide sau care alăptează Pacientul nu poate participa la un alt studiu clinic care are potențialul de a afecta hemostaza (studiu farmaceutic/de dispozitiv/homeopat) Pacienții care îndeplinesc inițial criteriile de selecție și care ulterior au fost considerați neeligibili pentru utilizarea dispozitivului înainte, în timpul sau după procedura de diagnostic și/sau de intervenție, din cauza anatomiei pacientului sau a circumstanțelor legate de procedură,	IMC 28,6 kg/m^2 Istoric de - diabet zaharat 42,9% (21/49) - hipertensiune 81,6% (40/49) - infarct miocardic acut 6,1% (3/49) Hipercolesterolemie 34,7% (17/49) - Fumat 28,6% (14/49) - Boală arterială coronariană cunoscută 44,9% (22/49) AVC/TIA 6,1% (3/49) Probleme de hipercoagulabilitate 0,0% (0/49) - tulburări hemoragice 0,0% (0/49) - boală vasculară periferică semnificativă, inclusiv claudicație 4,1% (2/49) - Intervenție chirurgicală vasculară periferică 0,0% (0/49) - acces femural percutanat ipsilateral anterior 36,7% (18/49) dispozitiv de închidere a puncției arteriale utilizat 16,7% (3/18) - alt istoric medical semnificativ 4,1% (2/49) **<u>Caracteristici procedurale:</u>** Tip de procedură -Diagnostic 61,2% (30/49) - Intervenție 12 (24,5%) - Ambele 7 (14,3%) Durata procedurii (min) 28,5 ± 22,8 (3, 99) (49) Piciorul la care se efectuează	**Definiții** **Complicații vasculare majore:** - Leziuni vasculare care necesită reparații prin intervenție chirurgicală, angioplastie, - Compresie ghidată ecografic, - Injectarea trombinei sau alte mijloace. - Leziuni nervoase permanente (neremise la evaluarea la 30 de zile după procedură) asociate cu locul de acces (sau leziuni nervoase asociate cu locul de acces care necesită intervenție); - Hemoragii asociate cu locul de acces, care necesită transfuzie. - Ischemie ipsilaterală nouă a membrului inferior, care necesită intervenție chirurgicală. - Sângerare retroperitoneală. - Infecție generalizată care necesită spitalizare prelungită și/sau tratament cu antibiotice administrate intravenos. Următoarele sunt definite drept complicație vasculară minoră: - sângerare la locul de acces care necesită ≥ 30 de minute de compresie manuală pentru a se restabili hemostaza - hematom ipsilateral >10 cm. - pseudoanevrism ipsilateral fără intervenție. - fistulă arteriovenoasă ipsilaterală. - vene profunde ipsilaterale - tromboză	pacienții supuși procedurilor endovasculare. Scopul acestui studiu clinic este de a evalua caracteristicile și performanța de implantare a dispozitivului, precum și evenimentele adverse (complicații vasculare) ale dispozitivului SJM AngioSeal™ VIP 6 French care utilizează colagenul SJM.	

Studii de confirmare ulterioare introducerii pe piață privind Angio-Seal VIP VCD					
	au fost desemnați drept „Neimplantați” în studiu, conform planului clinic de investigație. Pacienții care sunt desemnați drept „Neimplantați” nu au fost supuși urmării din cadrul acestui studiu. Datele provenite de la acești pacienți nu sunt centralizate cu restul datelor clinice. Setul principal de date de analiză a avut la bază toți pacienții care au semnat consimțământul informat, au îndeplinit criteriile de selecție și au avut un dispozitiv VIP implantat.	puncția (dreptul) 93,9% (46/49) Dimensiune finală a tecii: - 6 Fr 100% (49/49) - dispozitiv VIP 6 Fr 100% (49/49) Pregătirea/implantarea VIP conform IDU 100% (49/49)	-infecție locală la locul de acces, fără spitalizare prelungită.		
Denumirea studiului/anul: SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC NCT01858636 2013	**Tipul de design al studiului:** Studiu multicentric, ulterior introducerii pe piață, privind caracterizarea rezultatelor clinice ale Angio-Seal™ cu colagen fabricat de SJM	**Tara** Germania Țările de Jos **Repere temporale de urmărire:** 30 zile	**Criterii finale de evaluare a studiului:** **Criteriu final principal de evaluare a siguranței:** Complicații vasculare majore asociate dispozitivului sau procedurii, de la implant până la 30 de zile după procedură **Criteriu final principal de evaluare a eficacității:** -Proporția implanturilor de dispozitive care realizează hemostaza în termen de 5 minute de la implantarea dispozitivului **Rezultate de performanță:** - 98,6% (210/213) din dispozitive au fost implantate cu succes - 99,1% (210/212) hemostază cu dispozitiv - 0,2 ± 0,3 (210) timp până la hemostază cu dispozitiv (min.) - 98,6% (210/213) hemostază în termen de 5 minute	**Lacune potențiale:** Definiția timpului până la hemostază „Acesta este definit drept intervalul de timp scurs de la implantarea dispozitivului (tăierea firului de sutură) până la oprirea completă a sângerării arteriale” există, însă nu corespunde cu definiția actuală Timpul până la mobilizarea postoperatorie nu este definit sau colectat Firul de ghidaj inclus ca accesoriu al dispozitivului nu a fost evaluat ca parte a studiului.	**Justificarea lacunelor/ Modul în care lacunele au fost/sunt abordate:** Criteriile de excludere au fost foarte limitate, astfel că nu au fost identificate lacune potențiale asociate cu grupe speciale de pacienți (conform IDU). Pentru a aborda definiția timpului până la hemostază, sponsorul a creat definiții standardizate pentru timpul până la hemostază, timpul până la mobilizarea postoperatorie și supurare. Aceste definiții vor fi utilizate în viitor și vor fi incluse în PMCF Angio-Seal™ Close Registry în curs. Acest registru include de asemenea și colecții de date privind timpul până la mobilizarea postoperatorie și firul de ghidaj care este inclus cu Angio-Seal™ VIP VCD ca accesoriu al dispozitivului, care nu au fost colectate în studiul SEAL PM. Studiul nu a raportat date privind timpul până la mobilizarea

Studii de confirmare ulterioare introducerii pe piață privind Angio-Seal VIP VCD					
			- dispozitiv implantat cu succes 98,6% (210/213) - Hemostază cu dispozitiv 99,1% (210/212) - timpul până la hemostază cu dispozitiv (min.) 0,2 ± 0,3 (210) (0, 3) - hemostază în termen de 5 minute 98,6% (210/213)		postoperatorie, cu toate acestea Lucatelli 2017 și Martin 2008 furnizează dovezi clinice satisfăcătoare care susțin acest beneficiu clinic. PMCF Angio-Seal™ Close Registry în curs colectează date privind TTH și TTA pentru Angio-Seal™ VIP VCD de 6 Fr și 8 Fr atunci când sunt utilizate în proceduri de diagnostic, de intervenție sau în ambele proceduri. Firul de ghidaj inclus ca accesoriu al dispozitivului a fost, de asemenea, evaluat în studiul clinic: 0.035" and 0.038" Guidewire Clinical Survey Report
Iterația dispozitivului: Angio-Seal™ VIP VCD					
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2	**Criterii de includere:** Subiectul necesită închiderea puncției arteriale femurale în urma procedurii de acces arterial. Subiectul are vârsta ≥18 ani. Subiectul este dispus să ofere consimțământul informat scris înainte de utilizarea dispozitivului de studiu. Subiectul este dispus și are capacitatea de a respecta cerințele de colectare a datelor și de urmărire. **Criterii de excludere** Subiectul participă la un alt studiu clinic,	**Date demografice privind pacienții:** 235 de pacienți înscriși Vârsta (ani) 66,6 ± 11,1 (211) (32, 88) Sex (bărbați) 68,7% (145/211) Înălțime (cm) 172,2 ± 9,1 (211) (146, 205) Greutate (kg) 84,2 ± 15,2 (211) (51, 130) Indice de masă corporală (kg/m2) 28,3 ± 4,2 (211) (18,7; 42,2) Aria suprafeței corporale (m²) 1,97 ± 0,2 (211) (1,44; 2,7) Diabet zaharat 26,1% (55/211) Hipertensiune 76,3% (161/211) Hipercolesterolemie 59,2% (125/211) Fumat 15,2% (32/211) Boală arterială coronariană cunoscută	**Rezultate privind siguranța/evenimente adverse:** - 2,8% (6/211) Pacienți cu eveniment vascular major - Infecții bacteriene 2/211 (0,9%), 1 asociată dispozitivului - Sângerare VASC 3/211 (1,4%), 1 asociată dispozitivului - Pseudoanevrism VASC 2/211 (0,9%), 2 asociate dispozitivului - Totalul criteriilor finale principale de evaluare adjudecate 6/211 (2,8%), 2 asociate dispozitivului **Proceduri asociate cu evenimentele adverse** - Durere abdominală 1/211 (0,5%) - Angină pectorală 1/211 (0,5%)		

Studii de confirmare ulterioare introducerii pe piață privind Angio-Seal VIP VCD					
	care are potențialul de a afecta hemostaza. Subiectul prezintă o infecție activă la nivelul zonei inghinale sau o infecție sistemică. Subiectul a fost supus unei proceduri de acces vascular pe același picior în ultimele 90 de zile. Subiectul a fost înscris anterior în studiu. (Pentru subiecții care sunt supuși unor intervenții multiple într-un interval de timp de 90 de zile, doar procedura inițială poate constitui înscriere în studiu.)	55,5% (117/211) probleme de hipercoagulabilitate 26,5% (56/211) Tulburare hemoragică 0% (0/211) Boală vasculară periferică semnificativă din punct de vedere clinic, inclusiv claudicație 4,7% (10/211) Intervenție chirurgicală vasculară periferică 0,9% (2/211) Infarct miocardic acut 14,7% (31/211) AVC/TIA 4,7% (10/211) Acces femural percutanat ipsilateral anterior (>90 zile înainte) 16,6% (35/211) Complicații cunoscute*2,9% (1/35) Alt istoric medical semnificativ** 55,9% (118/211) ** Complicații cunoscute - numărul de complicații procedurale raportate în timpul procedurilor anterioare de acces femural percutanat ipsilateral (>90 zile înainte)* *** Alt istoric medical raportate frecvent la intrarea în studiu, așa cum a fost raportat de centru, a inclus fibrilație atrială, infarct miocardic, insuficiență renală/afecțiuni renale, procedură de implantare stent, procedură CABG, aritmie cardiacă și afecțiuni ale valvei cardiace.* 213 implanturi ale dispozitivului	- Anevrism aortic 1/211 (0,5%) - Stenoza valvei aortice 3/211 (1,4%) - Fibrilație atrială 3/211 (1,4%) - Infecții bacteriene 3/211 (1,4%) - Cardiomiopatie 1/211 (0,5%) - Boală arterială coronariană 4/211 (1,9%) - Funcție redusă ventricular stânga (VS) 1/211 (0,5%) - Intervenții chirurgicale cardiace elective 1/211 (0,5%) - Hematurie 1/211 (0,5%) - Hemoragie intracerebrală 1/211 (0,5%) - Accident vascular cerebral ischemic 1/211 (0,5%) - Infarct miocardic 1/211 (0,5%) - Sindrom sinusului bolnav 1/211 (0,5%) - Tahicardie ventriculară susținută 1/211 (0,5%) - Tahicardie 1/211 (0,5%) - Infecție a tractului urinar 1/211 (0,5%) - Sângerare VASC 4/211 (1,9%) - Hematom VASC 4/211 (1,9%) - Pseudoanevrism VASC 4/211 (1,9%) - Disecție vasculară 1/211 (0,5%) **<u>Definiții Complicații vasculare majore</u>** Complicații în zonele de acces: - Hematom >10 cm, cu o dimensiune care necesită intervenție chirurgicală sau percutanată - Hemoragii majore care necesită transfuzie ≥ 2 unități de		

Studii de confirmare ulterioare introducerii pe piață privind Angio-Seal VIP VCD					
		Caracteristici procedurale: - Diagnostic 72,3% (154/213) Tip de procedură: intervenție 5,6% (12/213) - Tip de procedură: diagnostic și intervenție 22,1% (47/213) - Dimensiune dispozitiv: 6 Fr 93% (198/213) - Dimensiune dispozitiv: 8 Fr 7% (15/213) - Piciorul la care se efectuează puncția (dreptul) 89,2% (190/213) - Piciorul la care se efectuează puncția (stângul)10,8% (23/213) - Durata procedurii (min) 28 ± 20,7 (213) (1, 125) - Puncții multiple în același picior 8% (17/213) - Dimensiunea finală a tecii pentru procedură: 5 Fr 22,5% (48/213) - Dimensiunea finală a tecii pentru procedură: 6 Fr 70,9% (151/213) - Dimensiunea finală a tecii pentru procedură: 7 Fr 0,5% (1/213) - Dimensiunea finală a tecii pentru procedură: 8 Fr 6,1% (13/213) - ACT înainte de îndepărtarea tecii (sec) 295,3 ± 150,3 (22) (100, 635)	sânge sau care necesită intervenție chirurgicală sau percutanată - Durere care necesită o spitalizare prelungită mai mult de 24 de ore sau o nouă spitalizare sau intervenție chirurgicală percutanată - Infecție care necesită o spitalizare prelungită mai mult de 24 de ore sau o nouă spitalizare sau un tratament cu antibiotice administrate intravenos - Fistulă A/V care necesită intervenție medicală (percutanată sau chirurgicală) - Pseudoanevrism care necesită intervenție medicală (percutanată sau chirurgicală) Ischemia membrelor inferioare care necesită intervenție chirurgicală sau medicală sau care are ca rezultat leziuni/deficiențe permanente. Hemoragie retroperitoneală care necesită intervenție (percutanată sau chirurgicală)		

Studii de confirmare ulterioare introducerii pe piață privind Angio-Seal VIP VCD					
Tip de studiu conform ISO 14155: De confirmare					
Obiectivul studiului Scopul studiului este de a caracteriza rezultatele clinice ale Angio-Seal™ cu colagen fabricat de SJM.					

Tabelul de mai jos descrie studiile pe animale efectuate asupra dispozitivului Angio-Seal™ Evolution, ulterior introducerii pe piață.

Tabelul 2.9: Testarea funcțională pe animale ulterioară introducerii pe piață

Testarea funcțională pe animale ulterioară introducerii pe piață					
Denumirea studiului/anul: Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #9001467575 2008	**Tipul de design al studiului:** Studiu pe animale **Obiectivul studiului** Documentează răspunsul țesutului și degradarea materialului la repere temporale precoce pentru cele mai noi dintre dispozitivele Angio-Seal și le compară cu închiderea manuală tradițională **Specii/Informații suplimentare** Porcine (2)	**Criterii finale de evaluare a studiului:** Răspunsul țesutului, degradarea materialului, permeabilitatea adecvată a vasului de sânge, vindecarea optimă, inflamația vasculară	**Concluzii:** - Nu au existat modificări adverse la niciunul dintre locurile evaluate: permeabilitatea adecvată a vaselor de sânge, vindecarea optimă și lipsa inflamației vasculare. - Locurile de acces arterial au fost vindecate cu neointimă organizată și matură la locul puncției. - Nu au existat diferențe apreciabile între locurile de control și testare în 93 de zile (nu a fost	**Lacune potențiale:** - Studiul a utilizat doar dispozitive de 6 Fr - Modelul de animal care reprezintă o singură specie - Nu utilizează întregul dispozitiv Angio-Seal VIP. **Justificarea lacunelor** - Testarea preclinică a testării materiale a țesutului vascular in situ nou dezvoltate în modelele animale este frecvent utilizată.	**Modul în care lacunele au fost/sunt abordate:** Studiul pe animale la APS #90017642 și, Studiul acut pe animale la APS #90018838 include dispozitive 8 Fr.

	Un loc de acces pentru fiecare porc a fost închis utilizând un dispozitiv Angio-Seal™ Evolution de 6 Fr după un schimb al tecii setului introducător pentru o teacă și un dilatator Angio-Seal™ VIP de 6 Fr		prezentă hemosiderină perivasculară reziduală, iar fibroza a fost minimă până la ușoară). - Implantarea St. Jude Medical (SJM) Angio-Seal Evolution Vascular Closure Device într-un punct de acces vascular, urmată de o perioadă de observație de 93 de zile, nu a evidențiat modificări adverse și diferențe calitative între vasele de sânge tratate și cele comprimate manual.	- Diferența clinică anticipată între 6 Fr și 8 Fr este neglijabilă.	
Iterația dispozitivului: Angio-Seal™ Evolution Angio-Seal™ VIP sheath and dilator **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 11, Studiu pe animale **Tip de studiu conform ISO 14155:** **N/A**					
Denumirea studiului/anul: Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 2008	**Tipul de design al studiului:** Studiu pe animale **Obiectivul studiului** De a evalua amplasarea colagenului în raport cu grupurile de control, precum și observații privind implantarea, cum ar fi forțele pentru implantarea dispozitivului **Specii/Informații suplimentare** Porcine (6)	**Criterii finale de evaluare a studiului:** Evaluarea amplasării colagenului, observații privind implantarea dispozitivului (forțele de implantare a dispozitivului), hemostaza, timpul până la hemostază	**Concluzii:** - În acest studiu nu a avut loc activarea mecanismului de eliberare a suturii pe dispozitivele de testare sau control. S-a observat că un dispozitiv de control FW dispune de o forță mare, dar mecanismul de eliberare a suturii nu s-a activat - Toate dispozitivele FW de 6 Fr au prezentat colagen care a dus la amplasarea finală deasupra pielii și un efect de	**Lacune potențiale:** - Definiția „hemostazei” în studiu este „întreruperea fluxului sanguin de la arteriotomie”. - Definiția „timpului până la hemostază” este „timpul de la implantarea dispozitivului până la obținerea hemostazei.” - Model animal dintr-o singură specie – arterele porcine au o grosime de aproximativ 0,5 mm, jumătate din grosimea arterelor umane.	**Modul în care lacunele au fost/sunt abordate:** 1.Nu există date clinice per XXX și nu este necesară abordarea acestei lacune

			formare a gropițelor. Niciunul dintre dispozitivele NFW și VIP nu au prezentat colagen vizibil deasupra nivelului pielii - 2 din 12 dispozitive NFW au necesitat 4 și 5 minute de compresie manuală. Toate dispozitivele FW au prezentat o hemostază imediată. Un dispozitiv VIP a necesitat 2,5 minute de compresie manuală - Înălțimea medie a colagenului pentru dispozitivele FW amplasate în arteră a fost de 10,03 mm. Înălțimea medie VIP a colagenului a fost de 7,17 mm, iar dispozitivele NFW au avut o medie de 6,96 mm. Aceasta este înălțimea colagenului din partea de sus a arterei până la nod - În timpul tăierii, s-a observat că tot colagenul a fost intercalat direct deasupra peretelui arterial, cu excepția unui NFW de 6 Fr care avea țesut muscular (măsurat la 2,8 mm) între colagen și arteră, având ca urmare un hematom, iar un dispozitiv FW de 6 Fr a avut țesut între ancoră și colagen, dar nu a fost înregistrată o măsurătoare - Au fost observate 3 hematoame în timpul tăierii arterelor. Acestea au fost observate într-un grup de dispozitive NFW de 6 Fr și în 2 grupuri de dispozitive NFW de 8 Fr. - Au fost observate 4 rupturi de arteră în grupul NFW de 8 Fr, dintre care două au fost implanturi Hi Ho (ancora este jumătate în interiorul și jumătate în exteriorul peretelui arterial)	**<u>Justificarea lacunelor</u>** 1. Arterele porcine sunt foarte dificile, deoarece au o grosime de aproximativ 0,5 mm, ceea ce reprezintă aproximativ jumătate din grosimea arterelor umane. Modelul porcin este un model agresiv pentru dispozitivele de închidere, deoarece țesutul este mai muscular decât cel al unui om, iar arterele se vor rupe mai ușor decât arterele umane. De asemenea arterele femurale sunt profunde, astfel încât unghiul de introducere a tecii este adesea superficial. Într-un implant Hi Ho, jumătate din ancoră se află în interiorul vasului, iar jumătate este deasupra vasului din cauza ruperii.	

Iterația dispozitivului: Angio-Seal™ Evolution / P1076 collagen; Angio-Seal™ VIP **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 11, Studiu pe animale **Tip de studiu conform ISO 14155:** **N/A**					
Denumirea studiului/anul: Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 2008	**Tipul de design al studiului:** Studiu pe animale **Obiectivul studiului** De a evalua dispozitivul Evolution Vascular Closure la modelul porcin și a confirma rezultatele obținute anterior la modelul de testare la modelul de țesut in vitro. Am comparat dispozitivul Evolution utilizând colagen P1076 și dispozitivul Angio Seal VIP. Hemostaza și timpul până la hemostază **Specii/Informații suplimentare** Porcine (2/ până la 4 implanturi per animal) 4 dispozitive de testare Evolution de 8 Fr au fost amplasate împreună cu 4 controale VIP de 8 Fr	**Criterii finale de evaluare a studiului:** Evaluarea amplasării colagenului, observații privind implantarea dispozitivului (forțele de implantare a dispozitivului), hemostaza, timpul până la hemostază	**Concluzii:** - Au fost realizate în total 8 implanturi la 2 animale. - 4 dispozitive de testare Evolution de 8 Fr au fost amplasate împreună cu 4 controale VIP de 8 Fr - 2 din 4 dispozitive VIP au necesitat compresie manuală - În timpul tăierii, s-a observat că tot colagenul a fost prins direct deasupra peretelui arterial, cu excepția unui VIP de 8 Fr care avea un țesut muscular (măsurat la 2-3 mm) între colagen și arteră, având ca urmare necesitatea comprimării manuale. - S-a observat 1 hematom în timpul tăierii arterelor. Acest lucru a avut loc în dispozitivul Evolution de 8 Fr care a fost implantat subcutanat în țesut. - Nu au fost observate implanturi Hi Ho în cadrul grupului de testare sau de control. S-au observat 2 rupturi de arteră în grupul EVO de 8 Fr. S-au observat 3 rupturi de arteră în grupul VIP de 8 Fr.	**Lacune potențiale:** 1. Numai pentru dispozitivele de 8 Fr 2. Definiția „hemostazei” în studiu este „întreruperea fluxului sanguin de la arteriotomie”. 3. Definiția „timpului până la hemostază” este „timpul de la implantarea dispozitivului până la obținerea hemostazei.” 4. Model animal dintr-o singură specie – arterele porcine au o grosime de aproximativ 0,5 mm, jumătate din grosimea arterelor umane. **Justificarea lacunelor** - Arterele porcine sunt foarte dificile, deoarece au o grosime de aproximativ 0,5 mm, ceea ce reprezintă aproximativ jumătate din grosimea arterelor umane. Modelul porcin este un model agresiv pentru dispozitivele de închidere, deoarece țesutul este mai muscular decât cel al unui om, iar arterele se vor rupe mai ușor decât arterele umane. De	**Modul în care lacunele au fost/sunt abordate:** Raportul studiului pe animale, Evolution CER044, Studiul cronic pe animale 93d, APS #9001467575 și raportul studiului pe animale, Evolution CER056, Studiu acut pe animale la APS #90017642 includ dispozitive 6 Fr.

				asemenea arterele femurale sunt profunde, astfel încât unghiul de introducere a tecii este adesea superficial. Într-un implant Hi Ho, jumătate din ancoră se află în interiorul vasului, iar jumătate este deasupra vasului din cauza ruperii.	
Iterația dispozitivului: Angio-Seal™ Evolution / P1076 collagen; Angio-Seal™ VIP **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 11, Studiu pe animale **Tip de studiu conform ISO 14155:** **N/A**					

Monitorizare clinică ulterioare introducerii pe piață

Terumo Medical Corporation colectează permanent informații despre dispozitiv după ce acesta este introdus pe piață, pentru a demonstra siguranța și performanța pe termen lung ale dispozitivului. Terumo efectuează în prezent o investigație clinică ulterioară introducerii pe piață. S-au efectuat două studii clinice de înaltă calitate pentru a documenta feedback-ul referitor la utilizarea Angio-Seal™ VIP.

Tabelul de mai jos rezumă activitățile de monitorizare clinică ulterioară introducerii pe piață a Angio-Seal™ VIP VCD:

Tabelul 2.10: Activități de monitorizare clinică ulterioară introducerii pe piață privind Angio-Seal™ VIP VCD

Activități de monitorizare clinică ulterioară introducerii pe piață privind Angio-Seal VIP VCD			
Denumirea activității 20210293 – AngioSeal™ VIP Vascular Closure System Clinical Survey Report (2020) **Iterația dispozitivului:** Angio-Seal™ VIP VCD **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 4 – Sondaj de înaltă calitate **Tip de studiu conform ISO 14155:** Nu se aplică	**Tipul de design al studiului:** Studiu clinic de înaltă calitate **Obiectivul studiului** Scopul acestui raport este de a documenta feedback-ul prospectiv asociat cu utilizarea Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (AS VIP VCD) distribuit pe piața Uniunii Europene. Acest lucru a fost efectuat sub forma unui sondaj clinic care a fost completat de medici după ce au utilizat dispozitivul într-o procedură de caz. Feedbackul include rezultatele tehnice, performanța clinică și siguranța în ceea ce privește performanța dispozitivului. Această evaluare a dispozitivului este efectuată pentru a susține depunerea AS VIP VCD conform Regulamentului european privind dispozitivele medicale (MDR 2017/745 UE) pentru a dovedi utilizarea continuă sigură și eficientă a produsului și pentru a documenta în continuare suficiente dovezi clinice pentru AS VIP VCD conform MDCG 2020-6 (Ghidarea privind dovezile clinice suficiente pentru dispozitivele de generație veche). Sondajele clinice de înaltă calitate sunt identificate în anexa III a MDCG 2020-6 ca metodă suplimentară de a demonstra dovezile clinice suficiente pentru un dispozitiv de generație veche în baza MDR 2017/745 UE. 138 de cazuri 88 de medici unici cu > 5 ani de experiență 95 de sondaje completate pentru Angio-Seal™ VIP de 6 Fr și 43 de sondaje completate pentru Angio-Seal™ VIP VCD de 8 Fr	**Tipul procedurilor** - Coronariană - Periferică - Viscerală - Periferică/ coronariană - Viscerală/periferică - Coronariană/altele - Altele (neurologică, TAVR, AVC, trombectomie în caz de AVC, stent carotidian, AVM, de intervenție neurologică, hemoragie în ramificația profundă, structurală și de diagnostic cerebral) **Echipament inclus** - Angio-Seal™ VIP VCD de 6 Fr OUS/610132 - Angio-Seal™ VIP VCD de 8 Fr OUS/610133 - Angio-Seal™ VIP VCD de 6 Fr US/610130 - Angio-Seal™ VIP VCD de 8 Fr US/610131 **Atributele medicului participant** - Chirurg neurovascular și chirurg neurovascular operator - Cardiolog de intervenție - Neurologi intervenționali - Neuroradiologi intervenționali - Radiolog intervențional - Neurochirurg - Chirurg vascular - Radiolog neurointervențional	Evaluări ale dispozitivelor pe scala 1-5 - Declarații privind sondajul **Criterii de acceptare** • Evaluările 3-5 sunt considerate ca fiind favorabile • Toate afirmațiile trebuie să aibă un feedback pozitiv ≥ 80% **Rezultate** • Nicio declarație privind sondajul nu a primit > 20% răspunsuri nefavorabile. Nu au fost înregistrate reclamații privind produsul **Rezultate** Deși au fost completate în total 138 de sondaje, așa cum au fost discutate în Deviația 4 din Secțiunea 4, au fost excluse șase sondaje și, prin urmare, un total de 132 de sondaje (90 Angio-Seal™ VIP VCD de 6 Fr și 42 Angio-Seal™ VIP VCD de 8 Fr) au fost considerate valide pentru această evaluare. **Concluzii** Nicio declarație privind sondajul nu a primit > 20% răspunsuri nefavorabile și este considerat acceptabil conform protocolului. Astfel, pe baza criteriilor de acceptare definite în protocol și feedbackul medicului pe baza evaluărilor și observațiilor înregistrate în timpul sondajelor, Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device a demonstrat cu succes că permite în continuare o utilizare sigură și eficientă

Tabelul 2.11 Activități de monitorizare clinică ulterioare introducerii pe piață planificate/în curs privind Angio-Seal VIP

Denumirea studiului/anul:	**Tipul de design al studiului:**	**Țara**	**Criterii finale de evaluare a studiului:**	**Lacune potențiale**	**Modul în care lacunele au fost/sunt abordate:**
Angio-Seal ™ Close Post-Market Clinical Investi-gation of the Angio-Seal™ VIP VCD: A Prospective, Multi-Center, Observational Study in Europe NCT0533525 CIP # T139E4 **Subiecți actuali/în curs de înregistrare** **Iterația dispozitivului: Angio-Seal™ VIP VCD**	Studiu prospectiv, multicentric, observațional, observațional ulterior introducerii pe piață	Germania, Franța, Țările de Jos **Repere temporale de urmărire:** 30 + 7 zile după procedură **Durată** Primul pacient înregistrat: septembrie 2022 Ultimul pacient înregistrat: decembrie 2022 Ultimul contact cu ultimul pacient: Iulie 2023	**Criterii finale principale de evaluare:** Criteriu final de evaluare compus privind siguranța și eficacitatea realizării cu succes a hemostazei la locul puncției cu ajutorul Angio-Seal™ VIP VCD și lipsa complicațiilor majore la nivelul membrului la care este realizat locul de acces, în termen de 6 ore de la procedură, în cazul în care: Hemostaza cu succes la locul puncției este definită ca: -Încetarea hemoragiei arteriale (fiind exclusă supurarea) obținută în laboratorul intervențional la subiecți care nu necesită intervenție adjuvantă la locul de acces, inclusiv compresie manuală. Complicațiile majore atribuite Angio-Seal™ VIP VCD sunt definite ca: - sângerare asociată locului de acces [BARC de tip 2, 3 sau 5, în urma implantării Angio-Seal™ VIP VCD, conform clasificării Consorțiului de cercetare academică pentru sângerare (BARC)] - hematom la locul puncției femurale >6 - pseudoanevrism care necesită intervenție - fistule arteriovenoase la locul de acces femural - infecție la locul de acces care necesită spitalizare - embolie (din cauza ruperii ancorei) - tromboză la locul puncției (din cauza dispunerii dopului de colagen în arteră) - reacție alergică la componentele Angio-Seal™ VIP VCD - reacție la corp străin - inflamație și edem		

			Criterii finale secundare de evaluare 1. Lipsa complicațiilor minore la locul de acces la membrul respectiv, în termen de 6 ore de la procedură. Complicațiile minore sunt definite ca: - hematom la locul puncției femurale < 6 cm - infecție la locul de acces, care nu necesită spitalizare - pseudoanevrism care nu necesită intervenție - răspuns vasovagal 2. Lipsa oricăror complicații majore și minore la locul de acces la membrul respectiv în termen de 6 ore până la 30 de zile de la procedură. 3. Timpul până la hemostază (TTH): definit ca timpul, în minute, de la îndepărtarea tecii procedurale până la momentul în care este observată pentru prima dată încetarea sângerării arteriale/pulsatile (fiind exclusă supurarea) la subiecți care nu necesită intervenție adjuvantă în laboratorul de intervenție 4. Timpul până la mobilizarea postoperatorie (TTA): definit ca timpul, în minute, de la sfârșitul procedurii până la momentul în care pacientul poate fi mobilizat postoperator (mobilizarea postoperatorie reprezintă momentul în care pacientul poate sta în picioare lângă pat și poate merge zece (10) pași fără ajutor, echivalent cu deplasarea pacientului de la patul de spital până la baie) 5. Evaluarea calității vieții (EQ-5D) 6. Caracterul utilizabil al Angio-Seal™ VIP VCD **<u>Rezultate de performanță</u>**		

MDCG 2020-06 Rank: **Rank 3** **Tip de studiu conform ISO 14155:** Explorator (Angio-Seal™ VIP VCD) **Obiectivul studiului:** Pentru a evalua siguranța și eficacitatea Angio-Seal™ VIP VCD la pacienții supuși procedurilor endovasculare prin acces femural în mediul real. Angio-Seal™ VIP VCD este un dispozitiv medical indicat pentru utilizarea în procesul de închidere și reducere a timpului până la hemostază la locul puncției arteriale femurale la pacienții care au fost supuși procedurilor de angiografie de diagnostic sau procedurilor intervenționale (diametrul minim al arterei femurale de 4 mm).	**Criterii de includere:** 1) Subiectul are vârsta ≥ 18 ani. 2) Subiectul este dispus și are capacitatea de a îndeplini cerințele de urmărire. 3) Subiectul are capacitatea mintală (adică nu are nevoie de utilizarea unui reprezentant autorizat din punct de vedere juridic) pentru a semna formularul de consimțământ informat (FCI). 4) Pacientul este supus unei proceduri endovasculare de diagnostic sau de intervenție compatibilă cu utilizarea Angio-Seal™ VIP VCD. 5) Locul puncției este localizat la nivelul arterei femurale (adică între ligamentul inghinal și bifurcația dintre artera femurală superficială și profunda femoris). 6) Angio-Seal™ VIP VCD a fost implantat conform instrucțiunilor de utilizare de către un operator instruit. **Criterii de excludere:** Utilizarea Angio-Seal™ VIP VCD în alte locuri de puncție decât artera femurală • Repetarea puncției arterei femurale în termen de 90 de zile la același loc de acces • Diametrul lumenului arterei femurale < 4 mm • Pacienți cu boală vasculară periferică semnificativă din punct de vedere clinic la locul puncției (îngustarea lumenului >40% la 5 mm de la locul puncției) • Locul puncției la nivelul sau distal față de bifurcația arterei femurale superficiale și a arterei profunda femoris • Locul puncției proximal față de ligamentul inghinal • Teaca procedurală plasată prin artera femurală	**Date demografice privind pacienții:** *Se vor descrie după finalizarea registrului.* **Caracteristici procedurale:** *Se vor descrie după finalizarea registrului.* Planificare privind 230 de subiecți înscriși care sunt supuși procedurilor endovasculare de diagnostic sau de intervenție în cadrul cărora se utilizează Angio-Seal™ VIP VCD	**Rezultate privind siguranța/evenimente adverse:**	**Justificarea lacunelor;**	

	superficială în artera profunda femoris • Puncții femurale multiple • Puncție cunoscută sau suspectată a peretelui femural posterior • Utilizarea de teci ale setului introducător sau dispozitive primare > 8 Fr pentru un Angio-Seal™ VIP VCD de 8 Fr sau utilizarea de teci ale setului introducător sau dispozitive primare > 6 Fr pentru un Angio-Seal™ VIP VCD de 6 Fr • Orice afecțiune care ar face utilizarea Angio-Seal™ VIP VCD inadecvată (conform IDU și deciziei investigatorilor)				

1.4.3 Contextul clinic al dispozitivului

Angio-Seal™ VIP VCD are un palmares clinic dovedit în materie de siguranță și performanță. Angio-Seal™ VIP VCD se află pe piață de peste 17 ani și nu este considerat un produs nou.

1.4.4 Marcaj CE de susținere a dovezilor clinice

Aprobarea Angio-Seal™ se bazează pe studii preclinice și clinice. Studiile au arătat că:

- Angio-Seal™ VIP VCD reduce timpul de oprire a hemoragiei (hemostaza).
- Angio-Seal™ VIP VCD reduce timpul necesar pentru redobândirea capacității de a merge (mobilizarea postoperatorie). Reacțiile adverse nedorite apar în jur de 5,2% din timp.
- 5.000 de pacienți au manifestat reacții adverse nedorite.

1.4.5 Siguranța și performanța

Angio-Seal™ VIP VCD are un timp mai scurt de oprire a hemoragiei (hemostază) la locul procedurii în comparație cu compresia manuală. Angio-Seal™ VIP VCD reduce timpul necesar pentru redobândirea capacității de a merge (mobilizarea postoperatorie) în comparație cu compresia manuală. Angio-Seal™ VIP VCD și compresia manuală prezintă riscuri similare. Beneficiile clinice ale utilizării Angio-Seal™ VIP VCD sunt mai mari decât riscurile. Medicul dumneavoastră

a ținut cont de riscuri și a stabilit că acest dispozitiv este adecvat pentru procedura dumneavoastră. Consultați Secțiunea 2.1 pentru informații privind populația de pacienți. Dacă suferiți de afecțiuni medicale preexistente, adresați-vă medicului dumneavoastră.

Au fost 2 studii clinice ulterioare introducerii pe piață pentru Angio-Seal™. Cele 2 studii au inclus un studiu din 2012 pe 49 de pacienți și un studiu din 2013 cu 235 de pacienți. Aceste studii au confirmat siguranța și eficacitatea Angio-Seal™. De asemenea, aceste studii au confirmat faptul că Angio-Seal™ funcționează așa cum este prevăzut.

Terumo Medical Corporation colectează în permanență date despre dispozitiv ulterior introducerii pe piață. Acest lucru este menit să demonstreze siguranța și performanța pe termen lung ale dispozitivului. Terumo realizează un studiu de monitorizare clinică ulterior introducerii pe piață. Acest studiu va colecta informații suplimentare privind siguranța și performanța dispozitivului Angio-Seal™. În plus, se va efectua un studiu în rândul medicilor pentru a colecta informații despre firul de ghidaj utilizat cu unitatea dispozitivului. Studiul va colecta informații de la medici cu privire la tipul de fir de ghidaj pe care îl utilizează în timpul procedurii.

1.5 Posibile alternative terapeutice

Compresia manuală este metoda standard de oprire a sângerării. Reprezintă utilizarea presiunii externe a mâinii de către un membru al personalului medical din spital pe orificiul din arteră. Există, de asemenea, dispozitive mecanice pentru oprirea sângerării. O terapie alternativă, cum ar fi compresia manuală sau mecanică, ar trebui utilizată atunci când condițiile pentru implantarea în siguranță a Angio-Seal™ VIP VCD nu sunt îndeplinite.

Dacă luați în considerare alte tratamente, adresați-vă medicului dumneavoastră care poate avea în vedere antecedentele medicale.

1.6 Profil de utilizator și instruire recomandate

Medicul dumneavoastră a fost instruit de Terumo Medical Corporation pentru utilizarea acestui dispozitiv (programul Angio-Seal™).

2.0 BIBLIOGRAFIE

Publicații în context clinic

1. Arunothayaraj S, Palmer S, Whitbourn R, et al. The Art of the Seal. J Am Coll Cardiol Intv. 2021 Jun, 14 (11) e117–e118. https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.12.043
2. E Kim, BG Sebastiao, A Lee, S Ande, J Shankar. Safety and effectiveness of vascular closure devices in interventional radiological procedures. Interventional neuroradiology: journal of peritherapeutic neuroradiology, surgical procedures and related neurosciences. 2022. :#pages#
3. F Frenzel, P Fries, R Shayesteh-Kheslat, A Buecker, A Massmann. Single Angio-Seal vascular closure device for transfemoral access exceeding 8F. Journal of cardiology. 2020. 76:#pages#
4. G Zenunaj, L Traina, P Acciarri, M Mucignat, S Scian, F Alesiani, R Serra, V Gasbarro. Superficial Femoral Artery Access for Infrainguinal Antegrade Endovascular Interventions in the Hostile Groin: A Prospective Randomized Study. Annals of vascular surgery. 2022. :#pages#
5. Kreutz, Rolf P., et al. "Femoral artery closure devices vs manual compression during cardiac catheterization and percutaneous coronary intervention." Journal of the Society for Cardiovascular Angiography & Interventions (2022): 100370.
6. LE Jones, KH Yang, RW Feldtman, PV Uceda, CA Ferrara, JM Caruso, JL Richmond, SS Ahn. Safety and Efficacy of Arterial Closure Devices in an Office-Based Angiosuite. Annals of vascular surgery. 2018. 51:#pages#
7. N Ito, K Hishikari, H Hikita, A Takahashi, T Yonetsu, T Sasano. Images of angioscopy and intravascular ultrasound for dislodged Angio-Seal VIP vascular closure device. Cardiovascular intervention and therapeutics. 2022. 37:#pages#
8. M. Shukor, et al. "Managing Unintentional Iatrogenic Triple Lumen Central Venous Catheter (TLCVC) Arterial Puncture."The Interventionalist Journal 1.2 (2021): 12-18.
9. PS Dhillon, N McConachie, R Lenthall, S Nair, W Izzath. Use of 8Fr angio-seal for closure of femoral arteriotomy following use of 8Fr and 9Fr sheaths in patients undergoing mechanical thrombectomy for acute ischaemic stroke. Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia. 2021. 88:#pages#
10. Shah, Aakash, et al. "Complete percutaneous decannulation from femoral venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. "JTCVS techniques 6 (2021): 75-81.

11. Woźniak, Witold, and Piotr Ciostek. "Infectious arteritis of the femoral artery as a cause of recurrent hemorrhage after endovascular treatment of thrombosed popliteal artery aneurysm." Acta Angiologica 26.3 (2020): 113-117.

12. Su SF, Chang MY, Wu MS, Liao YC. Safety and efficacy of using vascular closure devices for hemostasis on sheath removal after a transfemoral artery percutaneous coronary intervention. Jpn J Nurs Sci. 2019 Apr;16(2):172-183. doi: 10.1111/jjns.12221. Epub 2018 Jul 25.

3.0 ISTORICUL REVIZUIRILOR

Numărul revizuirii RCSPC	Data emiterii	Descrierea modificării	Revizuire validată de organismul notificat
RCSPC-AS-2022 - Revizia 1	9 mai 2023	Ediția inițială, la certificarea CE MDR	X Da Limba de validare: Engleză ☐ Nu (valabil numai pentru dispozitivele implantabile de clasă IIa sau unele dispozitive implantabile de clasă IIb (MDR, articolul 52 punctul (4) aliniatul 2) pentru care RCSPC nu este încă validat de ON) ☐ Altele (explicați):
RCSPC-AS-2023 - Revizia 1	15 februarie 2024	Actualizat pentru perioada 1 ianuarie 2018 - 30 aprilie 2023	☐ Da Limba de validare: Engleză ☐ Nu (valabil numai pentru dispozitivele implantabile de clasă IIa sau unele dispozitive implantabile de clasă IIb (MDR, articolul 52 punctul (4) aliniatul 2) pentru care RCSPC nu este încă validat de ON) **X** Altele (explicați): Această versiune a fost actualizată și nu a trebuit să fie trimisă la NSAI conform comunicării acestora. Următoarea versiune (RCSPC-AS-2024) va fi trimisă la NSAI și validată.

Сводная информация о безопасности и клинических характеристиках

Устройство для закрытия сосудов Angio-Seal™ VIP

Производитель	Terumo Medical Corporation 265 Davidson Ave, Suite 320 Somerset, NJ 08873 USA
SRN производителя	US-MF-000019594
Базовый UDI-DI	38970AS6S
Номер EMDN	C90010302 – Системы гемостаза на основе коллагена
Класс устройства	Класс III
Год выпуска первого устройства с маркировкой CE	1999
Представитель в ЕС	Terumo Europe, N.V. lnterleuvenlaan 40, 3001 Leuven Belgium (Бельгия) SRN: BE-AR-000001433
Уполномоченный орган	NSAI CE 0050

Содержание

1.0 Сводная информация для пациентов 4
1.1 Предполагаемая область применения устройства 5
1.1.1 Назначение....5
1.1.2 Показания к применению и целевые группы пациентов 5
1.1.3 Противопоказания....6
1.2 Описание устройства....6
1.2.1 Описание устройства....6
1.2.2 Сырьевые материалы и компоненты....7
1.2.3 Принадлежности, предназначенные для использования с устройством....8
1.3 Риски и предупреждения....8
1.3.1 Риски 8
1.3.2 Предупреждения и меры предосторожности 9
1.3.3 Корректирующие действия по эксплуатационной безопасности10
1.4 Информация о клинической оценке и послепродажном клиническом контроле....10
1.4.1 Сводные данные испытаний на животных....10
1.4.2 Сводные данные по предпродажным и послепродажным клиническим исследованиям 10
1.4.3 Клинические сведения об устройстве....53
1.4.4 Клинические доказательства, обосновывающие маркировку CE53
1.4.5 Безопасность и эксплуатационные характеристики....53
1.5 Возможные терапевтические альтернативы 54
1.6 Предлагаемый профиль пользователя и обучение 54
2.0 Библиография....55
3.0 Хронология редакций документа 57

Настоящая сводная информация о безопасности и клинических характеристиках (SSCP) предназначена для предоставления общественности доступа к обновленному краткому описанию основных аспектов безопасности и клинических характеристик устройства для закрытия сосудов Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (VCD).

Сводная информация о безопасности и клинических характеристиках устройства, предназначенная для пациентов, представлена в **разделе 1.0**.

1.0 СВОДНАЯ ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ

Представленная ниже информация предназначена для пациентов или непрофессиональных лиц. Более подробная сводная информация о безопасности и клинических характеристиках устройства, подготовленная для медицинских работников, приведена в **разделе 1.0** настоящего документа.

Данный документ SSCP не предназначен для предоставления общих рекомендаций по лечению заболеваний. Если у вас есть вопросы о вашем состоянии здоровья или об использовании устройства в вашей ситуации, обратитесь к своему лечащему врачу.

Настоящий документ SSCP не предназначен для замены карты имплантата или инструкции по эксплуатации с целью предоставления информации о безопасном использовании устройства.

Производитель	Terumo Medical Corporation 265 Davidson Ave, Suite 320 Somerset, NJ 08873 USA
SRN производителя	US-MF-000019594
Базовый UDI-DI	38970AS6S
Номер EMDN	C90010302 – Системы гемостаза на основе коллагена
Класс устройства	Класс III
Год выпуска первого устройства с маркировкой CE	1999
Представитель в ЕС	Terumo Europe, N.V. lnterleuvenlaan 40, 3001 Leuven Belgium (Бельгия) SRN: BE-AR-000001433
Уполномоченный орган	NSAI CE 0050

1.1 Предполагаемая область применения устройства

1.1.1 Назначение

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device – это устройство, используемое для остановки кровотечения (гемостаза) из отверстия в артерии паховой области (пункции общей бедренной артерии).

1.1.2 Показания к применению и целевые группы пациентов

Показания к применению

Устройство Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device одобрено для использования при закрытии отверстия в общей бедренной артерии и помогает пациентам быстрее начать ходить (восстановить способность к передвижению) после процедуры.

Целевая группа пациентов

Данное устройство предназначено для пациентов старше 18 лет с отверстием в общей бедренной артерии.

Устройство Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device не тестировалось для следующих групп пациентов:

- Пациенты с известной аллергией на говяжьи продукты.
- Пациенты с известным заболеванием, при котором иммунная система организма ошибочно агрессивно воздействует на ваше тело (аутоиммунное заболевание).
- Пациенты, получающие антикоагулянт (терапевтический тромболиз).
- Пациенты, у которых отверстие было сделано посредством устройств в артерии (стент или сосудистый трансплантат).
- Пациенты с высоким артериальным давлением (неконтролируемая гипертензия, > 180 мм рт. ст. систолического давления).
- Пациенты с высоким риском кровотечения. Пациенты с известным нарушением гемостаза (тромбоцитопения, тромбастения, болезнь фон Виллебранда) или с низким содержанием железа в крови (анемия).
- Пациенты младше 18 лет или с небольшими артериями.
- Пациентки, вынашивающие ребенка или кормящие грудью.
- Пациенты с проблемами с кровяным давлением (с лодыжечно-плечевым индексом (ЛПИ) < 0,9).
- Пациенты с проблемами, связанными с сахаром крови (неконтролируемый диабет).

- Пациенты с кровотечением (гематома, артериовенозная фистула или псевдоаневризма) в месте проведения процедуры.
- Пациенты, испытывающие кардиогенный шок (гемодинамическая нестабильность, требующая внутривенных препаратов или механической поддержки).
- Пациенты с заболеваниями почек или печени.
- Пациенты с другими проблемами со здоровьем (сопутствующие заболевания).
- Пациенты определенной расовой или этнической принадлежности.
- Пациенты, перенесшие сердечный приступ (инфаркт миокарда) за последние 72 часа.

1.1.3 Противопоказания

Отсутствуют.

1.2 Описание устройства

1.2.1 Описание устройства

Устройство Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device представляет собой медицинское изделие, используемое для закрытия отверстия в общей бедренной артерии. Для этого делается уплотнение типа «сэндвич» с использованием фрагментов пластика и тканей животных (коллагена). Они удерживаются вместе шовной нитью. Иллюстрации показаны ниже, см. **рис. 2.1 и 2.2.**

Рис. 1.1 **Устройство для герметизации пункции артерии Angio-Seal™ VIP VCD**

Рис. 1.2 Angio-Seal™ VIP VCD

1.2.2 Сырьевые материалы и компоненты

Все детали, оставшиеся в организме, со временем растворяются.

Таблица 2.1: Имплантируемые и неимплантируемые компоненты устройства Angio-Seal™ VIP VCD

Компонент	Название компонента		Материал
Биоабсорбируемый компонент *	Якорь	Сополимер поли-D,L лактида/гликолида в соотношении 50:50	
	Шовный материал	Полигликолевая кислота Покрытие из сополимера поликапролата/полигликолевой кислоты	
	Коллагеновая пробка	Кожсырье шкур крупного рогатого скота	
Система доставки**	Несущая трубка	Нейлон или полиэтилен низкого давления (ПЭНД)	
	Закрывающая трубка	Полиуретан (6F) Полиэтилен (8F)	
	Интродьюсер	Трубка интродьюсера	Полиэфирный блок-амин (PEBAX) Раствор MDX/гексан
		Литье	Акрилонитрилбутадиенстирол (АБС)
		Втулка	Полиуретан (только 8F)
		Герметизация для гемостаза	Силикон / силиконовая смазка

		Колпачок интродьюсера	Акрилонитрилбутадиенстирол (АБС)
Локализатор для артериотомии	Локализатор для артериотомии	Полиэтилен низкого давления (ПЭНД) Силиконовая смазка	
Принадлежности	Проводник с J-образным кончиком 6Fr: наружный диаметр 0,035 дюйма, длина проводника 70 см 8Fr: наружный диаметр 0,038 дюйма, длина проводника 70 см	Проводник: нержавеющая сталь 304 J-образный кончик: полипропилен	

* Имплантируемая часть устройства

** Система доставки устройства Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device включает в себя устройство доставки, содержащего биоабсорбируемый блок и интродьюсер.

1.2.3 Принадлежности, предназначенные для использования с устройством

Устройство Angio-Seal™ VIP VCD не требует дополнительных устройств для надлежащего функционирования.

1.3 Риски и предупреждения

Обратитесь к медицинскому работнику, если вы считаете, что испытываете побочные эффекты, связанные с устройством или его использованием, или если вы обеспокоены рисками. Данный документ не предназначен для замены консультации с медицинским работником в случае необходимости. Ваш врач рассмотрел риски и решил, что данное устройство подходит для вашей процедуры.

1.3.1 Риски

Остаточные риски

Вред, сопряженный с использованием устройства для закрытия сосудов Angio-Seal™ VIP VCD вследствие остаточных рисков, приведен в таблице ниже. Частота возникновения основана на данных, собранных в период с января 2018 г. по апрель 2023 г.

Таблица 1.2: **Неблагоприятные явления/осложнения с устройством Angio-Seal™ VIP VCD**

Потенциальный вред	N = количество нежелательных явлений	Частота возникновения (%) N от общего объема продаж	Смягчающие факторы
Аллергическая реакция	4	0,0000	Меры и планы по максимально низкому риску были рассмотрены в рамках разработки продукта, производственных рекомендаций, маркировки продукта и обучения врачей.
Аневризма	2	0,0000	
Артериовенозная фистула	1	0,0000	
Потеря крови/ кровотечение	1774	0,0216	
Экхимоз	4	0,0000	
Эмболия	23	0,0003	
Реакция на инородное тело	54	0,0007	
Гематома	132	0,0016	
Кровотечение	13	0,0002	
Инфекция	11	0,0001	
Воспалительная реакция	9	0,0001	
Боль	15	0,0002	
Дискомфорт пациента	640	0,0078	
Задержка процедуры	1165	0,0142	
Псевдоаневризма	45	0,0005	
Ретроперитонеальное кровотечение	22	0,0003	
Тромбоэмболия	14	0,0002	
Тромбоз	18	0,0002	
Окклюзия сосуда	136	0,0017	
Перфорация сосуда	3	0,0000	
Рассечение/удаление тканей сосуда	8	0,0001	

1.3.2 Предупреждения и меры предосторожности

- Следуйте указаниям врача.
- При появлении кровотечения, боли или признаков инфекции обратитесь к врачу. Признаками инфекции являются покраснение, лихорадка, выделения и (или) тепло в месте лечения. Признаки потери крови (гематомы) – отек и вздутие в паху.
- Носите карту пациента при себе в течение следующих 90 дней.

1.3.3 Корректирующие действия по эксплуатационной безопасности

В период с 1 января 2018 г. по 30 апреля 2023 г. не проводилось никаких действий в отношении продукции, находящейся в обращении, и отзывов устройств Angio-Seal™ VIP VCD.

1.4 Информация о клинической оценке и послепродажном клиническом контроле

1.4.1 Сводные данные испытаний на животных

Было проведено несколько исследований на животных для поддержки одобрения FDA и получения маркировки CE на устройство Angio-Seal™ VCD. Доклинические данные основаны на эквивалентности с другими версиями устройства Angio-Seal™. Подробные сведения об этих исследованиях приведены в таблице ниже:

Таблица 2.3. Сводные данные испытаний на животных

Номер отчета	Устройство	Время до гемостаза (минут)	Гематома (%)	Усилие при установке (фунт-сила)
VAL-90017642	Angio-Seal™ Evolution VCD 6F (6 пункций)	0,83±2,04	17 %	Н/Д
VAL-90017642	Angio-Seal™ Evolution VCD 8F (6 пункций)	0,67±1,63	33 %	Н/Д
VAL-90017642	Angio-Seal™ VIP VCD 6F (3 пункции)	0±0	0 %	Н/Д
VAL-90017642	Angio-Seal™ VIP VCD 8F (3 пункции)	0,83±1,44	0 %	Н/Д
VAL-90018838	Angio-Seal™ Evolution VCD 8F (4 пункции)	1,25±2,50	25 %	3,94±0,8
VAL-90018838	Angio-Seal™ VIP VCD 8F (4 пункции)	2,88±4,52	0 %	2,98±0,5

1.4.2 Сводные данные по предпродажным и послепродажным клиническим исследованиям

В таблице ниже приведен список клинических и послепродажных исследований. Клинические данные не основаны на эквивалентности с другими версиями устройства Angio-Seal™.

Таблица 2.4. Краткая аннотация клинических исследований

Первое исследование в рамках предпродажного исследовательского клинического исследования Angio-Seal - первоначальная итерация (устройство гемостатического закрытия пункции HPCD) (8 Fr)	**Итерация Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD™) Phase I (G910028) (1992) **1. US Phase 1** **2. US Phase 1 Extended** **3. European Phase 1** **4. European Phase 1 Extended**	Angio-Seal Hemostatic Closure Devices (первоначальная итерация)	Rank 2
Первое исследование в рамках предпродажного исследовательского клинического исследования Angio-Seal - первоначальная итерация (устройство гемостатического закрытия пункции HPCD) (6 Fr)	**Итерация Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
6 French Pilot Study	Angio-Seal Hemostatic Closure Devices (первоначальная итерация)	Rank 4
Предпродажные подтверждающие исследования – первоначальная итерация (HPCD)	**Итерация Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
US Phase II European Phase II Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients	Angio-Seal Hemostatic Closure Devices (первоначальная итерация)	Rank 4
Предпродажные сертификационные исследования (приведшие к разработке Angio-Seal VIP VCD)	**Итерация Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Clinical Evaluation of the Angio-Seal Self-Tightening Slipknot (STS) Hemostatic Puncture Closure Device (IDE G990306)	Angio-Seal STS	Rank 2
Angio-Seal STS Early Ambulation and Discharge Study	Angio-Seal STS	Rank 2
Завершенные послепродажные клинические исследования	**Итерация Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (2009)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 2
SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 2
Завершенные мероприятия по послепродажному клиническому контролю	**Итерация Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
20210293 – Angio-Seal VIP Vascular Closure Device Clinical Survey Report (2020)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 4
20210298 – Guidewire Clinical Survey Report (2020)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 4
Послепродажные исследования на животных	**Итерация Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Angio-Seal® Vascular Closure Device Biological Evaluation & Testing Report 17-3-121 (2018)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 12
Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #90014675 (2008)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 11
Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 (2008)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 11
Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 (2008)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 11
Планируемые/текущие послепродажные клинические исследования	**Итерация Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
The Angio-Seal Close: Post-market Clinical Investigation of the Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (VCD): перспективное многоцентровое наблюдательное исследование в Европе (T139E4).	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 3 (ongoing)

Устройство Angio-Seal™ VIP принадлежит к серии устройств Angio-Seal™, которая используется в Европе с 1994 г. и в США с 1996 г. Цель клинических исследований заключалась в том, чтобы подтвердить безопасность и эффективность Angio-Seal™.

Таблица 2.5. Первые исследования на людях и предпродажные исследования

<table>
<tr><th colspan="6">Первое исследование в рамках предпродажного исследовательского клинического исследования Angio-Seal - первоначальная итерация (устройство гемостатического закрытия пункции HPCD) (8 Fr)</th></tr>
<tr><td colspan="6">Поисковые исследования
1. US Phase 1
2. US Phase 1 Extended
3. European Phase 1
4. European Phase 1 Extended</td></tr>
<tr><td><u>Название исследования / год:</u>
US Phase I
Kensey and Nash Hemostatic Puncture Closure Device – Phase I Clinical Study

1992
<u>Итерация устройства:</u>
Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – первоначальная итерация</td><td><u>Тип клинического исследования:</u>
Многоцентровое нерандомизированное поисковое исследование</td><td rowspan="2"><u>Страна:</u>
США

<u>Время последующего наблюдения:</u>
- 24 часа после операции
- 7 дней после операции
- 30 дней после операции
- 6 недель после операции
- 60 дней после операции</td><td rowspan="2">Конечные точки исследования:
успешная установка, отказ устройства, немедленный гемостаз, осложнения, поглощение коллагена на УЗИ

<u>Фактические результаты</u>
Успешная установка устройства 19/20
Отказы устройства 1/20
- 1 устройство не зафиксировалось в сосуде и было просто извлечено с помощью интродьюсера; у этого больного гемостаз был достигнут ручным давлением. Пациент был удален из наблюдения
Мгновенный гемостаз 11/19
- 5 устройств вызвали гемостаз менее чем за 3 минуты
- 1 устройство вызвало гемостаз за 5 мин. при</td><td rowspan="2"><u>Возможные пробелы:</u>
Устройства размером 6 Fr не использовались (как для диагностической, так и для интервенционной процедуры)

Устройства размером 8 Fr не использовались для интервенционной процедуры

Существующее определение времени до достижения гемостаза «Время, прошедшее с момента установки устройства (отрезания шовной нити) до полного прекращения артериального кровотечения» не соответствует текущему определению

Время до восстановления способности передвигаться не определено, или данные не собраны

Критерии исключения помимо тех, которые определены в инструкции по применению как особая группа пациентов</td><td rowspan="2"><u>Обоснование пробелов /Как устраняются (были устранены) пробелы:</u>

В связи со стадией разработки уместным является поисковое исследование. Для лучшей оценки эффективности и общей безопасности устройства переменные и факторы риска в группе субъектов были ограничены, чтобы избежать неточностей и искажения данных. Исключение пациентов с ожирением, нарушениями в бедренной(-ых) артерии(-ях) или признаками заболевания периферических артерий устраняет любые факторы, которые могут быть ошибочно истолкованы как неисправность</td></tr>
<tr><td><u>Опубликовано / не публиковалось:</u>
Не публиковалось</td><td><u>Критерии включения</u>
- Старше 18 лет
- Способен дать письменное информированное согласие
- Клинические показания для проведения инвазивной процедуры с использованием оболочки интродьюсера Diag 8 Fr в бедренной артерии.</td></tr>
</table>

Первое исследование в рамках предпродажного исследовательского клинического исследования Angio-Seal - первоначальная итерация (устройство гемостатического закрытия пункции HPCD) (8 Fr)					
			мягком ручном давлении - 1 устройство вызвало гемостаз за 10 мин с сопутствующим ручным давлением - 1 устройство вызвало гемостаз с сопровождающим ручным сжатием после продолжительного медленного просачивания - 1 устройство не зафиксировалось в сосуде и было просто извлечено с помощью интродьюсера; у этого больного гемостаз был достигнут ручным давлением. Пациент был удален из наблюдения. (То же устройство, что указано в разделе «Неисправность устройства»)	- Критерии исключения отсеивали пациентов, о которых известно, что они проходят эндоваскулярные процедуры, в которых используется закрытие бедренной артерии с помощью устройства для закрытия сосудов. - Критерии исключения отсеивали пациентов с любыми сосудистыми нарушениями на ноге, включая предшествующую ампутацию, операцию на периферических сосудах, интервенционную процедуру, клинически значимое заболевание периферических сосудов или наличие шума бедренной артерии. Проводник, включенный в комплект принадлежностей устройства, в рамках исследования не оценивался.	устройства, а не как анатомическая особенность, препятствующая применению устройства. Для решения вопроса о времени до гемостаза при диагностических и интервенционных процедурах с использованием интродьюсера размером 6 Fr компанией St. Jude Medical были проведены клинические исследования Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) и SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device: CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636 с использованием испытуемого устройства Angio-Seal VIP. Для определения времени до гемостаза спонсор создал стандартизированные определения времени до гемостаза,
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Тип исследования согласно ISO 14155:** Поисковое (первоначальная оценка выполнимости и острой безопасности устройства)	**Критерии исключения** - Известна аллергия на материалы, из которых изготовлено устройство. - Ожирение, которое может привести к необычному подходу к бедренной артерии. - Тяжелое острое системное заболевание или неизлечимая болезнь. - Любая инфекция.	**Демографические данные пациентов:** - Возрастной диапазон 41-71 - Средний возраст 59 лет - Мужчин 16 - Женщин 4 **Процедурные характеристики**	**Безопасность и неблагоприятные последствия** - Гематома 2 - 1 измеренная 3 X 5 см - 1 измеренная диаметром 15 см - Обе рассосались спонтанно - Экхимоз 8 - Инфекции 0 - Прочие осложнения 0		

Первое исследование в рамках предпродажного исследовательского клинического исследования Angio-Seal - первоначальная итерация (устройство гемостатического закрытия пункции HPCD) (8 Fr)					
Цель исследования Получить первоначальную оценку выполнимости и изучить острую безопасность устройства гемостатического закрытия пункции (HPCD) у 20 пациентов, которым по терапевтическим или диагностическим причинам был показан односторонний бедренный доступ	- Геморрагический диатез. - Любые сосудистые нарушения в ноге, которые могут быть затронуты, в том числе предшествующая ампутация, операция на периферических сосудах, интервенционная процедура, клинически значимое заболевание периферических сосудов или наличие прободения бедренной артерии. - Беременность. - Пациенты с инотропной поддержкой или с внутриаортальным баллонном насосом. - Процедуры экстренной катетеризации. - Использование тромболитических средств в течение 24 часов до, во время или после процедуры катетеризации. - Систолическое кровяное давление в обеих руках выше 180. - Лодыжечно-плечевой индекс менее 0,9 в каждой ноге.	- Диагностическая ангиография 17 - ЧКТА 3	**Результаты визуализации (УЗИ)** - Через 24 часа после операции: якоря правильно размещены и установлены заподлицо с внутриартериальной стенкой - 7-дневный постоперационный период: менее эхогенный якорь, но все еще обнаруживаемый - 30 дней после операции: (19 пациентов) якорь виден только у 8 пациентов, у 11 пациентов его невозможно обнаружить - 6 недель после операции: (1 пациент) наличие якоря, но никакого дополнительного наблюдения за этим пациентом не проводится. - 60 дней после операции: (15 пациентов) минимальные доказательства закрепления якоря у 2 пациентов		времени до восстановления способности передвигаться и просачивания. Эти определения будут использоваться в дальнейшем и включены в текущий реестр PMCF Angio-Seal™ Close Registry. Данный реестр также включает сбор данных о времени до восстановления способности передвигаться и проводнике, который входит в комплект поставки устройства Angio-Seal™ VIP VCD в качестве принадлежности. Проводник, входящий в комплект принадлежностей устройства, также был оценен в рамках высококачественного клинического исследования ранга 4: 0.035" and 0.038" Guidewire Clinical Survey Report.
Название исследования / год: US Phase I Extended *Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device IDE No. G910028 Investigational Plan for Extended Phase I study* 1992	**Тип клинического исследования:** Многоцентровое нерандомизированное поисковое исследование **Критерии включения** - Старше 18 лет - Менее 80 лет	**Страна:** США **Время последующего наблюдения:** Добавлены запрошенные и утвержденные изменения - Отказ от 7-дневных и 1-	**Конечные точки исследования:** успешная установка, отказ устройства, немедленный гемостаз, осложнения, поглощение коллагена на УЗИ	**Возможные пробелы:** - US Phase I Extended - Исследование было добровольно приостановлено спонсором после регистрации 10 пациентов из-за отказа якоря в исследовании в США	**Обоснование пробелов /Как устраняются (были устранены) пробелы:** Согласно отчету о клиническом исследовании, отсоединение якоря было связано с

Первое исследование в рамках предпродажного исследовательского клинического исследования Angio-Seal - первоначальная итерация (устройство гемостатического закрытия пункции HPCD) (8 Fr)					
Итерация устройства: Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – первоначальная итерация **Опубликовано / не публиковалось:** Не публиковалось	- Способен дать письменное информированное согласие - Клинические показания для проведения инвазивной процедуры с использованием бедренного артериального доступа	месячных УЗИ в пользу 1 УЗИ после установки HPCD, с возможностью проведения УЗИ через 90 дней после установки устройства по усмотрению исследователя - Обоснование принято	**Фактические результаты:** Успешная установка якоря и устройства 9/10 (90 %) Гемостаз - Достигнут мгновенный гемостаз 8/9 (88 %) - Гемостаз в течение 1 минуты 1/9 (11%) - Просачивание при удалении закрывающей трубки – 1/9 (11%) (ликвидируется с помощью давления, прилагаемого к пакету для внутривенных вливаний и повязке) - Просачивание через 30 и 60 мин после установки Angio-Seal – 2/9 (22%) (ликвидируется с помощью легкого давления) Результаты для якоря - 1/10 пациентов, 2 устройства пытались, но не закрепились в сосуде и просто вытащили интродьюсер; 3^{e} устройство было введено и развернуто; гемостаз достигнут; требовалось пальцевое давление в течение 2 минут		определенными аспектами производственного процесса, которые могли привести к ослаблению якоря. Эта проблема была решена путем устранения аспектов производственных процессов за счет изменения конструкции якоря. В связи с приостановкой исследования интерпретация данных не будет производиться.
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2	**Критерии исключения:** - Аллергия на любой материал, используемый в устройстве. - Любое тяжелое острое системное	**Демографические данные пациентов:** Возрастной диапазон 54-78 лет Средний возраст 65 лет Мужчин 7	**Безопасность и неблагоприятные последствия:** Гематома 1 - 1, 3 см гематома и кровоподтеки,		

Первое исследование в рамках предпродажного исследовательского клинического исследования Angio-Seal - первоначальная итерация (устройство гемостатического закрытия пункции HPCD) (8 Fr)					
	заболевание или неизлечимая болезнь. - Любые признаки инфекции, включая инфекцию паховой области. - Любые геморрагические диатезы (за исключением применения аспирина или гепарина, использование которых разрешено). - Клинически значимое заболевание периферических сосудов, предшествующая чрескожная процедура (диагностическая или терапевтическая на соответствующей ноге) за 7 дней до использования устройства гемостатического закрытия пункции HPCD или предшествующей чрескожной процедуры (диагностической или терапевтической, на соответствующей ноге) ранее, чем за 7 дней до постановки устройства HPCD, при наличии признаков остаточной гематомы, экхимоза, пальпируемой массы или болезненности. - Беременность. - Пациенты с инотропной поддержкой или с баллонном насосом. Процедуры экстренной катетеризации. - Использование тромболитических средств в течение 24 часов до или во время процедуры катетеризации. Систолическое кровяное давление >180 мм рт. ст. в каждой руке.	Женщин 3 Процедурные характеристики - Диагностическая ангиография 9 - ЧКТА 1	лечится ручным давлением Экхимоз 1 Инфекции 0 Прочие осложнения 0 Отказы устройства 0 - 1 пациент исключен из наблюдения из-за смерти, через 3 месяца после установки, причиной которой стал острый миелогенный лейкоз, не связанный с устройством Angio-Seal **<u>Визуализация:</u>** УЗИ завершено в течение 24 часов после установки - Все якоря правильно размещены и прижаты к стенке артерии. Контроль через 60 дней - Из 5 пациентов лишь у одного пациента обнаружены минимальные признаки наличия якоря 9 недель - 1 пациент в норме, признаков наличия якоря нет 5 месяцев - 1 пациент, нормальное УЗИ не дает признаков наличия якоря УЗИ не выявили признаков стеноза, тромбоза, тромбоэмболии, изменений в структуре кровотока или изменений в артериальной архитектуре		

Первое исследование в рамках предпродажного исследовательского клинического исследования Angio-Seal - первоначальная итерация (устройство гемостатического закрытия пункции HPCD) (8 Fr)					
Тип исследования согласно ISO 14155: Поисковое (первоначальная оценка выполнимости и острой безопасности устройства) **Цель исследования** Испытанное устройство представляет собой устройство гемостатического закрытия пункции (сокращенно HPCD™) Kensey Nash. Это продолжение клинического исследования фазы I, называемое «расширенной фазой I», будет оценивать эффективность и безопасность устройства гемостатического закрытия пункции (HPCD) у людей.					
Название исследования / год: **European Phase I** **European Phase I Extended** **(Представленные данные объединены)** **Итерация устройства:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – первоначальная итерация **Опубликовано / не публиковалось:** Не публиковалось	**Тип клинического исследования:** Многоцентровое нерандомизированное поисковое исследование	**Страна:** Нидерланды **Время последующего наблюдения:** - 1 неделя - 1 месяц - 3 месяца	**Конечные точки исследования:** успешная установка, отказ устройства, немедленный гемостаз, осложнения, поглощение коллагена на УЗИ **Фактические результаты** Первичный гемостаз 39/55 (70,09 %) Гемостаз < 2 минут 6 Гемостаз 2-5 минут 5 Гемостаз 10 минут 1 Просачивание крови (медленная струйка крови) > 12 часов 1	**Возможные пробелы** Устройства размером 6 Fr не использовались (как для диагностической, так и для интервенционной процедуры) Устройства размером 8 Fr не использовались для интервенционной процедуры Определение времени до гемостаза существует, но не совпадает с текущим определением Время до восстановления способности передвигаться не определено, или данные не собраны	**Обоснование пробелов /Как устраняются (были устранены) пробелы:** Для решения вопроса о времени до гемостаза с использованием интродьюсера размером 6 Fr для диагностических и интервенционных процедур, компанией St. Jude Medical были проведены клинические исследования Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device после диагностических и/или интервенционных эндоваскулярных

Первое исследование в рамках предпродажного исследовательского клинического исследования Angio-Seal - первоначальная итерация (устройство гемостатического закрытия пункции HPCD) (8 Fr)					
			Пациент не нуждался в трансфузии Необходимо приложить ручное давление 2 Незакрепленное устройство или отказ устройства 3	Отсутствуют критерии исключения помимо тех, которые определены в инструкции по применению как особая группа пациентов. Проводник, включенный в комплект принадлежностей устройства, в рамках исследования не оценивался.	процедур (CP0901) (NCT01393041) и послепродажное исследование SEAL PM устройства Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device: CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636 с использованием испытуемого устройства Angio-Seal VIP. Определение времени до гемостаза, спонсор создал стандартизированные определения времени до гемостаза, времени до восстановления способности передвигаться и до просачивания. Эти определения будут использоваться в дальнейшем и включены в текущий реестр PMCF Angio-Seal™ Close Registry. Данный реестр также включает сбор данных о времени до восстановления способности передвигаться и проводнике, который входит в комплект поставки устройства Angio-Seal™ VIP VCD в качестве принадлежности. Проводник, входящий в комплект принадлежностей
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Тип исследования согласно ISO 14155:** Поисковое (первоначальная оценка выполнимости и острой безопасности устройства) **Цель исследования:** Получить первоначальную оценку выполнимости и изучить острую безопасность устройства гемостатического закрытия пункции (HPCD) у небольшой группы пациентов, которым по терапевтическим или диагностическим причинам был показан односторонний бедренный доступ.	**Критерии включения** - Старше 18 лет - Способен дать информированное согласие - Клинические показания для проведения инвазивной процедуры с использованием оболочки интродьюсера 8F в бедренной артерии **Критерии исключения:** - Аллергия на материалы, из которых изготовлено устройство. - Ожирение, которое может привести к необычному подходу к бедренной артерии (только в фазе I). - Тяжелое острое системное заболевание или неизлечимая болезнь. - Любая инфекция. - Геморрагический диатез. - Любые сосудистые нарушения на ноге, включая предшествующую ампутацию, операцию на периферических сосудах, интервенционную процедуру, клинически значимое заболевание периферических сосудов или наличие шума	**Демографические данные пациентов:** n = 55 пациентов Мужчин 37 Женщин 18 Возрастной диапазон мужчин 42-74 Средний возраст мужчин 56,8 лет Возрастной диапазон женщин 45-72 Средний возраст женщин 61,1 АЧТВ > 300 секунд 46 АЧТВ 200-300 секунд 1 АЧТВ 100-200 секунд 1 АЧТВ < 100 секунд 6 **Процедурные характеристики** Диагностическая ангиография 20 Чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика (ЧТКА) 35	**Безопасность и неблагоприятные последствия** Вторичное кровотечение в течение 30 минут 8 - 2 требуется давление для обеспечения гемостаза Вторичное кровотечение остановлено более чем через 30 минут 19 - 8 требуется давление для обеспечения гемостаза Экхимоз 24 Пальпируемая масса в месте пункции через 7 дней после установки 9 - Все рассосались в пределах 30 дней Гематомы 2 Восстановление передвижения за 4 часа после установки 26 Восстановление передвижения > 7 часов 9 1 о возобновлении способности передвигаться неизвестно Время возобновления способности передвигаться для 3 пациентов Н/Д		

Первое исследование в рамках предпродажного исследовательского клинического исследования Angio-Seal - первоначальная итерация (устройство гемостатического закрытия пункции HPCD) (8 Fr)					
	бедренной артерии (Фаза I) или клинически значимое заболевание периферических сосудов, предшествующая чрескожная процедура на соответствующей ноге за 7 дней до использования устройства Angio-Seal или предшествующая чрескожная процедура ранее, чем за 7 дней до установки устройства Angio-Seal, при наличии признаков остаточной гематомы, экхимоза, пальпируемой массы или болезненности (Фаза I расширенная) - Беременность. - Пациенты с инотропной поддержкой или с внутриаортальным баллонном насосом. - Процедуры экстренной катетеризации. - Использование тромболитических средств в течение 24 часов до, во время или после процедуры катетеризации. - Систолическое кровяное давление в обеих руках выше 180. - Лодыжечно-плечевой индекс менее 0,9 в каждой ноге.		Устройство не удалось закрепить в сосуде 2 - Применялось ручное давление для достижения гемостаза. Разрыв позиционирующего шовного материала 2 - 1 связан с ошибкой оператора Коллаген выступает из кожи после установки устройства 1 **Визуализация** Все УЗИ не вызывают замечаний Отсутствие случаев внутрипросветного тромбоза, остаточного стеноза на участке установки Angio-Seal Изменение спектра кровотока, у некоторых пациентов отмечено расширение спектра, что указывает на несколько более турбулентный кровоток, у большинства пациентов это изменение прошло к 1 неделе наблюдения; исследователь не считает это значительным результатом.		устройства, также был оценен в клиническом исследовании «0.35 and 0.38 Guidewire Survey Report»

Таблица 2.6. Первые предпродажные исследования на людях

Первое исследование в рамках предпродажного исследовательского клинического исследования Angio-Seal - первоначальная итерация (устройство гемостатического закрытия пункции HPCD) (6 Fr)					
Название исследования / год: Французское пилотное исследование 1996 **Итерация устройства:** Устройство Angio-Seal 6 Fr, Sherwood Medical Co (dba The Kendall Company, производитель Kensey Nash)	**Тип клинического исследования:** Одноцентровое пилотное нерандомизированное контролируемое клиническое исследование Для сравнения использовалась контрольная группа пациентов из прошлых исследований, к которым применялось ручное давление	**Страна:** Франция **Время последующего наблюдения:** 7-14 дней	**Конечные точки исследования:** Время до гемостаза, время до восстановления способности передвигаться, время до выписки и осложнения (связанные с устройством или иные) **Фактические результаты** Успешная установка 47/50 (94 %) - Процедура была прервана, или доступ был утерян из-за трудностей с введением интродьюсера и локализатора для артериотомии во время замены интродьюсера, или из-за проблем с продвижением устройства через интродьюсер у 2 пациентов - 1 устройство не установлено из-за того, что врач вводил устройство в интродьюсер в перевернутом положении. Время до гемостаза - Немедленно (время до гемостаза = 0) 98 % - 30 минут 87 % Время до выписки Успешное развертывание устройства у пациентов, прошедших обучение 13/16 (81 %) - До включения пациентов в исследование 16 пациентов проходили обучение.	**Возможные пробелы:** Устройства размером 8 Fr не использовались Устройство размером 6 Fr для интервенционной процедуры не использовалось Определение времени до гемостаза существует, но не совпадает с текущим определением Время до восстановления способности передвигаться не соответствует текущему определению Отсутствуют критерии исключения помимо тех, которые определены в инструкции по применению как особая группа пациентов. Проводник, включенный в комплект принадлежностей устройства, в рамках исследования не оценивался.	**Обоснование пробелов /Как устраняются (были устранены) пробелы:** На момент проведения данного исследования устройство 6French Angio-Seal не было представлено на рынке. Для решения вопроса о времени до гемостаза при диагностических и интервенционных процедурах с использованием интродьюсера размером 6 Fr компанией St. Jude Medical были проведены клинические исследования Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) и SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device: CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636 с использованием испытуемого устройства Angio-Seal VIP. Определение времени до

MDCG 2020-06 Rank: Rank 4 **Опубликовано / не публиковалось:** Не публиковалось **Тип исследования согласно ISO 14155:** Поисковое (первоначальная оценка выполнимости и острой безопасности устройства) **Цель исследования** Пилотное исследование возможности реализации и острой безопасности устройства гемостатического закрытия пункции (HPCD) у небольшой группы пациентов, которым по диагностическим причинам был показан односторонний бедренный доступ с использованием устройства размером 6 Fr.	**Критерии включения:** - Старше 18 лет. - Способен и желает дать информированное согласие. - Клинические показания для диагностической ангиографии с доступом через бедренную артерию. - Ожидается, что пациент будет физически способен передвигаться на расстояние 30 метров или пять минут после выписки из катетерной лаборатории, завершения процедуры гемостаза и соответствующего постельного режима, определенного протоколом, и будет доступен для последующего наблюдения в течение 7-14 дней по оценке исследователя. - Женщины допускаются к участию в исследовании при условии, что исследователь определил, что они не беременны и не кормят грудью, хирургически стерильны, находятся в постменопаузе или имеют отрицательный тест на беременность. **Критерии исключения:** - Известная аллергия на любой материал, используемый в устройстве - Признаки системной бактериальной или	**Демографические данные пациентов:** N = 50 пациентов **Процедурные характеристики** - Диагностическая ангиография 50	**Безопасность и неблагоприятные последствия** Включая неисправность устройства: Любое осложнение, группа AS: 14/200 (7,0 %); Группа РД: 2/93 (2,2 %); Без осложнений, AS: 186 (93,0 %); РД: 91 (97,8 %); Без учета неисправности устройства, AS: 12 (6,0 %); РД: 2 (2,2 %); Без осложнений, AS: 188 (94,0 %); РД: 91 (97,8 %) **Осложнения (AS и РД):** Восстановление сосудов, 1 (0,5 %) по сравнению с 0 (0 %), P = 1,000; Кровотечение, требующее трансфузии, 0 (0 %) по сравнению с 0 (0 %) Инфекция + больница, 0 (0 %), обе группы Неисправность устройства, 2 (1,0 %) в группе AS Гематома (≥6 см), 1 (0,5 %) по сравнению с 0 (0 %), P = 1,000 Гематома (<6 см), 3 (1,5 %) по сравнению с 0 (0 %), P= 0,554 Позднее кровотечение 7 (3,5 %) по сравнению с 2 (2,2 %) P=0,724 CI: 1,6 [0,4-7,7] Псевдоаневризма 1 (0,5 %) по сравнению с 0 (0 %), P= 1,000 Артериовенозная фистула 1 (0,5 %) по сравнению с 0 (0 %), P = 1,000 ТГВ 1 (0,5 %) в сравнении с 0 (0 %), P= 1,000 Отсутствие серьезных осложнений, 199 (99,5 %) по сравнению с 93 (100 %), P= 1,000		гемостаза, спонсор создал стандартизированные определения времени до гемостаза, времени до восстановления способности передвигаться и до просачивания. Эти определения будут использоваться в дальнейшем и включены в текущий реестр PMCF Angio-SealTM Close Registry. Данный реестр также включает сбор данных о времени до восстановления передвижения и проводнике, который входит в комплект поставки устройства Angio-SealTM VIP VCD в качестве принадлежности. Проводник, включенный в комплект принадлежностей устройства, также был оценен в клиническом исследовании «Клинический опрос 2021»

	кожной инфекции, включая инфекцию паховой области - Потенциальная коагулопатия, на которую указывает количество тромбоцитов <75 000 - Использование системных тромболитических средств в течение 24 часов до или во время процедуры катетеризации, которые вызывают концентрацию фибриногена < 100 мг/дл. - Интродьюсер, используемый для инвазивной процедуры, находится на месте более 36 часов - Размер интродьюсера, используемого для инвазивной процедуры, более 6 Fr - Использование любого другого неутвержденного исследуемого препарата или устройства за последние 30 дней - Подозрение на пункцию двух стенок в месте, которое необходимо закрыть с помощью устройства Angio-Seal. - Если в конце процедуры наблюдается пальпируемая гематома (диаметром > 2 см), пациент должен быть исключен из исследования. - Если есть какие-либо признаки того, что пункция была сделана в глубокой				

	бедренной артерии или в бифуркации общей бедренной артерии, пациент должен быть исключен из исследования.				

Таблица 2.7. Предпродажные подтверждающие исследования

Предпродажные подтверждающие исследования – первоначальная итерация (HPCD)					
Подтверждающие исследования 1. **US Phase II (ссылка: PMA P930038, том 4, стр. VI-32)** 2. **European Phase II (ссылка: PMA P930038, том 4, стр. VI-80)** 3. **Раннее возобновление способности передвигаться у пациентов с диагностической ангиографией (справочный номер: Дополнительное изменение: PMA P930038/S029)**			**30 сентября 1996 г. – Условное разрешение FDA на использования устройства гемостатического закрытия пункции Anngio-Seal HPCD,** **Разрешение было получено при условии проведения последующего исследования для изучения частоты инфекций и сосудистых нарушений, связанных с использованием устройства Angio-Seal. Последующая информация, полученная в США, должна быть проанализирована с маскировкой данных для сотрудников центральной лаборатории для объективной интерпретации данных.**		
Название исследования / год: **US Phase II** **Итерация устройства:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – первоначальная итерация	**Тип клинического исследования:** Перспективное рандомизированное контролируемое исследование	**Страна:** США **Время последующего наблюдения:** 2 месяца	**Конечные точки исследования:** **Конечные точки безопасности:** Время гемостаза (быстрое или продолжительное); позднее кровотечение или просачивание; гематома, тромбоз, ложная аневризма или артериовенозная фистула; инфекция в месте пункции; аллергическая реакция на устройство; отказ устройства **Конечные точки эффективности:** Время до гемостаза (время, необходимое для остановки кровотечения после пункции), время приложения давления (время приложения ручного давления для достижения гемостаза)	**Возможные пробелы:** Устройства размером 8 Fr не использовались для интервенционных процедур. Устройства размером 6 Fr не использовались (не продавались до 1999 г.) Определение времени до гемостаза включено, но не соответствует нашему текущему определению. Время до восстановления способности передвигаться не определено,	**Обоснование пробелов /Как устраняются (были устранены) пробелы:** В ходе данного исследования не продавались устройства Angio-Seal с интродьюсерами 6 Fr Для решения вопроса о времени до гемостаза при диагностических и интервенционных процедурах с использованием интродьюсера размером 6 Fr компанией St. Jude Medical были проведены клинические исследования Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device после диагностических и/или интервенционных эндоваскулярных процедур (CP0901) (NCT01393041) и послепродажное исследование SEAL PM устройства Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device: CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636 с

			Фактические результаты: - Время до гемостаза Группа Angio-Seal: 2,5±9,2 мин в среднем - Контрольная группа: 16,2±12,6 мин (p<0,0001) **Время приложения давления:** - Группа Angio-Seal: 2,5±9,2 мин в среднем - Контрольная группа: 20±12,6 мин (p<0,0001) - 5 минут после удаления интродьюсера, 86,1 % пациентов из группы Angio-Seal, при этом только 6,5 % пациентов из контрольной группы достигли гемостаза	или данные не собраны **Критерии исключения:** Пациенты старше 80 лет были исключены Пациенты исключались, если интродьюсер был установлен на >36 часов, что не входит в текущий список специальных популяций. Проводник, включенный в комплект принадлежностей устройства, в рамках исследования не оценивался.	использованием испытуемого устройства Angio-Seal VIP. Для решения вопроса с определением времени до гемостаза спонсор создал стандартизированные определения времени до гемостаза, времени до восстановления способности передвигаться и до просачивания. Эти определения будут использоваться в дальнейшем и включены в текущий реестр PMCF Angio-Seal™ Close Registry. Данный реестр также включает сбор данных о времени до восстановления способности передвигаться и проводнике, который входит в комплект поставки устройства Angio-Seal™ VIP VCD в качестве принадлежности. Проводник, входящий как принадлежность в комплект поставки устройства, также был оценен в ходе клинического исследования
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Тип исследования согласно ISO 14155:** Подтверждающее **Цель исследования** Клинические исследования фазы II были разработаны для изучения безопасности и эффективности использования Angio-Seal у большего числа пациентов в 12	**Критерии включения:** - Субъекты мужского и женского пола старше 18 лет и младше 80 лет - Пациенты должны были дать письменное информированное согласие - Клинические показания для проведения инвазивной процедуры с использованием доступа через пункцию 8F или меньшего размера в бедренной артерии **Критерии исключения:** - Известная аллергия на любой материал, используемый в устройстве - Тяжелое острое не кардиологическое системное	**Демографические данные пациентов:** N = 311 Процедурные характеристики Angio-Seal (группа устройства) 157 пациентов. Ручное давление (контрольная группа) 154 пациента	**Безопасность и неблагоприятные последствия** Частота осложнений - Группа Angio-Seal: 17,8 % - Контрольная группа: 22,2 (p = 0,334) Частота осложнений, не считая кровотечений: - Группа Angio-Seal: 8,9 % - Контрольная группа: 19,6 (p=0,011) Наиболее частым осложнением было кровотечение в группе устройства Angio-Seal, в то время как в контрольной группе было длительное время приложения давления (≥30 мин). Однако тяжесть осложнений была одинаковой в обеих группах.		

исследовательских центрах. В ходе клинических исследований фазы II сравнивали ангиографическое уплотнение Angio-Seal с текущим стандартом лечения при гемостазе артерий, который заключается в приложении ручного давления к месту пункции. Эффективность оценивалась в двух категориях: время до гемостаза и время приложения давления. Безопасность устройства оценивали путем оценки индивидуальных осложнений и общей частоты осложнений.	заболевание или неизлечимая болезнь - Признаки системной бактериальной или кожной инфекции, включая инфекцию паховой области - Возможный геморрагический диатез, на что указывает число тромбоцитов < 125 000; пациенты, проходящие антикоагулянтную терапию, были исключены, если протромбиновое время (ПТ) > 15 с (допускаются гепарин и аспирин). - Клинически значимое заболевание периферических сосудов предполагаемой артерии, на что указывает следующее: a. Отсутствие пульса на обеих стопах b. Шум в области бедренной артерии c. Перемежающая хромота d. Предшествующая сосудистая операция на бедренной артерии e. Лодыжечно-плечевой индекс менее 0,9 - Предыдущий артериальный доступ (в диагностических или терапевтических целях, с использованием предложенной артерии) за 7 дней до обнаружения аномалий, выявленных с помощью дуплексного УЗИ в месте установки катетера - Женщины с детородным потенциалом - Инотропная поддержка или с баллонный насос				

	- Использование тромболитических средств в течение 24 часов до или во время процедуры катетеризации или в анамнезе недавнего (в течение 7 дней) тромболиза и фибриногена <100 мг/д/дл в день исследования - Систолическое кровяное давление на исходном уровне выше 180 мм рт. ст. в каждой руке - Интродьюсер используется для инвазивной процедуры в течение более 36 часов				
Название исследования / год: **European Phase II** **Итерация устройства:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – первоначальная итерация	**Тип клинического исследования:** Перспективное рандомизированное контролируемое исследование	**Страна:** **Европа** **Время последующего наблюдения:** - Через 2 месяца после установки - 90 дней по усмотрению исследователя	**Конечные точки исследования:** Время до гемостаза, частота любых осложнений в паховой области, таких как кровотечение, гематома, экхимоз и другие нарушения, а также визуальные признаки коллагеновой пробки и якоря на УЗИ. **Фактические результаты:** - Более короткое среднее время достижения гемостаза в группе Angio-Seal (1,13 мин) по сравнению с группой, получавшей ручное давление (7,51 мин) - Способность передвигаться 42/55 пациентов из группы Angio-Seal (76%) были способны передвигаться в течение четырех часов, в то время как в группе с ручным давлением только 1/52 пациента были способны передвигаться в течение шести часов. Только одно небольшое осложнение было связано с ранней	**Возможные пробелы:** Устройства размером 6 Fr не использовались (не продавались до 1999 г.) Определение времени до гемостаза включено, но не соответствует нашему текущему определению. Время до восстановления способности передвигаться было собрано, но не было четко определено. **Критерии исключения:** Пациенты старше 80 лет были исключены Пациенты исключались, если интродьюсер был установлен на >36	**Обоснование пробелов /Как устраняются (были устранены) пробелы:** Для решения вопроса о времени до гемостаза с использованием интродьюсера размером 6 Fr для диагностических и интервенционных процедур, компанией St. Jude Medical были проведены клинические исследования Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device после диагностических и/или интервенционных эндоваскулярных процедур (CP0901) (NCT01393041) и послепродажное исследование SEAL PM устройства Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device: CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636 с использованием испытуемого устройства Angio-Seal VIP. Для решения вопроса с определением времени до гемостаза спонсор создал стандартизированные определения времени до гемостаза, времени до восстановления способности передвигаться и до

			(< 6 ч) способностью передвигаться.	часов, что не входит в текущий список специальных популяций. Проводник, включенный в комплект принадлежностей устройства, в рамках исследования не оценивался.	просачивания. Эти определения будут использоваться в дальнейшем и включены в текущий реестр PMCF Angio-Seal™ Close Registry. Данный реестр также включает проводник, входящий в комплект поставки устройства Angio-Seal™ VIP VCD в качестве принадлежности. Проводник, входящий как принадлежность в комплект поставки устройства, также был оценен в ходе клинического исследования
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Тип исследования согласно ISO 14155:** Подтверждающее **Цель исследования** Целью исследования является оценка эффективности и безопасности ангиографического уплотнения Angio-Seal по сравнению с текущим стандартом лечения при гемостазе пункции, который заключается в применении ручной компрессии к месту пункции артерии. Безопасность устройства оценивали путем оценки его эффективности по сравнению с применением ручной компрессии и путем оценки индивидуальных и общих осложнений.	**Критерии включения:** - Субъекты мужского и женского пола старше 18 лет и младше 80 лет - Пациенты должны были дать письменное информированное согласие - Клинические показания для проведения инвазивной процедуры с использованием доступа через пункцию 8F или меньшего размера в бедренной артерии **Критерии исключения:** - Известная аллергия на любой материал, используемый в устройстве - Тяжелое острое не кардиологическое системное заболевание или неизлечимая болезнь - Признаки системной бактериальной или кожной инфекции, включая инфекцию паховой области - Возможный геморрагический диатез, на что указывает число тромбоцитов < 125 000; пациенты, проходящие антикоагулянтную терапию, были исключены, если	**Демографические данные пациентов:** N = 107 **Процедурные характеристики:** Angio-Seal (группа устройства) 55 пациентов; Ручное давление (контрольная группа) 52 пациента Детали процедуры: **Группа Angio-seal (n=55):** диагностическая процедура, 33; терапевтическая процедура, 22; **Группа ручного давления (n=52):** диагностическая процедура 28; терапевтическая процедура 24;	**Безопасность и неблагоприятные последствия:** - Осложнения у 14 пациентов / всего 107 пациентов: 12 в группе Angio-Seal (12/55, 21,8 %); 2 в группе с ручным давлением (2/52, 3,8 %) Авторы указали, что указанные осложнения являются комплексными и не разделяются на нежелательные явления или случаи неисправности и замены устройства. - Все осложнения в обеих группах были преимущественно легкими и не требовали вмешательства, хирургического восстановления или переливания крови. - В случае, когда закрывающая трубка оставалась на месте в течение 7 дней, II-MAAS-78, это было явным несоблюдением инструкции по эксплуатации. Вместе с тем два пациента, у которых при установке устройства возникло кровотечение, II-MAAS-89 и II-MAAS-103, могут не считаться осложнениями, поскольку кровотечение при установке системы ожидается у некоторых пациентов; кровотечение, как время до гемостаза, учитывается при анализе эффективности.		

	протромбиновое время (ПТ) > 15 с (допускаются гепарин и аспирин). - Клинически значимое заболевание периферических сосудов предполагаемой артерии, на что указывает следующее: a. Отсутствие пульса на обеих стопах b. Шум в области бедренной артерии c. Перемежающая хромота d. Предшествующая сосудистая операция на бедренной артерии e. Лодыжечно-плечевой индекс менее 0,9 - Предыдущий артериальный доступ (в диагностических или терапевтических целях, с использованием предложенной артерии) за 7 дней до обнаружения аномалий, выявленных с помощью дуплексного УЗИ в месте установки катетера - Женщины с детородным потенциалом - Инотропная поддержка или с баллонный насос - Использование тромболитических средств в течение 24 часов до или во время процедуры катетеризации или в анамнезе недавнего (в течение 7 дней) тромболиза и фибриногена				

	<100 мг/дл в день исследования - Систолическое кровяное давление на исходном уровне выше 180 мм рт. ст. в каждой руке - Интродьюсер используется для инвазивной процедуры в течение более 36 часов				
Название исследования / год: **Раннее возобновление способности передвигаться у пациентов с диагностической ангиографией** **Исследование самозатягивающегося шовного материала (STS) в ответ на PMA от 5 июля 2001 г. – PMA P930038/S029, Письмо об одобрении FDA** ***В конструкцию устройства были внесены изменения, которые повлекли за собой необходимость проведения подтверждающего исследования самозатягивающегося шовного материала (STS).*** ***5 июля 2001 г. – PMA P930038/S029, Письмо об одобрении FDA***	**Тип клинического исследования:** Многоцентровое нерандомизированное перспективное клиническое исследование с использованием исторических данных	**Страна:** США **Время последующего наблюдения:** 7-14 дней	**Конечные точки исследования:** частота серьезных осложнений, время до восстановления способности передвигаться, время до выписки **Фактические результаты:**	**Возможные пробелы:** Только 6 Fr Только диагностика Время до гемостаза, определяемое как «истекшее время между извлечением интродьюсера и первым наблюдением точки гемостаза», не совпадает с текущим определением. Время до восстановления передвижения определяли как «затраченное время между развертыванием устройства (или удалением интродьюсера в группе РД) и восстановлением передвижения пациентов в течение 5 минут или 30 метров», которое не согласуется с текущим определением. Проводник, включенный в комплект принадлежностей устройства, в рамках	**Обоснование пробелов /Как устраняются (были устранены) пробелы:** Исследование включало только устройство размером 6Fr в соответствии с планом исследования в качестве основного исследования для вывода устройства Angio-Seal 6 Fr на рынок. Исследование S019 представляет собой дополнительное исследование к 8Fr Angio-Seal Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients Study (IDE G940136, PMA 930038/S1), в котором собираются те же данные у пациентов, проходивших ангиографию с устройством размера 8Fr, по сравнению с ручной компрессией. Данные, собранные в отношении группы пациентов, касались только пациентов, проходящих диагностическое обследование, однако по ошибке был включен 1 пациент, которому была проведена интервенционная процедура. Безопасность и эффективность устройства для закрытия сосудов Angio-Seal™ VCD оценивались по результатам этого исследования при проведении интервенционных процедур. Кроме того, в текущий реестр PMCF Angio-Seal™ Close Registry входят субъекты,

– ***Изменение STS было одобрено FDA – FDA запросило исследование информации, относящейся к запрашиваемому изменению или модификации и полученную об устройстве из текущих или завершенных исследований, которая может разумно повлиять на оценку безопасности и эффективности устройства или разумно повлиять на изложение противопоказаний, предупреждений, мер предосторожности и побочных реакций в предварительной маркировке. Ограничивается исследованиями, спонсируемыми заявителем***				исследования не оценивался. **Критерии исключения:** Пациенты с проводниковой трубкой для инвазивной процедуры, которая находилась на месте более 36 часов, не соответствуют действующим мерам предосторожности, перечисленным в настоящей инструкции по эксплуатации «Если до установки устройства Angio-Seal пациент использовал процедурный интродьюсер для проведения процедуры более 8 часов, следует рассмотреть возможность применения профилактических антибиотиков». Наблюдение через 14 дней	проходящие диагностические процедуры, интервенционные процедуры или и те, и другие. Для решения вопроса с определением времени до гемостаза и времени до восстановления способности передвигаться (определяется как время в минутах между окончанием процедуры и моментом, когда пациент может начать передвигаться), спонсор создал стандартизированные определения времени до гемостаза (определяется как время в минутах между извлечением процедурного интродьюсера до первого наблюдаемого прекращения артериального/пульсирующего кровотечения (исключая просачивание, которое определяется как менее одной (1) пропитанной марли 10x10 см в месте доступа) у субъектов, не нуждающихся в дополнительном вмешательстве), времени до восстановления способности передвигаться (времени до восстановления способности передвигаться определяется как время, когда пациент может встать у кровати и пройти десять (10) шагов без посторонней помощи, что эквивалентно прохождению пациента от больничной кровати до ванной комнаты) и просачивания (определяется как менее одной (1) пропитанной марли 10 X 10 см в месте доступа). Эти определения будут использоваться в дальнейшем и включены в текущий реестр PMCF Angio-SealTM Close Registry. Данный реестр также включает сбор данных о проводнике, который включен в комплект поставки устройства Angio-SealTM VIP VCD в качестве принадлежности,
MDCG 2020-06 Rank: Rank 4 **Тип исследования согласно ISO 14155:** Подтверждающее исследование **Цель исследования:** Главной целью исследования было определить безопасность и	**Критерии включения:** - Не менее 18 лет - Подписанное информированное согласие - Клинические показания для проведения процедуры диагностической ангиографии - Интродьюсер, помещенный в бедренную артерию для	**Демографические данные пациентов:** Процедурные характеристики Сто два (102) пациента были включены и рандомизированы в контрольную группу РД в исследовании раннего восстановления способности передвигаться при	**Безопасность и неблагоприятные последствия:**		

эффективность устройства 6F Angio-Seal (A-S) для закрытия артериальной пункции после диагностической ангиографии (ДА). Кроме того, целью исследования было показать, что пациенты с ДА могут безопасно передвигаться в течение 30-60 минут после установки устройства A-S, и продемонстрировать, что частота осложнений не будет значительно увеличена в этой группе пациентов с ДА, которые могли передвигаться рано, по сравнению с историческими данными для группы ручного давления (РД), в которой пациенты восстанавливали способность к передвижению позже (4-6 часов после извлечения интродьюсера). Вторичные показатели также включали сравнение среднего времени до выписки между группой A-S и точечной оценкой, полученной на основе исторических данных о выписке группы РД.	диагностической процедуры, имеет размер 6F или меньше - Пациент должен иметь физическую возможность ходить в пределах 30 метров или в течение пяти минут сразу после процедуры гемостаза. - Пациент должен быть готов к выписке из больницы уже через 1-3 часа после установки устройства - Пациент будет доступен для последующего визита в кабинет наблюдения через 7-14 дней после процедуры для оценки исследователем или квалифицированным персоналом. Критерии исключения - Сопутствующий бедренный венозный доступ на той же ноге. - Пациент проходит интервенционную процедуру на сердце. - Предполагается, что пациент не сможет физически перемещаться с процедурного стола в течение десяти минут после извлечения интродьюсера. - Известная аллергия на любой из материалов, используемых в устройстве. - Тяжелое острое не кардиологическое системное заболевание или неизлечимая болезнь.	использовании устройства Angio-Seal размером 8F в 1996 г. (2 пациента были исключены из исследования после рандомизации и перед извлечением интродьюсера). Из 100 оставшихся пациентов с РД, у семерых использовались интродьюсеры > 6F; поэтому для сравнения с группой A-S 6F было доступно 93 пациента с РД. В исследовании Angio-Seal 6F 280 пациентов были включены в исследование и прошли лечение с помощью устройства Angio-Seal 6F в период с 26 января по 29 апреля 1999 года; ни один пациент не был рандомизирован. Из общего числа 280 человек, 80 пациентов, прошедших обучение, не считались частью группы базового исследования. Таким образом, в базовое клиническое исследование было включено 200 пациентов, и была предпринята попытка установки устройства 6F. Установка устройства была отменена у 2 пациентов, участвовавших в базовом исследовании, из-за невозможности разместить интродьюсер или невозможности надлежащего вывода устройства из кончика интродьюсера. Таким образом, 198 из этих пациентов, включенных в базовое клиническое исследование, были доступны для анализа			которые не были собраны в ходе исследования Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients (S019). Проводник, входящий как принадлежность в комплект поставки устройства, также был оценен в ходе клинического исследования Согласно заявке на PMA, сокращенный период наблюдения был использован для выявления любых осложнений, которые могли быть пропущены из-за ранней выписки, но, скорее всего, устранились бы к 14-30 дню после процедуры. Текущий реестр PMCF Angio-Seal™ Close Registry включает временную точку наблюдения 30 дней (+ 7 дней) после процедуры.

	- Признаки системной бактериальной или кожной инфекции, включая инфекцию паховой области. - Потенциальная коагулопатия, на которую указывает количество тромбоцитов <75 000/пл. - Активированное время свертывания крови (АВС) 2 200 с (применимо, только если пациент получает гепарин во время процедуры) Использование тромболитиков в течение 24 часов до катетеризации, при котором концентрация фибриногена составляет <100 мг/дл. - Прием тромболитических средств во время диагностической процедуры. - Прием вспомогательных ингибиторов тромбоцитов (т. е. клопидогрел, тиклопидин, ингибиторы GP IIb/IIIa) или терапевтическая антикоагуляционная терапия (за исключением аспирина). - Использование поддержки внутриаортального баллонного насоса через место пункции, которое будет использоваться. Размер интродьюсера, используемого для диагностической процедуры, превышает 6F.	эффективности (время до гемостаза [TTH], время до восстановления способности передвигаться [TTA] или время до выписки [TTD]) по сравнению с данными группы с РД.			

	- Интродьюсер используется для выполнения диагностики в течение > 36 часов. - Использование любых других исследуемых препаратов или устройств за последние 30 дней. - Наличие пальпируемой гематомы в конце диагностической процедуры. - Пациентка может быть беременной или кормящей. На ангиограмме, полученной после процедуры, могут быть получены любые из следующих противопоказаний к установке устройства: • пункция была сделана в глубокой бедренной артерии или в месте бифуркации общей бедренной артерии • ввод в боковую стенку • прикрепление к задней стенке • атеросклеротический сосуд • заболевание в области артериотомии • извитость сосуда • диаметр бедренной артерии менее 4 мм • любое другое состояние, которое может затруднить успешную установку.				

Завершенные послепродажные клинические исследования

Для обеспечения безопасного и эффективного использования устройства Angio-Seal™ VIP было проведено много исследований.

В таблице ниже приведены два послепродажных исследования устройства Angio-Seal™ VIP.

Таблица 2.8. Послепродажные подтверждающие исследования Angio-Seal VIP VCD

Послепродажные подтверждающие исследования Angio-Seal VIP VCD					
Название исследования / год: Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) 2012	**Тип клинического исследования:** **Одноцентровое послепродажное исследование**	**Страна:** Германия **Время последующего наблюдения:** 30 дней после процедуры	**Конечные точки исследования:** **Основные конечные точки:** - Характеристики и результаты установки устройств - Нежелательные явления (сосудистые осложнения) в течение 30 дней после процедуры у пациентов, перенесших диагностическую и (или) интервенционную процедуру. - Вторичные конечные точки - Время до гемостаза (TTH) - Частота незначительных сосудистых осложнений - Результаты эффективности - Успешная установка устройства 100 % (49/49) - Гемостаз с помощью устройства 100% (49/49) - Время TTH достигается за 1 минуту или менее во всех случаях	**Возможные пробелы** Только 6 Fr Время до гемостаза определяли как время, прошедшее с момента установки устройства (разрезания шовной нити) до завершения артериального кровотечения; с классификацией на гемостаз менее чем за 1 минуту, 1-5 минут или более чем за 5 минут. Нет данных о времени до восстановления способности передвигаться Нет данных о проводнике **Включение:** Процедура должна выполняться через ретроградный бедренный артериальный доступ	**Обоснование пробелов /Как устраняются (были устранены) пробелы:** В исследовании CP0901 были получены только данные о итерации устройства с интродьюсером 6Fr. С момента проведения этого исследования были проведены другие исследования с итерацией для устройства 8 Fr или были включены итерации устройства 6 Fr и 8 Fr. Текущий реестр PMCF Angio-Seal™ Close Registry собирает данные по устройству для закрытия сосудов Angio-Seal™ VIP VCD размером 6Fr и 8Fr при использовании в диагностических, интервенционных или обеих процедурах. Исследование не сообщало данные о времени до восстановления способности передвигаться, однако Lucatelli 2017 и Martin 2008 предоставляют достаточные клинические данные для поддержки этого клинического преимущества. Текущий реестр PMCF Angio-Seal™ Close Registry собирает данные времени до гемостаза (TTH) и времени до восстановления

Послепродажные подтверждающие исследования Angio-Seal VIP VCD					
					способности передвигаться (TTA) по устройству для закрытия сосудов Angio-Seal™ VIP VCD размером 6Fr и 8Fr при использовании в диагностических, интервенционных или обеих процедурах. Для решения вопроса с определением времени до гемостаза спонсор создал стандартизированные определения времени до гемостаза, времени до восстановления способности передвигаться и до просачивания. Эти определения будут использоваться в дальнейшем и включены в текущий реестр PMCF Angio-Seal™ Close Registry. Данный реестр также включает сбор данных о времени до восстановления способности передвигаться и о проводнике, который входит в комплект поставки устройства Angio-SealTM VIP VCD в качестве принадлежности, которые не были собраны в исследовании SEAL PM. Проводник, входящий в комплект принадлежностей устройства, также был оценен в клиническом исследовании «0.35" and 0.38" Guidewire Survey Report»

Послепродажные подтверждающие исследования Angio-Seal VIP VCD					
Итерация устройства: Angio-Seal™ VIP VCD					Обоснование исключения антеградного доступа. Ретроградный доступ является наиболее распространенным. На этом этапе разработки устройства потенциальные процедурные осложнения могли исказить данные о конечных точках безопасности, которые собирались специально для устройства.
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Тип исследования согласно ISO 14155:** Подтверждающее	**Критерии включения:** Пациенту проводится диагностическая и/или интервенционная эндоваскулярная процедура посредством ретроградного бедренного артериального доступа Пациент достиг возраста, установленного законом Пациент дал письменное информированное согласие на участие в процедуре до ее начала. Пациент готов пройти все процедуры исследования и соблюдать требования к сбору данных и последующему наблюдению. **Критерии исключения:** Пациент не может предоставить письменное информированное согласие	**Демографические данные пациентов:** N = 49 пациентов Средний возраст 68,5 года Возраст на исходном уровне (лет) 68,5 ± 11,7 (49) (42,1, 89,4) Мужчины 57,1 % (28/49) ИМТ 28,6 кг/м ^{2} История - Диабет 42,9% (21/49) - Гипертензия 81,6 % (40/49) - Острый инфаркт миокарда 6,1% (3/49) - Гиперхолестеринемия 34,7 % (17/49) - Курение 28,6 % (14/49) - Известная ишемическая болезнь сердца 44,9 % (22/49) ЦВД/ВДП 6,1 % (3/49) Условия гиперкоагуляции 0,0 % (0/49) - Нарушения свертываемости 0,0% (0/49) - Значимое заболевание периферических сосудов,	**Безопасность и неблагоприятные последствия:** - Серьезные сосудистые осложнения: 3 (6,1 %) - Незначительное сосудистое осложнение: 1 (1%), которое, вероятно, связано с исследуемым устройством **Определения** **Серьезные сосудистые осложнения:** - Повреждение сосудов, требующее хирургического восстановления, ангиопластики; - Компрессия под контролем ультразвука. - Инъекции тромбина или других средств. - Постоянное (не устраненное через 30 дней после процедуры) повреждение нерва, связанное с местом доступа (или повреждение нерва, связанное с местом доступа, требующее вмешательства); - Кровотечение, связанное с местом доступа, требующее переливания крови.	**Цель исследования:** Цель данного исследования заключалась в оценке эффективности использования устройства AngioSeal™ и оценке нежелательных явлений в течение 30 дней после процедуры у пациентов, перенесших эндоваскулярные процедуры. Целью данного клинического исследования является оценка характеристик и эффективности установки устройства, а также нежелательных явлений (сосудистых осложнений) у устройства SJM AngioSeal™ VIP 6 Fr с использованием коллагена SJM.	

Послепродажные подтверждающие исследования Angio-Seal VIP VCD					
	Пациент не способен или не желает соблюдать требования по сбору данных и последующему наблюдению Беременные или кормящие пациентки. Пациент не может принимать участие в другом клиническом исследовании, которое может повлиять на гемостаз (фармацевтика/устройство/гомеопатия) Пациенты, которые изначально соответствовали критериям отбора и впоследствии были признаны непригодными для использования устройства до, во время или после диагностической и/или интервенционной процедуры в связи с анатомией пациента или обстоятельствами, связанными с процедурой, в соответствии с планом клинического исследования были обозначены как «не участвующие». Пациенты, обозначенные как «не участвующие», не прошли последующее наблюдение, связанное с данным исследованием. Данные этих пациентов не объединялись с другими клиническими данными. Основной набор данных анализа был основан на всех пациентах, подписавших информированное согласие,	включая перемежающуюся хромоту 4,1% (2/49) - Операция на периферических сосудах 0,0% (0/49) - Предшествующий ипсилатеральный чрескожный бедренный доступ 36,7% (18/49) Использовано устройство для закрытия пункции артерии 16,7% (3/18) - Другая значимая медицинская история 4,1% (2/49) Процедурные характеристики Тип процедуры - Диагностическое 61,2 % (30/49) - Интервенционное 12 (24,5%) - Оба варианта 7 (14,3 %) Продолжительность процедуры (мин) 28,5 ± 22,8 (3, 99) (49) Пункция в ноге (правой) 93,9% (46/49) Окончательный размер интродьюсера: - 6F 100% (49/49) - Устройство 6F VIP 100% (49/49) Подготовка/установка устройства VIP в соответствии с РЭ 100% (49/49)	- Новая ипсилатеральная ишемия нижних конечностей, требующая хирургического вмешательства. Забрюшинное кровотечение. - Общая инфекция, требующая длительной госпитализации и/или лечения с использованием внутривенных антибиотиков. Следующие состояния определяются как незначительные сосудистые осложнения: - Кровотечение в месте доступа, требующее ≥ 30 минут ручного сжатия для достижения гемостаза. - Ипсилатеральная гематома > 10 см. - Ипсилатеральная псевдоаневризма без вмешательства. - Ипсилатеральная артериовенозная фистула. - Ипсилатеральная глубокая вена. - Тромбоз. - Инфекция в месте локального доступа без длительной госпитализации.		

Послепродажные подтверждающие исследования Angio-Seal VIP VCD					
	соответствующих критериям отбора и имеющих установленное устройство VIP.				
Название исследования / год: SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC NCT01858636 2013	**Тип клинического исследования:** Многоцентровое послепродажное исследование, характеризующее клинические результаты исследования Angio-Seal™ с использованием коллагена, произведенного SJM	**Страна** Германия Нидерланды **Время последующего наблюдения:** 30 дней	**Конечные точки исследования:** **Первичная конечная точка безопасности:** Серьезные сосудистые осложнения, связанные с устройством или процедурой, от имплантации до 30 дней после процедуры **Основная конечная точка:** - Доля установок устройств, обеспечивающих гемостаз в течение 5 минут после установки **Фактические результаты:** - 98,6 % (210/213) устройств успешно установлено - 99,1 % (210/212) гемостаз с помощью устройства - 0,2±0,3 (210) время до гемостаза устройством (мин) - 98,6 % (210/213) гемостаз в течение 5 минут - Устройство успешно установлено 98,6 % (210/213) - Гемостаз с помощью устройства 99,1% (210/212) - Время до гемостаза устройством (мин.) 0,2 ± 0,3 (210) (0, 3) - Гемостаз в течение 5 минут 98,6% (210/213)	**Возможные пробелы:** Существующее определение времени до достижения гемостаза «Время, прошедшее с момента установки устройства (отрезания шовной нити) до полного прекращения артериального кровотечения» не соответствует текущему определению Время до восстановления способности передвигаться не определено, или данные не собраны Проводник, включенный в комплект принадлежностей устройства, в рамках исследования не оценивался.	**Обоснование пробелов /Как устраняются (были устранены) пробелы:** Критерии исключения были очень ограничены, так как не было выявлено потенциальных пробелов, связанных с особой группой пациентов (согласно инструкции по применению). Для решения вопроса с определением времени до гемостаза спонсор создал стандартизированные определения времени до гемостаза, времени до восстановления способности передвигаться и до просачивания. Эти определения будут использоваться в дальнейшем и включены в текущий реестр PMCF Angio-Seal™ Close Registry. Данный реестр также включает сбор данных о времени до восстановления способности передвигаться и проводнике, который входит в комплект поставки устройства Angio-SEAL™ VIP VCD в качестве принадлежности, которые не были собраны в исследовании SEAL PM. Исследование не сообщало данные о времени до восстановления способности передвигаться, однако Lucatelli 2017 и Martin 2008 предоставляют достаточные клинические данные для поддержки

Послепродажные подтверждающие исследования Angio-Seal VIP VCD					
					этого клинического преимущества. Текущий реестр PMCF Angio-Seal™ Close Registry собирает данные времени до гемостаза (TTH) и времени до восстановления способности передвигаться (TTA) по устройству для закрытия сосудов Angio-Seal™ VIP VCD размером 6Fr и 8Fr при использовании в диагностических, интервенционных или обеих процедурах. В ходе клинического исследования произведена также оценка проводника, входящего в комплект принадлежностей устройства: Отчет о клиническом исследовании проводника 0,035" и 0,038"
Итерация устройства: Angio-Seal™ VIP VCD					
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2	**Критерии включения:** Субъекту требуется закрытие места пункции бедренной артерии, возникающего в результате процедуры артериального доступа. Субъекту ≥18 лет. Субъект готов предоставить письменное информированное согласие перед использованием исследуемого устройства. Субъект готов и может соблюдать требования по сбору данных и последующему наблюдению.	**Демографические данные пациентов:** Зарегистрированы 235 пациентов Возраст (лет) 66,6 ± 11,1 (211) (32, 88) Пол (мужской) 68,7 % (145/211) Рост (см) 172,2 ± 9,1 (211) (146, 205) Вес (кг) 84,2 ± 15,2 (211) (51, 130) Индекс массы тела (кг/м²) 28,3 ± 4,2 (211) (18,7, 42,2) Площадь поверхности тела (м²) 1,97 ± 0,2 (211) (1,44, 2,7) Диабет 26,1% (55/211) Гипертензия 76,3% (161/211) Гиперхолестеринемия 59,2% (125/211)	**Безопасность и неблагоприятные последствия:** - 2,8 % (6/211) пациентов с серьезным сосудистым осложнением - Бактериальные инфекции 2/211 (0,9 %), 1 связана с устройством - Кровотечение VASC 3/211 (1,4 %), 1 связанное с устройством - Псевдоаневризма VASC 2/211 (0,9 %), 2 связанных с устройством - Общее количество рассмотренных первичных конечных точек 6/211 (2,8 %), 2 связанных с устройством		

Послепродажные подтверждающие исследования Angio-Seal VIP VCD					
	Критерии исключения Субъект принимает участие в другом клиническом исследовании, которое может повлиять на гемостаз. У субъекта имеется активная инфекция паховой области или системная инфекция. Субъект прошел процедуру сосудистого доступа на той же ноге в течение последних 90 дней. Субъект ранее был включен в исследование. (Для субъектов, подвергающихся многократному вмешательству в течение 90 дней, только первая процедура может представлять собой включение в исследование.)	Курение 15,2 % (32/211) Известная ишемическая болезнь сердца 55,5% (117/211) Условия гиперкоагуляции 26,5% (56/211) Нарушение гемостаза 0% (0/211) Клинически значимое заболевание периферических сосудов, включая перемежающуюся хромоту 4,7% (10/211) Хирургия периферических сосудов 0,9% (2/211) Острый инфаркт миокарда 14,7 % (31/211) ЦВА/ВДП 4,7 % (10/211) Предыдущий ипсилатеральный чрескожный бедренный доступ (>90 дней до этого) 16,6% (35/211) Известные осложнения* 2,9% (1/35) Другая значимая история болезни** 55,9 % (118/211) ** Известные осложнения – число осложнений, возникших во время предыдущих ипсилатеральных процедур чрескожного бедренного доступа (>90 дней до этого)* *** Другие часто сообщаемые исходные медицинские данные, как сообщалось в учреждении, включали фибрилляцию предсердий, инфаркт миокарда, почечную недостаточность/отказ, процедуру установки стента, процедуру АКШ,*	**Нежелательные явления, связанные с процедурой** - Боль в животе 1/211 (0,5 %) - Стенокардия 1/211 (0,5 %) - Аневризма аорты 1/211 (0,5 %) - Стеноз аортального клапана 3/211 (1,4 %) - Мерцательная аритмия 3/211 (1,4 %) - Бактериальные инфекции 3/211 (1,4 %) - Кардиомиопатия 1/211 (0,5 %) - Ишемическая болезнь сердца 4/211 (1,9 %) - Снижение функции левого желудочка (ЛЖ) 1/211 (0,5 %) - Выборочная кардиохирургия 1/211 (0,5 %) - Гематурия 1/211 (0,5 %) - Внутримозговое кровоизлияние 1/211 (0,5 %) - Ишемический инсульт 1/211 (0,5 %) - Инфаркт миокарда 1/211 (0,5 %) - Синдром слабости синусового узла 1/211 (0,5 %) - Устойчивая желудочковая тахикардия 1/211 (0,5 %) - Тахикардия 1/211 (0,5 %) - Инфекция мочевыводящих путей 1/211 (0,5 %) - Кровотечение VASC 4/211 (1,9 %) - Гематома VASC 4/211 (1,9 %) - Псевдоаневризма VASC – 4/211 (1,9 %)		

Послепродажные подтверждающие исследования Angio-Seal VIP VCD					
		сердечную аритмию и состояние сердечного клапана. Установлено устройств 213 Процедурные характеристики - Диагностика 72,3 % (154/213) Тип процедуры: Интервенционная 5,6 % (12/213) - Тип процедуры: Диагностическая и интервенционная 22,1 % (47/213) - Размер устройства: 6F 93 % (198/213) - Размер устройства: 8F 7 % (15/213) - Пункция ноги (правой) 89,2 % (190/213) - Пункция ноги (левой) 10,8 % (23/213) - Длительность процедуры (мин) 28 ± 20,7 (213) (1, 125) - Несколько пункций в одной и той же ноге 8% (17/213) - Окончательный размер процедурного интродьюсера: 5F 22,5 % (48/213) - Окончательный размер процедурного интродьюсера: 6F 70,9 % (151/213) - Окончательный размер процедурного интродьюсера: 7F 0,5 % (1/213) - Окончательный размер процедурного интродьюсера: 8F 6,1 % (13/213) - ABC перед извлечением интродьюсера (с) 295,3 ± 150,3 (22) (100, 635)	- Рассечение сосудов 1/211 (0,5 %) **<u>Определения</u>** **<u>Серьезные сосудистые осложнения</u>** Осложнения доступа к месту процедуры: - Гематома размером > 10 см, требующая хирургического или чрескожного вмешательства - Сильное кровотечение, требующее переливания двух и более доз крови или требующее хирургического или чрескожного вмешательства - Боль, требующая госпитализации в течение более 24 часов или новой госпитализации, или чрескожного либо хирургического вмешательства - Инфекция, требующая госпитализации в течение более 24 часов или новой госпитализации либо лечения с использованием внутривенных антибиотиков - Артериовенозная фистула, требующая медицинского вмешательства (чрескожного или хирургического) - Псевдоаневризма, требующая медицинского вмешательства (чрескожного или хирургического) Ишемия нижних конечностей, требующая хирургического или медицинского вмешательства либо приводящая к необратимым травмам/нарушениям.		

Послепродажные подтверждающие исследования Angio-Seal VIP VCD					
			Забрюшинное кровотечение, требующее хирургического вмешательства (чрескожного или хирургического)		
Тип исследования согласно ISO 14155: Подтверждающее					
Цель исследования Цель исследования – характеризовать клинические результаты использования Angio-Seal™ с коллагеном производства SJM.					

В приведенной ниже таблице описаны послепродажные исследования на животных, проведенные на устройстве Angio-Seal™ Evolution.

Таблица 2.9. Послепродажное функциональное испытание на животных

Послепродажное функциональное испытание на животных					
Название исследования / год: Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #9001467575 2008	**Тип клинического исследования:** Исследование на животных **Цель исследования** Документирование реакции тканей и деградации материала на ранних стадиях для новейших устройств Angio-Seal и	**Конечные точки исследования:** Реакция тканей, разложение материала, правильная проходимость сосуда, оптимальное заживление, воспаление сосудов	**Выводы:** - Ни на одном из обследованных участков не было обнаружено никаких нежелательных изменений: надлежащая проходимость сосуда, оптимальное заживление и отсутствие воспаления сосудов	**Возможные пробелы:** - В исследовании использовались только устройства 6Fr - Животное-модель одного вида - Не используется все устройство Angio-Seal VIP	**Как устраняются (были устранены) пробелы:** Animal Study at APS #90017642 &, Acute Animal Study at APS #90018838 включают устройства 8 Fr.

Сводная информация о безопасности и клинических характеристиках устройства Angio-Seal™ VIP VCD – пациенты

	сравнение с традиционным ручным закрытием. **Виды/дополнительная информация** На свиньях (2) Одно место доступа для каждой свиньи было закрыто с помощью устройства 6F Angio-Seal™ Evolution после замены оболочки интродьюсера на интродьюсер и дилататор 6F Angio-Seal™ VIP		- Участки артериального доступа были заживлены с организованной и зрелой неоинтимой в месте пункции - На 93 день не было заметных различий между контрольными и опытными участками (остаточный периваскулярный гемосидерин отсутствовал или был минимальным, а фиброз был минимальным или легким) - Имплантация устройства для закрытия сосудов Angio-Seal Evolution компанией St. Jude Medical (SJM) в месте сосудистого доступа с последующим 93-дневным наблюдением не выявила нежелательных изменений и заметных качественных различий между обработанными и сжатыми вручную сосудами.	**Обоснование пробелов** - Обычно проводят доклинические испытания недавно разработанных сосудистых материалов in situ на животных-моделях - Ожидаемые клинические различия между 6Fr и 8Fr незначительны.	
Итерация устройства: Angio-Seal™ Evolution Angio-Seal™ VIP sheath and dilator **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 11, Исследование на животных **Тип исследования согласно ISO 14155:** **Н/Д**					

Название исследования / год:	**Тип клинического исследования:**	**Конечные точки исследования:**	**Выводы:**	**Возможные пробелы:**	**Как устраняются (были устранены) пробелы:**
Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 2008	Исследование на животных **Цель исследования** Оценка размещения коллагена по отношению к контрольным группам, а также наблюдения за установкой устройства, в частности усилиями для установки устройств **Виды/дополнительная информация** На свиньях (6)	Оценка размещения коллагена, наблюдения за установкой устройства (усилия для установки устройства), гемостаз, время до гемостаза	- В данном исследовании не активировался механизм высвобождения шовной нити при использовании тестовых или контрольных устройств. Было отмечено, что одно устройство управления FW развивало высокое усилие, но механизм высвобождения нити не активировался - Во всех 6 устройствах FW наблюдался коллаген, который в конечном итоге помещался над кожей и приводил к вдавливанию. Все устройства NFW и VIP не показали наличия коллагена, видимого выше уровня кожи - Для 2 из 12 устройств NFW потребовалось 4 и 5 минут ручного сжатия. Все устройства FW обеспечили немедленный гемостаз. Для одного устройства VIP потребовались 2,5 минуты ручного сжатия - Средняя высота коллагена для устройств FW, размещенных в артерии, составляла 10,03 мм. Средняя высота коллагена для устройства VIP составила 7,17 мм, а для устройств NFW – в среднем 6,96 мм. Это высота коллагена от вершины артерии до узла - При разрезе было отмечено, что весь коллаген прилегал непосредственно к стенке артерии, за исключением одного устройства 6F NFW, у которого между коллагеном и артерией была мышечная ткань (2,8 мм), что привело к гематоме, и одного	Термин «гемостаз» в исследовании означает прекращение потока крови из артериотомии. - «Время до гемостаза» определяется как время от установки устройства до достижения гемостаза. - Животное-модель одного вида – свиные артерии имеют толщину приблизительно 0,5 мм, что в два раза меньше толщины человеческих артерий. **Обоснование пробелов** 1. Свиные артерии являются очень сложными, поскольку их толщина составляет приблизительно 0,5 мм, что приблизительно в два раза меньше толщины человеческих артерий. Свинья-модель представляет собой сложную модель для устройств закрытия сосудов, так как ткань содержит больше мышц, чем у человека, и артерии разрываются легче, чем человеческие. Бедренные артерии также опускаются вниз, поэтому угол введения интродьюсера часто невелик. При установке Hi No половина якоря находится внутри сосуда, а половина – выше из-за разрыва.	1. Не клинические данные приведены по XXX и не нуждаются в устранении этого пробела

			устройства 6F FW, у которого между якорем и коллагеном была ткань, но измерение не было зарегистрировано - При рассечении артерий было отмечено 3 гематомы. Они были отмечены в группах устройств 1 6F и 2 8F NFW - В группе 8F NFW было отмечено 4 разрыва артерий, два из которых были при установках Hi Ho (якорь наполовину внутри и наполовину снаружи стенки артерии)		
Итерация устройства: Angio-Seal™ Evolution / P1076 collagen; Angio-Seal™ VIP **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 11, Исследование на животных **Тип исследования согласно ISO 14155:** **Н/Д**					
Название исследования / год: Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 2008	**Тип клинического исследования:** Исследование на животных **Цель исследования** Оценить устройство для закрытия сосудов Evolution на свинье-модели и подтвердить полученные ранее результаты стендовых моделей на модели ткани in vitro. Мы сравнили устройство	**Конечные точки исследования:** Оценка размещения коллагена, наблюдения за установкой устройства (усилия для установки устройства), гемостаз, время до гемостаза	**Выводы:** - Всего было выполнено 8 установок у 2 животных. - 4 испытуемых устройства Evolution 8F были установлены вместе с 4 устройствами VIP 8F - 2 из 4 устройств VIP потребовали ручного сжатия - При разрезе было отмечено, что весь коллаген прилегал	**Возможные пробелы:** 1. Только для устройств размером 8Fr 2. Термин «гемостаз» в исследовании означает прекращение потока крови из артериотомии. 3. Определение «время до гемостаза» представляет собой	**Как устраняются (были устранены) пробелы:** Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #9001467575 & Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal

	Evolution с использованием коллагена P1076 и устройство Angio Seal VIP Гемостаз и время достижения гемостаза **Виды/дополнительная информация** На свиньях (от 2 до 4 установок на каждом животном) 4 испытуемых устройства Evolution 8F были установлены вместе с 4 устройствами VIP 8F		непосредственно к стенке артерии, за исключением одного устройства 8F VIP, у которого между коллагеном и артерией была мышечная ткань (измерено 2-3 мм), что приводило к необходимости ручного сжатия - При рассечении артерий была отмечена 1 гематома. Это произошло в устройстве 8F Evolution, которое было установлено подкожно в ткань - В тестируемой или контрольной группе не наблюдалось случаев установки Hi Ho. 2 разрыва артерии были отмечены в группе 8F EVO. 3 разрыва артерии были отмечены в группе 8F VIP	время от размещения устройства до достижения гемостаза. 4. Животное-модель одного вида – свиные артерии имеют толщину приблизительно 0,5 мм, что в два раза меньше толщины человеческих артерий. **Обоснование пробелов** - Свиные артерии являются очень сложными, поскольку их толщина составляет приблизительно 0,5 мм, что приблизительно в два раза меньше толщины человеческих артерий. Свинья-модель представляет собой сложную модель для устройств закрытия сосудов, так как ткань содержит больше мышц, чем у человека, и артерии разрываются легче, чем человеческие. Бедренные артерии также опускаются вниз, поэтому угол введения интродьюсера часто невелик. При установке Hi Ho половина якоря находится внутри сосуда, а половина – выше из-за разрыва.	Study at APS #90017642 включают устройства 6Fr
Итерация устройства: Angio-Seal™ Evolution / P1076 collagen; Angio-Seal™ VIP **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 11, Исследование на животных					

Тип исследования согласно ISO 14155: **Н/Д**	

Послепродажное клиническое наблюдение

Компания Terumo Medical Corporation непрерывно собирает информацию об устройстве после его выпуска на рынок для демонстрации долгосрочной безопасности и эффективности устройства. В настоящее время компания Terumo проводит послепродажное клиническое исследование. Были проведены два высококачественных клинических исследования для документирования обратной связи, связанной с использованием устройства Angio-Seal™ VIP.

В приведенной ниже таблице перечислены мероприятия послепродажного клинического наблюдения для устройства Angio-Seal™ VIP VCD:

Таблица 2.10. Послепродажный клинический контроль Angio-Seal™ VIP VCD

Послепродажный клинический контроль Angio-Seal™ VIP VCD			
Название мероприятия 20210293 – AngioSeal™ VIP Vascular Closure System Clinical Survey Report (2020) **Итерация устройства:** Angio-Seal™ VIP VCD **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 4 – Высококачественное исследование **Тип исследования согласно ISO 14155:** Н/Д	**Тип клинического исследования:** Высококачественное клиническое исследование **Цель исследования** Данный отчет предназначен для документирования проспективной обратной связи, связанной с использованием устройства Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (AS VIP VCD), распространяемого на рынке Европейского союза. Это было сделано в форме клинического исследования, которое выполняли врачи после использования устройства в ходе процедуры. Обратная связь включает в себя технические результаты, клинические характеристики и безопасность, относящиеся к работе устройства.	**Список процедур** - Коронарная - Периферическая - Висцеральная - Периферическая/коронарная - Висцеральная/периферическая - Коронарная/прочее - Прочее (нейро, TAVR, каротидный, тромбэктомия при инсульте, стентирование сонной артерии, артериовенозная мальформация, нейроинтервенционное лечение, кровотечение из глубокой ветви, структурная и церебральная диагностика)	Оценки устройств по шкале 1-5 – Утверждения опроса **Критерии приемлемости** • Оценки 3-5 считаются благоприятными • Все утверждения должны содержать ≥ 80 % положительных отзывов **Итоги** • Ни одно из утверждений опроса не получило > 20 % неблагоприятных ответов Жалоб на изделие не поступало **Результаты** Хотя в общей сложности было заполнено 138 опросов, как обсуждается в Отклонении 4 Раздела 4, было исключено шесть опросов были исключены. Таким образом, в общей сложности 132 опроса (90 устройств 6Fr Angio-Seal™ VIP VCD и 42 устройства 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD) были признаны действительными для данной оценки. **Выводы** Ни одно из утверждений опроса не получило более 20 % неблагоприятных ответов; все считаются приемлемыми в соответствии с протоколом. Таким образом, на основании

Сводная информация о безопасности и клинических характеристиках устройства Angio-Seal™ VIP VCD – пациенты

Послепродажный клинический контроль Angio-Seal™ VIP VCD			
	Данная оценка устройства проводится для поддержки заявки для AS VIP VCD согласно Европейскому регламенту по медицинским изделиям (EU MDR 2017/745) с целью подтверждения дальнейшего безопасного и эффективного использования изделия по назначению и дальнейшего документирования достаточных клинических данных для AS VIP VCD согласно MDCG 2020-6 (Руководство по достаточным клиническим данным для устаревших устройств). Высококачественные клинические исследования описаны в приложении III к MDCG 2020-6 в качестве дополнительного способа демонстрации достаточного количества клинических данных для устаревшего устройства в соответствии с Регламентом ЕС о медицинских изделиях 2017/745. 138 случаев 88 уникальных врачей, имеющих более 5 лет опыта 95 опросов были проведены для пользователей устройства 6 Fr Angio-Seal™ VIP, 43 – для пользователей устройства 8 Fr Angio-Seal™ VIP VCD	**Включенные устройства** - 6 Fr Angio-Seal™ VIP VCD вне США / 610132 - 8 Fr Angio-Seal™ VIP VCD вне США / 610133 - 6 Fr Angio-Seal™ VIP VCD США / 610130 - 8 Fr Angio-Seal™ VIP VCD США / 610131 **Характеристики врачей-участников** - Эндоваскулярный и операционный нейроваскулярный хирург - Интервенционный кардиолог - Интервенционные неврологи - Интервенционные нейрорентгенологи - Интервенционный радиолог - Нейрохирург - Сосудистый хирург - Нейроинтервенционный радиолог	критериев приемлемости, определенных в протоколе и отзывах врача на основании оценок и комментариев, записанных в ходе опроса, устройство Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device успешно продемонстрировало, что оно продолжает обеспечивать безопасное и эффективное использование по назначению

Таблица 2.11. Планируемые/выполняемые послепродажные мероприятия по клиническому контролю устройства Angio-Seal VIP

Название исследования / год:	**Тип клинического исследования:**	**Страна**	**Конечные точки исследования:**	**Возможные пробелы**	**Как устраняются (были устранены) пробелы:**
Angio-Seal™ Close Послепродажное клиническое исследование устройствaa Angio-Seal™ VIP VCD: перспективное	Перспективное, многоцентровое, обсервационное, послепродажное исследование	Германия, Франция, Нидерланды **Время последующего наблюдения:** 30 + 7 дней после процедуры	**Основные конечные точки:** Конечная точка композитной безопасности и эффективности устройства для закрытия сосудов Angio-Seal™ VIP VCD – это успешный гемостаз места пункции и отсутствие серьезных осложнений на		

Сводная информация о безопасности и клинических характеристиках устройства Angio-Seal™ VIP VCD – пациенты

многоцентровое наблюдение в Европе NCT0533525 CIP # T139E4 **Субъекты текущего исследования** **Итерация устройства: Angio-Seal™ VIP VCD**		**Продолжительность** Первый зачисленный пациент: Сентябрь 2022 г. Последний зачисленный пациент: Декабрь 2022 г. Последний контакт с последним пациентом: Июль 2023 г.	конечности в месте доступа в течение 6 часов после процедуры, где: Успешный гемостаз на месте пункции определяется следующим образом: - Устранение артериального кровотечения (за исключением просачивания) в интервенционной лаборатории у пациентов, которым не требуется дополнительное вмешательство в месте доступа, включая ручную компрессию. Основные осложнения, связанные с устройством Angio-Seal™ VIP VCD, определяются следующим образом: - Кровотечение в месте доступа (BARC тип 2, 3 или 5, после установки VIP-VCD Angio-Seal™ в соответствии с классификацией Академического исследовательского консорциума по кровотечениям (BARC)) - Гематома в месте пункции бедренной артерии >6 - Псевдоаневризмы, требующие вмешательства - Артериовенозные фистулы в месте бедренного доступа - Инфекция в месте доступа, требующая госпитализации - Эмболия (в результате перелома якоря) - Тромбоз в месте пункции (вследствие попадания коллагеновой пробки в артерию) - Аллергическая реакция на компоненты устройства Angio-Seal™ VIP VCD - Реакция на инородное тело - Воспаление и отек **Вторичные конечные точки** 1. Отсутствие незначительных осложнений в месте доступа к целевой		

			конечности в течение 6 часов после процедуры. К незначительным осложнениям относятся: - Гематома в месте пункции бедренной артерии <6 см - Инфекция в пункте доступа, не требующая госпитализации - Псевдоаневризма, не требующая вмешательства - Парасимпатическая сосудистая реакция 2. Отсутствие серьезных и незначительных осложнений в месте доступа к целевой конечности через 6 часов – 30 дней после процедуры. 3. Время до гемостаза (TTH): определяется как время в минутах между удалением процедурного интродьюсера и первым наблюдаемым прекращением артериального/пульсирующего кровотечения (за исключением выделения) у субъектов, не требующих дополнительного вмешательства в интервенционной лаборатории 4. Время до восстановления способности передвигаться (TTA): определяется как время в минутах между окончанием процедуры и моментом, когда пациент способен к самостоятельному восстановлению передвижения (при восстановлении способности передвигаться пациент может встать у кровати и пройти десять (10) шагов без посторонней помощи, что эквивалентно переходу пациента от больничной кровати в ванную комнату) 5. Оценка качества жизни (EQ-5D) 6. Удобство пользования устройством Angio-Seal™ VIP VCD		

			Фактические результаты		
MDCG 2020-06 Rank: **Rank 3** **Тип исследования согласно ISO 14155:** Поисковое (Angio-Seal™ VIP VCD) **Цель исследования:** Оценить безопасность и эффективность устройства Angio-Seal™ VIP VCD у пациентов, проходящих эндоваскулярные процедуры посредством бедренного доступа в реальных условиях. Angio-Seal™ VIP VCD – это медицинское устройство, предназначенное для закрытия и сокращения времени гемостаза в месте пункции бедренной артерии у пациентов, прошедших процедуры диагностической ангиографии или интервенционные процедуры (минимальный диаметр артерии 4 мм).	**Критерии включения:** 1) Субъект не моложе 18 лет 2) Субъект готов и может выполнить требования наблюдения 3) Субъект обладает умственными способностями (т. е. не требует привлечения законного уполномоченного представителя) для подписания формы информированного согласия (ФИС) на исследование 4) Пациент, которому проводится диагностическая или интервенционная эндоваскулярная процедура, совместимая с использованием устройства Angio-Seal™ VIP VCD 5) Место пункции, расположенное на бедренной артерии (т. е. между паховой связкой и бифуркацией поверхностных бедренной и глубокой бедренной артерий) 6) Устройство Angio-Seal™ VIP VCD установлено в соответствии с инструкцией по эксплуатации обученным оператором **Критерии исключения:** Использование устройства Angio-Seal™ VIP VCD в местах пункции, отличных от бедренной артерии • Прокол бедренной артерии в течение 90 дней в одном месте доступа • Диаметр просвета бедренной артерии < 4 мм • Пациенты с клинически значимым заболеванием периферических сосудов в месте пункции (сужение просвета >40 % в	**Демографические данные пациентов:** *Будет описано после завершения регистрации* **Процедурные характеристики:** *Будет описано после завершения регистрации* Планируется 230 включенных в исследование субъектов, проходящих диагностические или интервенционные эндоваскулярные процедуры, в которых используется устройство Angio-Seal™ VIP VCD	**Безопасность и неблагоприятные последствия:**	**Обоснование пробелов:**	

	пределах 5 мм от места пункции) • Место пункции на или дистальнее бифуркации поверхностной бедренной и глубокой бедренной артерии • Место пункции проксимальнее паховой связки • Процедурный интродьюсер, введенный через поверхностную бедренную артерию в глубокую бедренную артерию • Многократные пункции бедра • Известная или подозреваемая пункция задней стенки бедренной артерии • Использование оболочек или устройств первичного интродьюсера размером >8F для 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD, или использование оболочек или устройств первичного интродьюсера размером > 6 Fr для Angio-Seal™ VIP VCD • Любое состояние, при котором использование Angio-Seal™ VIP VCD было бы неприемлемым (согласно РЭ и по усмотрению исследователей)				

1.4.3 Клинические сведения об устройстве

Устройство Angio-Seal™ VIP VCD имеет подтвержденный клинический опыт безопасности и эффективности. Устройство Angio-Seal™ VIP VCD представлено на рынке уже более 17 лет и не считается новинкой.

1.4.4 Клинические доказательства, обосновывающие маркировку CE

Сертификация Angio-Seal™ основана на доклинических и клинических исследованиях. Исследования показали:

- Устройство Angio-Seal™ VIP VCD сокращает время остановки кровотечения (гемостаза).
- Устройство Angio-Seal™ VIP VCD позволяет быстрее восстановить способности ходить (передвигаться). Нежелательные побочные эффекты возникают примерно в 5,2 % случаев.
- 5000 пациентов испытывали нежелательные побочные эффекты.

1.4.5 Безопасность и эксплуатационные характеристики

Устройство Angio-Seal™ VIP имеет более короткое время остановки кровотечения (гемостаз) в месте проведения процедуры по сравнению с ручным сжатием. Устройство Angio-Seal™ VIP VCD сокращает время восстановления способности ходить (передвигаться) по сравнению с пациентами, к которым применялось ручное давление. Устройство Angio-Seal™ VIP VCD и ручное давление сопряжены со схожими рисками. Клинические преимущества использования Angio-Seal™ VIP VCD перевешивают риски. Ваш врач рассмотрел риски и решил, что данное устройство подходит для вашей процедуры. Информацию о группе пациентов см. в разделе 2.1. Если у вас есть информация о состоянии здоровья на данный момент, поговорите с врачом.

Было проведено 2 послепродажных клинических исследования Angio-Seal™. Эти 2 исследования включали исследование 2012 года, в котором приняли участие 49 пациентов, и исследование 2013 года, в котором приняли участие 235 пациентов. Эти исследования подтвердили безопасность и эффективность устройства Angio-Seal™. Эти исследования также подтвердили, что устройство Angio-Seal™ работает в соответствии с назначением.

Компания Terumo Medical Corporation продолжает собирать послепродажные данные по этому устройству. Это необходимо для демонстрации долговременной безопасности и эксплуатационных характеристик устройства. Компания Terumo проводит послепродажное клиническое исследование. В данном исследовании будет собрана дополнительная информация о безопасности и эксплуатационных характеристиках устройства Angio-Seal™. Кроме того, будет проведен опрос врачей для сбора информации о проводнике, используемом с устройством. В ходе опроса будет собрана информация от врачей о том, какой тип проводника они используют во время процедуры.

1.5 Возможные терапевтические альтернативы

Ручное давление является стандартным методом остановки кровотечения. Это использование внешнего ручного давления на отверстие в артерии сотрудником медицинского учреждения. Существуют также механические устройства для остановки кровотечения. Альтернативная терапия, такая как ручная или механическая компрессия, будет применяться, если не соблюдены условия безопасной установки устройства Angio-Seal™ VIP VCD.

При рассмотрении других методов лечения обратитесь к врачу, который может рассмотреть вашу историю болезни.

1.6 Предлагаемый профиль пользователя и обучение

Ваш врач прошел обучение в компании Terumo Medical Corporation по использованию данного устройства (программа Anngio-Seal™).

2.0 Библиография

Публикации о клинических подтверждениях

1. Arunothayaraj S, Palmer S, Whitbourn R, et al. The Art of the Seal. J Am Coll Cardiol Intv. 2021 Jun, 14 (11) e117–e118. https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.12.043
2. E Kim, BG Sebastiao, A Lee, S Ande, J Shankar. Safety and effectiveness of vascular closure devices in interventional radiological procedures. Interventional neuroradiology: journal of peritherapeutic neuroradiology, surgical procedures and related neurosciences. 2022. :#pages#
3. F Frenzel, P Fries, R Shayesteh-Kheslat, A Buecker, A Massmann. Single Angio-Seal vascular closure device for transfemoral access exceeding 8F. Journal of cardiology. 2020. 76:#pages#
4. G Zenunaj, L Traina, P Acciarri, M Mucignat, S Scian, F Alesiani, R Serra, V Gasbarro. Superficial Femoral Artery Access for Infrainguinal Antegrade Endovascular Interventions in the Hostile Groin: A Prospective Randomized Study. Annals of vascular surgery. 2022. :#pages#
5. Kreutz, Rolf P., et al. "Femoral artery closure devices vs manual compression during cardiac catheterization and percutaneous coronary intervention." Journal of the Society for Cardiovascular Angiography & Interventions (2022): 100370.
6. LE Jones, KH Yang, RW Feldtman, PV Uceda, CA Ferrara, JM Caruso, JL Richmond, SS Ahn. Safety and Efficacy of Arterial Closure Devices in an Office-Based Angiosuite. Annals of vascular surgery. 2018. 51:#pages#
7. N Ito, K Hishikari, H Hikita, A Takahashi, T Yonetsu, T Sasano. Images of angioscopy and intravascular ultrasound for dislodged Angio-Seal VIP vascular closure device. Cardiovascular intervention and therapeutics. 2022. 37:#pages#
8. M. Shukor, et al. "Managing Unintentional Iatrogenic Triple Lumen Central Venous Catheter (TLCVC) Arterial Puncture."The Interventionalist Journal 1.2 (2021): 12-18.
9. PS Dhillon, N McConachie, R Lenthall, S Nair, W Izzath. Use of 8Fr angio-seal for closure of femoral arteriotomy following use of 8Fr and 9Fr sheaths in patients undergoing mechanical thrombectomy for acute ischaemic stroke. Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia. 2021. 88:#pages#
10. Shah, Aakash, et al. "Complete percutaneous decannulation from femoral venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. "JTCVS techniques 6 (2021): 75-81.

11. Woźniak, Witold, and Piotr Ciostek. "Infectious arteritis of the femoral artery as a cause of recurrent hemorrhage after endovascular treatment of thrombosed popliteal artery aneurysm." Acta Angiologica 26.3 (2020): 113-117.

12. Su SF, Chang MY, Wu MS, Liao YC. Safety and efficacy of using vascular closure devices for hemostasis on sheath removal after a transfemoral artery percutaneous coronary intervention. Jpn J Nurs Sci. 2019 Apr;16(2):172-183. doi: 10.1111/jjns.12221. Epub 2018 Jul 25.

3.0 ХРОНОЛОГИЯ РЕДАКЦИЙ ДОКУМЕНТА

Номер версии сводной информации о безопасности и клинических характеристиках (SSCP)	Дата выпуска	Описание изменения	Изменение, утвержденное уполномоченным органом
SSCP-AS-2022 – редакция 1	9 мая 2023 г.	Первоначальный выпуск, после сертификации MDR CE	X Да Язык валидации: English ☐ Нет (применимо только к имплантируемым устройствам класса IIa или некоторых устройств IIb (MDR, статья 52 (4), 2-й параграф), для которых сводная информация о безопасности и клинических характеристиках еще не утверждена уполномоченным органом) ☐ Другое (укажите):
SSCP-AS-2023 – редакция 1	15 февраля 2024 года	Обновлено за период с 1 января 2018 г. по 30 апреля 2023 г.	☐ Да Язык валидации: English ☐ Нет (применимо только к имплантируемым устройствам класса IIa или некоторых устройств IIb (MDR, статья 52 (4), 2-й параграф), для которых сводная информация о безопасности и клинических характеристиках еще не утверждена уполномоченным органом) **X** Другое (поясните): Данная версия была обновлена и не требует предоставления NSAI согласно их сообщению. Следующая версия (SSCP-AS-2024) будет представлена в NSAI и утверждена.

Súhrn údajov o bezpečnosti a klinického výkonu

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device

Výrobca	Terumo Medical Corporation 265 Davidson Ave, Suite 320 Somerset, NJ 08873 USA
SRN výrobcu	US-MF-000019594
Základný UDI-DI	38970AS6S
Číslo EMDN	C90010302-Systémy na dosiahnutie hemostázy na báze kolagénu
Trieda pomôcky	Trieda III
Rok, kedy bola pomôcka prvýkrát označená označením CE	1999
Zástupca pre EÚ	Terumo Europe, N.V. lnterleuvenlaan 40, 3001 Leuven Belgicko SRN: BE-AR-000001433
Notifikovaný orgán	NSAI CE 0050

Obsah

1.0 Súhrn pre pacientov....4
1.1 Určené použitie pomôcky....5
1.1.1 Účel určenia....5
1.1.2 Indikácie a určené skupiny pacientov....5
1.1.3 Kontraindikácie....6
1.2 Opis pomôcky....6
1.2.1 Opis pomôcky....6
1.2.2 Suroviny a komponenty....7
1.2.3 Príslušenstvo určené na použitie v kombinácii s pomôckou....8
1.3 Riziká a varovania....8
1.3.1 Riziká....8
1.3.2 Varovania a bezpečnostné opatrenia....9
1.3.3 Bezpečnostné nápravné opatrenia....9
1.4 Klinické hodnotenie a klinické sledovanie po uvedení na trh....10
1.4.1 Súhrn údajov z testovania na zvieratách....10
1.4.2 Súhrn údajov z klinických skúšaní pred uvedením a po uvedení na trh....10
1.4.3 Klinické informácie o pomôcke....46
1.4.4 Klinické dôkazy podporujúce označenie CE....46
1.4.5 Bezpečnosť a výkon....46
1.5 Možné terapeutické alternatívy....47
1.6 Odporúčaný profil používateľa a školenie....47
2.0 Literatúra....48
3.0 História zmien....50

Cieľom tohto súhrnu údajov o bezpečnosti a klinickej účinnosti (SSCP) je poskytnúť verejnosti prístup k aktualizovanému súhrnu hlavných aspektov bezpečnosti a klinického výkonu pomôcky Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (VCD).

Súhrn parametrov bezpečnosti a klinického výkonu pomôcky určenej pre pacientov je uvedený v **časti 1.0**.

1.0 SÚHRN PRE PACIENTOV

Nižšie uvedené informácie sú určené pre pacientov alebo laikov. Rozsiahlejší súhrn bezpečnosti a klinického výkonu vypracovaný pre zdravotníckych pracovníkov nájdete v **časti 1.0** tohto dokumentu.

Systém SSCP nie je určený na poskytovanie všeobecných rád týkajúcich sa liečby ochorenia. Ak máte otázky týkajúce sa vášho ochorenia alebo používania pomôcky vo vašej situácii, obráťte sa na svojho zdravotníckeho pracovníka.

Tento SSCP nie je určený ako náhrada karty implantátu ani návodu na používanie poskytujúcich informácie o bezpečnom používaní pomôcky.

Výrobca	Terumo Medical Corporation 265 Davidson Ave, Suite 320 Somerset, NJ 08873 USA
SRN výrobcu	US-MF-000019594
Základný UDI-DI	38970AS6S
Číslo EMDN	C90010302-Systémy na dosiahnutie hemostázy na báze kolagénu
Trieda pomôcky	Trieda III
Rok, kedy bola pomôcka prvýkrát označená označením CE	1999
Zástupca pre EÚ	Terumo Europe, N.V. lnterleuvenlaan 40, 3001 Leuven Belgicko SRN: BE-AR-000001433
Notifikovaný orgán	NSAI CE 0050

1.1 Určené použitie pomôcky

1.1.1 Účel určenia

Pomôcka Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device je pomôcka, ktorá sa používa na zastavenie krvácania (hemostázu) z otvoru v artérii v slabine (punkcia spoločnej femorálnej artérie).

1.1.2 Indikácie a určené skupiny pacientov

Indikácie na použitie

Pomôcka Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device je schválená na použitie pri uzavretí otvoru v spoločnej femorálnej artérii a pomáha pacientom chodiť (ambulantne) skoršie po zákroku.

Cieľová skupina pacientov

Táto pomôcka je určená pre pacientov, ktorí majú otvor v spoločnej femorálnej artérii a majú viac ako 18 rokov.

Pomôcka Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device nebola testovaná u nasledujúcich skupín pacientov:

- Pacienti, ktorí majú známe alergie na produkty hovädzieho pôvodu.
- Pacienti so známou poruchou, pri ktorej imunitný systém omylom napáda vaše telo (autoimunitné ochorenie).
- Pacienti, ktorí užívajú lieky na riedenie krvi (terapeutická trombolýza).
- Pacienti, u ktorých sa otvor vykonal cez pomôcku v artérii (stent alebo cievny štep).
- Pacienti s vysokým krvným tlakom (nekontrolovaná hypertenzia, > 180 mm Hg systolická).
- Pacienti s vysokým rizikom krvácania. Pacienti so známym krvácavým ochorením (trombocytopénia, trombasténia, von WilleBrandova choroba) alebo s nízkou hladinou železa v krvi (anémia).
- Pacienti mladší ako 18 rokov alebo s malými artériami.
- Tehotné alebo dojčiace pacientky.
- Pacienti s problémami s krvným tlakom (členkovo-brachiálny index (ABI) < 0,9).
- Pacienti s problémami hladiny cukru v krvi (nekontrolovaná cukrovka).
- Pacienti s krvácaním (hematóm, arteriovenózna fistula alebo pseudoaneuryzma) v mieste zákroku.

- Pacienti trpiaci šokom (hemodynamická nestabilita vyžadujúca intravenózne podávanie liekov alebo mechanickú podporu).
- Pacienti s problémami s obličkami alebo pečeňou.
- Pacienti s inými zdravotnými problémami (komorbidity).
- Pacienti určitej rasy alebo z určitého prostredia (etnický pôvod).
- Pacienti, ktorí mali v priebehu posledných 72 hodín infarkt (infarkt myokardu).

1.1.3 Kontraindikácie

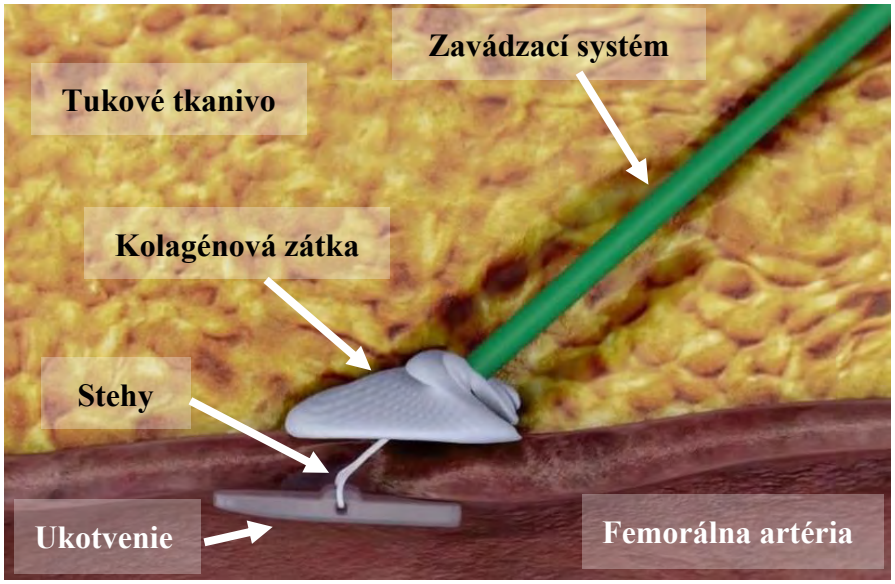
Žiadne.

1.2 Opis pomôcky

1.2.1 Opis pomôcky

Pomôcka na uzavretie ciev Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device je zdravotnícka pomôcka, ktorá sa používa na uzavretie otvoru v spoločnej femorálnej artérii. Dosahuje sa to vytvorením sendvičového tesnenia pomocou plastových časti a častí vyrobených zo živočíšnych tkanív (kolagénu). Tieto časti sú spojené stehom. Zobrazené sú na **obrázku 2.1 a obrázku 2.2.**

Obrázok 11 Utesnenie arteriálnej punkcie pomocou pomôcky Angio-Seal™ VIP VCD



Obrázok 1.2 Angio-Seal™ VIP VCD

1.2.2 Suroviny a komponenty

Všetky diely ponechané v tele sa časom vstrebú.

Tabuľka 2.1: Implantovateľné a neimplantovateľné komponenty pomôcky Angio-Seal™ VIP VCD

Jednotka	Názov dielu		Materiál
Bioabsorbovateľná jednotka *	Ukotvenie	Kopolymér poly-D,L laktidu a glykolidu 50:50	
	Steh	Kyselina polyglykolová Povrchová vrstva z kopolyméru polykaprolátu a kyseliny polyglykolovej	
	Kolagénová zátka	Hovädzie kože	
Zavádzací systém**	Prenosová hadička	Nylon alebo polyetylén vysokej hustoty (HDPE)	
	Manipulačná hadička	Polyuretán (6F) Polyetylén (8F)	
	Zavádzacie puzdro	Hadička zavá-dzacieho puzdra	Polyéterový blokovací amín (PEBAX) Roztok MDX/hexán
		Forma	Akrylonitrilbutadiénstyrén (ABS)
		Plášť	Polyuretán (len 8F)
		Utesnenie hemostázy	Silikón/silikónové mazivo

		Uzáver zavádza-cieho puzdra	Akrylonitrilbutadiénstyrén (ABS)
Lokátor arteriotómie	Lokátor arteriotómie	Polyetylén vysokej hustoty (HDPE) Silikónové mazivo	
Príslušenstvo	Vodiaci drôt s J-vyrovnávačom 6 Fr: 0,035" OD, dĺžka vodiaceho drôtu 70 cm 8 Fr: Vonkajší priemer 0,038", dĺžka vodiaceho drôtu 70 cm	Vodiaci drôt: Nerezová oceľ 304 J-vyrovnávač: Polypropylén	

* Implantovateľná časť pomôcky

**Zavádzací systém pomôcky Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device pozostáva zo zavádzacej pomôcky obsahujúcej bioabsorbovateľnú jednotku a zavádzacieho puzdra.

1.2.3 Príslušenstvo určené na použitie v kombinácii s pomôckou

Pre pomôcku Angio-Seal™ VIP VCD sa nevyžaduje ďalšie príslušenstvo na fungovanie určeným spôsobom.

1.3 Riziká a varovania

Ak sa domnievate, že sa u vás vyskytli vedľajšie účinky súvisiace s pomôckou alebo jej používaním alebo ak sa obávate rizík, obráťte sa na svojho zdravotníckeho pracovníka. Tento dokument nie je určený ako náhrada konzultácie so zdravotníckym pracovníkom. Váš lekár zvážil riziká a rozhodol, že táto pomôcky je vhodná pre váš zákrok.

1.3.1 Riziká

Zvyškové riziká

Škodlivé následky spojené s používaním pomôcky Angio-Seal™ VIP VCD v dôsledku zvyškových rizík sa uvádzajú v nasledujúcej tabuľke. Miera výskytu je založená na údajoch získaných od januára 2018 do apríla 2023.

Tabuľka 1.2: Nežiaduce udalosti/komplikácie spojené s pomôckou Angio-Seal VIP VCD

Možné škodlivé následky	N = počet nežiaducich udalostí	Miera výskytu (%) N/celkovo predaných	Zmierňujúce faktory
Alergická reakcia	4	0,0000	Činnosti a plány na zníženie rizika na čo najnižšiu úroveň rizika boli riešené prostredníctvom konštrukčných prvkov výrobku, výrobných smerníc, označenia výrobku a školení lekárov.
Aneuryzma	2	0,0000	
Fistula AV	1	0,0000	
Strata krvi/krvácanie	1774	0,0216	
Ekchymóza	4	0,0000	

Embólia	23	0,0003	
Reakcia na cudzie teleso	54	0,0007	
Hematóm	132	0.0016	
Hemorágia	13	0,0002	
Infekcia	11	0,0001	
Zápalová reakcia	9	0,0001	
Bolesť	15	0,0002	
Nepríjemné pocity u pacienta	640	0,0078	
Odloženie zákroku	1165	0,0142	
Pseudoaneuryzma	45	0,0005	
Retroperitoneálne krvácanie	22	0,0003	
Tromboembólia	14	0,0002	
Trombóza	18	0,0002	
Oklúzia cievy	136	0,0017	
Perforácia cievy	3	0,0000	
Disekcia/acerácia cievneho tkaniva	8	0,0001	

1.3.2 Varovania a bezpečnostné opatrenia

- Dodržiavajte pokyny lekára.
- Ak sa u vás vyskytne krvácanie, bolesť alebo prejavy infekcie, kontaktujte svojho lekára. Príznaky infekcie sú začervenanie, horúčka, výtok a/alebo teplo v mieste zákroku. Príznaky straty krvi (hematómu) sú opuch a hrča v slabinách.
- Počas nasledujúcich 90 dní noste so sebou informačnú kartu pacienta.

1.3.3 Bezpečnostné nápravné opatrenia

Medzi 1. januárom 2018 a 30. aprílom 2023 nedošlo k žiadnym nápravným opatreniam ani stiahnutiam pomôcky Angio-Seal™ VIP VCD z trhu.

1.4 Klinické hodnotenie a klinické sledovanie po uvedení na trh

1.4.1 Súhrn údajov z testovania na zvieratách

Bolo vykonaných niekoľko štúdií na zvieratách, ktoré boli podkladom pre schválenie pomôcky Angio-Seal™ VCD Úradom pre kontrolu potravín a liečiv (FDA) a certifikáciu označenia CE. Predklinické dôkazy sú založené na rovnocennosti s inými verziami pomôcky Angio-Seal™. Podrobnosti o týchto štúdiách sú uvedené v nasledujúcej tabuľke:

Tabuľka 2.3: Súhrn údajov z testovania na zvieratách

Číslo správy	Pomôcka	Čas do dosiahnutia hemostázy (minúty)	Hematóm (%)	Sila potrebná na zavedenie (lbf)
VAL-90017642	Angio-Seal™ Evolution VCD 6F (6 punkcií)	0,83 ± 2,04	17 %	—
VAL-90017642	Angio-Seal™ Evolution VCD 8F (6 punkcií)	0,67 ± 1,63	33 %	—
VAL-90017642	Angio-Seal™ VIP VCD 6F (3 punkcie)	0 ± 0	0 %	—
VAL-90017642	Angio-Seal™ VIP VCD 8F (3 punkcie)	0,83 ± 1,44	0 %	—
VAL-90018838	Angio-Seal™ Evolution VCD 8F (4 punkcie)	1,25 ± 2,50	25 %	3,94 ± 0,8
VAL-90018838	Angio-Seal™ VIP VCD 8F (4 punkcie)	2,88 ± 4,52	0 %	2,98 ± 0,5

1.4.2 Súhrn údajov z klinických skúšaní pred uvedením a po uvedení na trh

V nasledujúcej tabuľke je uvedený zoznam klinických štúdií a štúdií po uvedení na trh. Klinické dôkazy nie sú založené na rovnocennosti s inými verziami pomôcky Angio-Seal™.

Tabuľka 2.4: Súhrn klinických štúdií

Prvá exploračná klinická štúdia u ľudí (8 Fr) pred uvedením Angio-Seal na trh – pôvodná iterácia (HPCD)	**Iterácia pomôcky Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD™) Phase I (G910028) (1992) **1. US Phase 1** **2. US Phase 1 Extended** **3. European Phase 1** **4. European Phase 1 Extended**	Angio-Seal Hemostatic Closure Devices (pôvodná iterácia)	Rank 2
Prvá exploračná klinická štúdia u ľudí (6 Fr) pred uvedením Angio-Seal na trh – pôvodná iterácia (HPCD)	**Iterácia pomôcky Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
6 French Pilot Study	Angio-Seal Hemostatic Closure Devices (pôvodná iterácia)	Rank 4

Potvrdzujúce štúdie pred uvedením na trh – pôvodná iterácia (HPCD)	**Iterácia pomôcky Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
US Phase II European Phase II Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients	Angio-Seal Hemostatic Closure Devices (pôvodná iterácia)	Rank 4
Štúdie na schválenie pred uvedením na trh (vedúce k pomôcke Angio-Seal VIP VCD)	**Iterácia pomôcky Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Clinical Evaluation of the Angio-Seal Self-Tightening Slipknot (STS) Hemostatic Puncture Closure Device (IDE G990306)	Angio-Seal STS	Rank 2
Angio-Seal STS Early Ambulation and Discharge Study	Angio-Seal STS	Rank 2
Dokončené klinické štúdie po uvedení na trh	**Iterácia pomôcky Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (2009)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 2
SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 2
Dokončené aktivity klinického sledovania po uvedení na trh	**Iterácia pomôcky Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
20210293 – Angio-Seal VIP Vascular Closure Device Clinical Survey Report (2020)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 4
20210298 – Guidewire Clinical Survey Report (2020)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 4
Testovanie na zvieratách po uvedení na trh	**Iterácia pomôcky Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Angio-Seal® Vascular Closure Device Biological Evaluation & Testing Report 17-3-121 (2018)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 12
Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #90014675 (2008)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 11
Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 (2008)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 11
Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 (2008)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 11
Plánované/prebiehajúce klinické štúdie po uvedení na trh	**Iterácia pomôcky Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Pomôcka na uzavretie Angio-Seal: Klinické skúšanie pomôcky Angio-Seal™ Vascular Closure Device (VCD) po uvedení na trh: Prospektívna, multicentrická observačná štúdia v Európe (T139E4)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 3 (ongoing)

Angio-Seal™ VIP patrí do skupiny pomôcok Angio-Seal™, ktoré sa v Európe používajú od roku 1994 a v USA od roku 1996. Cieľom klinických štúdií bolo potvrdiť bezpečnosť a účinnosť pomôcky Angio-Seal™.

Tabuľka 2.5: Štúdie prvého použitia u ľudí a štúdie pred uvedením na trh

Prvá exploračná klinická štúdia u ľudí (8 Fr) pred uvedením Angio-Seal na trh – pôvodná iterácia (HPCD)					
Exploračné štúdie **1. US Phase 1** **2. US Phase 1 Extended** **3. European Phase 1** **4. European Phase 1 Extended**					
Názov štúdie/rok: US Phase I Kensey and Nash Hemostatic Puncture Closure Device – Phase I Clinical Study 1992 **Iterácia pomôcky:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – pôvodná iterácia	**Typ štúdie:** Multicentrická nerandomizovaná exploračná štúdia	**Krajina:** USA **Časové body sledovania:** – 24 hodín po chirurgickom zákroku – 7 dní po chirurgickom zákroku – 30 dní po chirurgickom zákroku – 6 týždňov po chirurgickom zákroku – 60 dní po chirurgickom zákroku	**Koncové ukazovatele štúdie:** úspešné zavedenie, zlyhanie pomôcky, okamžitá hemostáza, komplikácie, absorpcia kolagénu zistená UZV **Výsledky výkonu** Úspešné zavedenie pomôcky 19/20 Zlyhanie pomôcky 1/20 - 1 pomôcka sa nezakotvila v cieve a jednoducho sa vytiahla so zavádzačom. U tohto pacienta sa hemostáza dosiahla aplikáciou manuálneho tlaku. Pacient bol vyradený zo sledovania Okamžitá hemostáza 11/19 - 5 pomôcok vytvorilo hemostázu za menej ako 3 minúty - 1 pomôcka vytvorila hemostázu za 5 minút s aplikáciou mierneho manuálneho tlaku - 1 pomôcka vytvorila hemostázu za 10 minút s aplikáciou sprievodného manuálneho tlaku - 1 pomôcka vytvorila hemostázu s aplikáciou sprievodného manuálneho tlaku po dlhšom pomalom presakovaní	**Možné medzery:** Pomôcky veľkosti 6 Fr sa nepoužívajú (na diagnostické ani intervenčné zákroky) Pomôcky veľkosti 8 Fr sa nepoužívajú na intervenčné zákroky Definícia času do dosiahnutia hemostázy „Je definovaný ako čas uplynutý od zavedenia pomôcky (prestrihnutie stehu) po úplné uzavretie arteriálneho krvácania“, avšak nie je v súlade s aktuálnou definíciou Čas do ambulácie nie je definovaný ani zhromažďovaný Kritériá vylúčenia nad rámec tých, ktoré sú definované v návode na používanie ako osobitné skupiny pacientov - Kritériá vylúčenia vylučujú pacientov, o ktorých je všeobecne známe, že podstúpili endovaskulárne zákroky, pri ktorých sa použilo uzavretie femorálnej artérie pomocou VCD. - Kritériá vylúčenia vylúčili pacientov s akýmkoľvek cievnym oslabením nohy, na ktorej sa mal vykonať zákrok vrátane predchádzajúcej amputácie, chirurgického zákroku	**Zdôvodnenie medzier/ako sa riešili/riešia medzery:** Z dôvodu štádia vývoja je vhodná exploračná štúdia. V záujme čo najlepšieho posúdenia účinnosti a všeobecnej bezpečnosti pomôcky boli premenné a rizikové faktory v skúmanej populácii obmedzené, aby sa zabránilo skresleniu údajov. Vylúčenie obéznych jedincov, jedincov s poškodením femorálnej(-ych) artérie(-ií) alebo dôkazom ochorenia periférnych tepien odstraňuje všetky faktory, ktoré môžu byť nesprávne interpretované ako zlyhanie pomôcky a nie ako anatómia nevhodná na použitie pomôcky. Na určenie času do dosiahnutia hemostázy pre predmetnú pomôcku Angio-Seal VIP pri 6 Fr diagnostických a intervenčných zákrokoch sa vykonala klinická štúdia Clinical Study of Angio-Seal™ VIP
Publikované/ nepublikované: Nepublikované	**Kritériá zaradenia** - Starší ako 18 rokov - Schopnosť poskytnúť písomný informovaný súhlas - Klinická indikácia na invazívny zákrok s použitím Diag 8 French zavádzacieho puzdra do femorálnej artérie.				

Prvá exploračná klinická štúdia u ľudí (8 Fr) pred uvedením Angio-Seal na trh – pôvodná iterácia (HPCD)					
			- 1 pomôcka sa nezakotvila v cieve a jednoducho sa vytiahla so zavádzačom. U tohto pacienta sa hemostáza dosiahla aplikáciou manuálneho tlaku. Pacient bol vyradený zo sledovania. (Rovnaká pomôcka je uvedená pod zlyhaním pomôcky)	periférnej cievy, intervenčného zákroku, klinicky významného ochorenia periférnych ciev alebo výronu femorálnej artérie. Vodiaci drôt priložený ako príslušenstvo pomôcky nebol v rámci štúdie hodnotený.	Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) a štúdia SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636. Na definíciu času na hemostázu: zadávateľ vytvoril štandardizované definície času do dosiahnutia hemostázu, času do ambulácie a výtoku. Tieto definície budú použité v budúcnosti a sú zahrnuté do prebiehajúceho registra PMCF Angio-Seal™ Close Registry. Tento register zahŕňa aj zhromažďovanie údajov týkajúcich sa času do ambulácie a vodiaceho drôtu, ktorý je príslušenstvom pomôcky Angio-Seal™ VIP VCD. Vodiaci drôt zahrnutý ako príslušenstvo pomôcky sa tiež hodnotil v vysokokvalitnom klinickom prieskume 4. stupňa: Správa klinického prieskumu týkajúceho sa vodiaceho drôtu 0,035" a 0,038".
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Typ štúdie podľa ISO 14155:** Exploračná (počiatočná uskutočniteľnosť a akútna bezpečnosť pomôcky) **Cieľ štúdie** Na preskúmanie počiatočnej uskutočniteľnosti a akútnej bezpečnosti pomôcky (HPCD) u 20 pacientov, u ktorých bol jednostranný femorálny prístup indikovaný z terapeutických alebo diagnostických dôvodov	**Kritériá vylúčenia** - Známa alergia na materiály použité v pomôcke. - Obezita, ktorá by viedla k neobvyklému prístupu k femorálnej artérii. - Závažné akútne systémové ochorenie alebo terminálne ochorenie. - Akákoľvek infekcia. - Krvácajúca diatéza. - Akékoľvek cievne oslabenie nohy, na ktorej sa mal vykonať zákrok vrátane predchádzajúcej amputácie, chirurgického zákroku periférnej cievy, intervenčného zákroku, klinicky významného ochorenie periférnych ciev alebo výronu femorálnej artérie. - Gravidita - Pacienti na inotropnej alebo intraaortálnej podpore balónikovou pumpou. - Núdzové katetrizačné postupy. - Použitie trombolytických látok do 24 hodín pred zákrokom, počas zákroku alebo po katetrizačnom zákroku. - Systolický krvný tlak vyšší ako 180 na jednom z ramien.	**Demografické informácie pacientov:** - Vekový rozsah 41 - 71 - Priemerný vek 59 - Muži 16 - Ženy 4 **Charakteristiky zákroku** - Diagnostická angiografia 17 - PTCA 3	**Výsledky bezpečnosti/nežiaducich udalostí** - Hematóm 2 - 1 s rozmermi 3 x 5 cm - 1 s priemerom 15 cm - Oba sa spontánne vyriešili - Ekchymóza 8 - Infekcie 0 - Iné komplikácie 0 **Výsledky zobrazovania (UZV)** - 24 hodín po zákroku: ukotvenie dobre umiestnené a zarovnané s intraarteriálnou stenou - 7 dní po zákroku: ukotvenie je menej echogénne, ale stále detegovateľné - 30 dní po zákroku: (19 pacientov) ukotvenie viditeľné len u 8 pacientov, nedetegovateľné u 11 pacientov - 6 týždňov po zákroku: (1 pacient) známky ukotvenia, ale žiadne ďalšie sledovanie tohto pacienta. - 60 dní po zákroku: (15 pacientov) minimálne		

Prvá exploračná klinická štúdia u ľudí (8 Fr) pred uvedením Angio-Seal na trh – pôvodná iterácia (HPCD)					
	- Členkovo-brachiálny index nižší ako 0,9 na jednej z nôh.		známky ukotvenia u 2 pacientov		
Názov štúdie/rok: US Phase I Extended *Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device IDE No. G910028 Investigational Plan for Extended Phase I study* 1992 **Iterácia pomôcky:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – pôvodná iterácia **Publikované/ nepublikované:** Nepublikované	**Typ štúdie:** Multicentrická nerandomizovaná exploračná štúdia **Kritériá zaradenia** - Starší ako 18 rokov - Mladší ako 80 rokov - Schopnosť poskytnúť písomný informovaný súhlas - Klinická indikácia na invazívny zákrok zahŕňajúci femorálny arteriálny prístup	**Krajina:** USA **Časové body sledovania:** Zmeny, ktoré boli požadované a schválené, zahŕňali - Odstránenie 7-dňových a 1-mesačných UZV štúdií v prospech 1 UZV po zavedení HPCD, s dostupným UZV 90 dní po zavedení k dispozícii podľa uváženia skúšajúceho - Odôvodnenie bolo akceptované	**Koncové ukazovatele štúdie:** úspešné zavedenie, zlyhanie pomôcky, okamžitá hemostáza, komplikácie, absorpcia kolagénu zistená UZV **Výsledky výkonu:** Úspešné ukotvenie a zavedenie pomôcky 9/10 (90 %) Hemostáza - Okamžitá hemostáza sa dosiahla u 8/9 (88 %) - Hemostáza do 1 minúty 1/9 (11 %) - Presakovanie po odstránení manipulátora – 1/9 (11 %) (vyriešené aplikáciou tlaku pomocou infúzneho vaku a obväzu) - Presakovanie 30 a 60 minút po zavedení pomôcky Angio-Seal – 2/9 (22 %) (vyriešené aplikáciou miereneho tlaku) Výkon ukotvenia - 1/10 pacientov, 2 pomôcky sa pri pokuse o zavedenie nezakotvili v cieve a jednoducho sa	**Možné medzery:** - US Phase I Extended - Štúdia bola po zaradení 10 pacientov dobrovoľne pozastavená zadávateľom z dôvodu zlyhania ukotvenia v tejto štúdii v USA	**Zdôvodnenie medzier/ako sa riešili/riešia medzery:** V správe z klinickej štúdie sa zistilo, že odlúčenie ukotvenia súvisí s určitými aspektmi výrobného procesu, ktoré mohli ukotvenie oslabiť. Tento problém sa riešil odstránením aspektov výrobných procesov pomocou zmeny konštrukcie ukotvenia. Z dôvodu pozastavenia štúdie sa interpretácia údajov nebude vykonávať.

Prvá exploračná klinická štúdia u ľudí (8 Fr) pred uvedením Angio-Seal na trh – pôvodná iterácia (HPCD)					
			vytiahli so zavádzačom; 3. pomôcka bola zavedená a nasadená, pričom sa vyžadovala aplikácia tlaku prstom po dobu 2 minút		
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2	**Kritériá vylúčenia:** - Alergia na materiály použité v pomôcke. - Akékoľvek závažné akútne systémové ochorenie alebo terminálne ochorenie. Akékoľvek príznaky infekcie vrátane infekcie slabín. - Akákoľvek krvácajúca diatéza (s výnimkou použitia aspirínu alebo heparínu, pričom oba sú povolené). - Klinicky významné ochorenie periférnych ciev, predchádzajúci perkutánny zákrok (diagnostický alebo terapeutický s použitím príslušnej nohy) v priebehu 7 dní pred použitím HPCD alebo predchádzajúci perkutánny zákrok (diagnostický alebo terapeutický s použitím príslušnej nohy) skôr ako 7 dní pred použitím HPCD, ak je prítomný dôkaz o pretrvávajúcom hematóme, ekchymóze, hmatateľnej mase alebo citlivosti. - Gravidita. - Pacienti na inotropnej podpore alebo podpore balónikovou pumpou. Núdzové katetrizačné postupy. - Použitie trombolytických látok do 24 hodín pred zákrokom, počas zákroku alebo po katetrizačnom zákroku.	**Demografické informácie pacientov:** Vekový rozsah – 54 - 78 rokov Priemerný vek 65 rokov Muži 7 Ženy 3 **Charakteristiky zákroku:** - Diagnostická angiografia 9 - PTCA 1	**Výsledky bezpečnosti/nežiaducich udalostí:** Hematóm 1 - 1, 3 cm hematóm a podliatiny, ošetrené manuálnym tlakom Ekchymóza 1 Infekcie 0 Iné komplikácie 0 Zlyhanie pomôcky 0 - 1 pacient vyradený zo sledovania z dôvodu úmrtia, 3 mesiace po zavedení pomôcky, z dôvodu akútnej myelogénnej leukémie, ktorá nesúvisela s pomôckou Angio-Seal **Zobrazovanie:** UZV vykonaný do 24 hodín po zavedení - Všetky ukotvenia sú správne umiestnené a zarovnané s arteriálnou stenou Následná kontrola po 60 dňoch - z 5 pacientov sa iba u jedného pacienta detegovali iba minimálne známky ukotvenia 9 týždňov - 1 pacient normálny, nevykazujúci žiadne známky ukotvenia 5 mesiacov		

Prvá exploračná klinická štúdia u ľudí (8 Fr) pred uvedením Angio-Seal na trh – pôvodná iterácia (HPCD)					
	Systolický krvný tlak > 180 mm Hg na jednom z ramien.		- 1 pacient, normálny UZV bez známok ukotvenia UZV štúdie neodhalili žiadne dôkazy stenózy, trombózy, tromboembólie, zmien v prietokových vzorcoch ani zmeny v arteriálnej štruktúre.		
Typ štúdie podľa ISO 14155: Exploračná (počiatočná uskutočniteľnosť a akútna bezpečnosť pomôcky) **Cieľ štúdie** Testovaná pomôcka je hemostatická pomôcka na uzavretie punkcie Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device (skratka HPCD™). Toto je pokračovanie klinickej štúdie Phase I, označované ako „Extended Phase I," v ktorom sa vyhodnotí účinnosť a bezpečnosť hemostatickej pomôcky na uzavretie punkcie (HPCD) u ľudí.					
Názov štúdie/rok: **Európska fáza I** **Európska rozšírená fáza I** **(kombinované hlásené údaje)** **Iterácia pomôcky:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – pôvodná iterácia	**Typ štúdie:** Multicentrická nerandomizovaná exploračná štúdia	**Krajina:** Holandsko **Časové body sledovania:** - 1 týždeň - 1 mesiac - 3 mesiace	**Koncové ukazovatele štúdie:** úspešné zavedenie, zlyhanie pomôcky, okamžitá hemostáza, komplikácie, absorpcia kolagénu zistená UZV **Výsledky výkonu** Primárna hemostáza 39/55 (70,09 %) Hemostáza do < 2 minút 6 Hemostáza do 2 - 5 minút 5 Hemostáza do 10 minút 1	**Možné medzery** Pomôcky veľkosti 6 Fr sa nepoužívajú (na diagnostické ani intervenčné zákroky) Pomôcky veľkosti 8 Fr sa nepoužívajú na intervenčné zákroky Definícia času do dosiahnutia hemostázy existuje, ale nie je v súlade so súčasnou definíciou Čas do ambulácie nie je definovaný ani zhromažďovaný	**Zdôvodnenie medzier/ako sa riešili/riešia medzery:** Na určenie času do dosiahnutia hemostázy pre pomôcku Angio-Seal VIP pri 6 Fr diagnostických a intervenčných zákrokoch sa vykonala klinická štúdia Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional

Prvá exploračná klinická štúdia u ľudí (8 Fr) pred uvedením Angio-Seal na trh – pôvodná iterácia (HPCD)					
Publikované/ nepublikované: Nepublikované			Presakovanie krvi (pomalé vytekanie krvi) > 12 hodín 1 Pacient nepotreboval transfúziu Potrebná aplikácia manuálneho tlaku 2 Neukotvenie pomôcky alebo zlyhanie pomôcky 3	Neexistovali žiadne kritériá vylúčenia nad rámec tých, ktoré sú definované v návode na používanie ako osobitné skupiny pacientov Vodiaci drôt priložený ako príslušenstvo pomôcky nebol v rámci štúdie hodnotený.	Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) a štúdia SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636. Definícia času do dosiahnutia hemostázy, zadávateľ vytvoril štandardizované definície času do dosiahnutia hemostázy, času do ambulácie a času výtoku. Tieto definície budú použité v budúcnosti a sú zahrnuté do prebiehajúceho registra PMCF Angio-Seal™ Close Registry. Tento register zahŕňa aj zhromažďovanie údajov týkajúcich sa času do ambulácie a vodiaceho drôtu, ktorý je príslušenstvom pomôcky Angio-Seal™ VIP VCD. Vodiaci drôt zahrnutý ako príslušenstvo pomôcky sa tiež hodnotil v klinickom prieskume „0.35 and 0.38 Guidewire Survey Report“
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Typ štúdie podľa ISO 14155:** Exploračná (počiatočná uskutočniteľnosť a akútna bezpečnosť pomôcky) **Cieľ štúdie:** Na preskúmanie počiatočnej uskutočniteľnosti a akútnej bezpečnosti pomôcky (HPCD) v malej skupine pacientov, u ktorých bol jednostranný femorálny prístup indikovaný z terapeutických alebo diagnostických dôvodov.	**Kritériá zaradenia** - Starší ako 18 rokov - Schopnosť poskytnúť informovaný súhlas - Klinická indikácia na invazívny zákrok s použitím zavádzacieho puzdra veľkosti 8F do femorálnej artérie **Kritériá vylúčenia:** - Alergia na materiály použité v pomôcke. - Obezita, ktorá by viedla k neobvyklému prístupu k femorálnej artérii (len Phase I). - Závažné akútne systémové ochorenie alebo terminálne ochorenie. - Akákoľvek infekcia. - Krvácajúca diatéza. - Akékoľvek cievne oslabenie nohy, na ktorej sa má vykonať zákrok vrátane predchádzajúcej amputácie, chirurgického zákroku periférnej cievnej, intervenčného zákroku, klinicky významného ochorenia periférnych ciev alebo výronu femorálnej artérie (Phase I) alebo klinicky významného ochorenia periférnych ciev, predchádzajúceho perkutánneho zákroku s použitím príslušnej nohy v priebehu 7 dní pred použitím	**Demografické informácie pacientov:** n = 55 pacientov Muži 37 Ženy 18 Vekový rozsah u mužov 42 - 74 Priemerný vek u mužov 56,8 Vekový rozsah u žien 45 - 72 Priemerný vek u žien 61,1 aPTT > 300 sekúnd 46 aPTT 200 - 300 sekúnd 1 aPTT 100 - 200 sekúnd 1 aPTT < 100 sekúnd 6 **Charakteristiky zákroku** Diagnostická angiografia 20 Perkutánna transluminálna koronárna angioplastika (PTCA) 35	**Výsledky bezpečnosti/nežiaducich udalostí** Sekundárne krvácanie do 30 minút 8 - 2 potrebná aplikácia tlaku na vytvorenie hemostázy Sekundárne krvácanie zastavené za > 30 minút 19 - 8 potrebná aplikácia tlaku na vytvorenie hemostázy Ekchymóza 24 Hmatateľná masa v mieste punkcie 7 dní po zavedení 9 - Všetky sú vyriešené do 30 dní Hematómy 2 Ambulovaní 4 hodiny po zavedení 26 Ambulovaní za > 7 hodín 9 1 neznáma ambulácia 3 pacienti, čas ambulácie — Pomôcka sa neukotvila v cieve 2 - Na vytvorenie hemostázy bol aplikovaný manuálny tlak Polohovací steh sa pretrhol 2 - 1 súvisiaca s chybou chirurga		

Prvá exploračná klinická štúdia u ľudí (8 Fr) pred uvedením Angio-Seal na trh – pôvodná iterácia (HPCD)					
	pomôcky Angio-Seal alebo predchádzajúceho perkutánneho zákroku skôr ako 7 dní pred použitím pomôcky Angio-Seal, keď je prítomný dôkaz pretrvávajúceho hematómu, ekchymózy, hmatateľnej masy alebo citlivosti (Phase I Extended) - Gravidita - Pacienti na inotropnej alebo intraaortálnej podpore balónikovou pumpou - Núdzové katetrizačné postupy. - Použitie trombolytických látok do 24 hodín pred zákrokom, počas zákroku alebo po katetrizačnom zákroku. - Systolický krvný tlak vyšší ako 180 na jednom z ramien. - Členkovo-brachiálny index nižší ako 0,9 na jednej z nôh.		Vyčnievanie kolagénu z kože po umiestnení pomôcky 1 **Zobrazovanie** Všetky UZV štúdie sú nevýrazné Žiadne prípady intraluminálnej trombózy, reziduálnej stenózy v mieste pomôcky Angio-Seal Zmena v prietokovom spektre, spektrálne rozšírenie zaznamenané u niektorých pacientov, ktoré naznačuje mierne turbulentnejší prietok, sa u väčšiny pacientov vyriešilo do 1 týždňa sledovania; skúšajúci to nepovažoval za významný nález.		

Tabuľka 2.6: Štúdie prvého použitia u ľudí pred uvedením na trh

Prvá exploračná klinická štúdia u ľudí (6 Fr) pred uvedením Angio-Seal na trh – pôvodná iterácia (HPCD)					
Názov štúdie/rok: French Pilot Study 1996 **Iterácia pomôcky:** Pomôcka 6Fr Angio-Seal, Sherwood Medical Co (dba The Kendall Company, výrobca Kensey Nash)	**Typ štúdie:** Jednocentrová, pilotná, nerandomizovaná, kontrolovaná klinická štúdia Skupina u ktorej bol v minulosti aplikovaný manuálny tlak na porovnávanie	**Krajina:** Francúzsko **Časové body sledovania:** 7 až 14 dní	**Koncové ukazovatele štúdie:** Čas do dosiahnutia hemostázy, čas do ambulácie, čas do prepustenia a komplikácie (súvisiace s pomôckou alebo iné) **Výsledky výkonu** Úspešné zavedenie 47/50 (94 %) - Zákrok bol prerušený alebo sa stratil prístup z dôvodu ťažkostí so zavedením puzdra a lokátora arteriotómie počas výmeny puzdra alebo ťažkostí s posúvaním	**Možné medzery:** 8 Fr pomôcky sa nepoužívajú 6 Fr pomôcka na intervenčný zákrok sa nepoužila Definícia času do dosiahnutia hemostázy existuje, ale nie je v súlade so súčasnou definíciou Čas do ambulácie sa nezhoduje s aktuálnou definíciou	**Zdôvodnenie medzier/ako sa riešili/rieši medzery:** V čase tejto štúdie nebola uvedená na trh pomôcka 6 French Angio-Seal. Na určenie času do dosiahnutia hemostázy pre predmetnú pomôcku Angio-Seal VIP pri 6 Fr diagnostických

			pomôcky cez puzdro u 2 pacientov - 1 nezavedenie pomôcky z toho dôvodu, že lekár vložil pomôcku do puzdra opačne. Čas do dosiahnutia hemostázy - Okamžite (čas do dosiahnutia hemostázy = 0) 98 % - 30 minút 87 % Čas do prepustenia Úspešné zavedenie pomôcky u pacientov počas školenia 13/16 (81 %) - Pred zaradením pacientov do štúdie bolo 16 pacientov školiacich pacientov.	Neexistovali žiadne kritériá vylúčenia nad rámec tých, ktoré sú definované v návode na používanie ako osobitné skupiny pacientov Vodiaci drôt priložený ako príslušenstvo pomôcky nebol v rámci štúdie hodnotený.	a intervenčných zákrokoch sa vykonala klinická štúdia Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) a štúdia SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636. Definícia času do dosiahnutia hemostázy, zadávateľ vytvoril štandardizované definície času do dosiahnutia hemostázy, času do ambulácie a času výtoku. Tieto definície budú použité v budúcnosti a budú zahrnuté do prebiehajúceho registra PMCF Angio-SealTM Close Registry. Tento register zahŕňa aj zhromažďovanie údajov týkajúcich sa času do ambulácie a vodiaceho drôtu, ktorý je príslušenstvom pomôcky Angio-SealTM VIP VCD. Vodiaci drôt zahrnutý ako príslušenstvo pomôcky sa tiež hodnotil v klinickom prieskume „2021 Clinical Survey“
MDCG 2020-06 Rank: Rank 4 **Publikované/ nepublikované:** Nepublikované **Typ štúdie podľa ISO 14155:** Exploračná (počiatočná uskutočniteľnosť a akútna bezpečnosť pomôcky) **Cieľ štúdie** Pilotná štúdia na preskúmanie uskutočniteľnosti a akútnej bezpečnosti pomôcky (HPCD) u malej skupiny pacientov, u ktorých bol jednostranný femorálny prístup použitím pomôcky 6Fr indikovaný z diagnostických dôvodov.	**Kritériá zaradenia:** - Starší ako 18 rokov. - Schopnosť a ochota poskytnúť informovaný súhlas. - Klinická indikácia na diagnostickú angiografiu zahŕňajúcu prístup cez femorálnu artériu. - Pacient má byť fyzicky schopný ambulovať 30,5 metra (100 stôp) alebo päť minút po prepustení z katetrizačného oddelenia, po absolvovaní zákroku na dosiahnutie hemostázy a po vhodnom odpočinku na lôžku, ako je stanovené v protokole, a má absolvovať	**Demografické informácie pacientov:** N = 50 pacientov **Charakteristiky zákroku** - Diagnostická angiografia 50	**Výsledky bezpečnosti/ nežiaducich udalostí** Vrátane poruchy funkcie pomôcky: Akékoľvek komplikácie, skupina AS: 14/200 (7,0 %); Skupina MT: 2/93 (2,2 %) Žiadne komplikácie, AS: 186 (93,0 %); MT: 91 (97,8 %) Okrem poruchy funckie pomôcky, AS: 12 (6,0 %); MT: 2 (2,2 %) Žiadne komplikácie, AS: 188 (94,0 %); MT: 91 (97,8 %) **Komplikácie (AS oproti MT):** Reparácia cievy, 1 (0,5 %) oproti 0 (0 %), P = 1,000; Krvácanie vyžadujúce transfúziu, 0 (0 %) oproti 0 (0 %) Infekcia + hospitalizácia, 0 (0 %), obe skupiny		

	následné kontroly o 7 - 14 dní podľa posúdenia skúšajúceho. - Ženy sa štúdie môžu zúčastniť za predpokladu, že skúšajúci určil, že nie sú tehotné ani nedojčia, že sú chirurgicky sterilné, po menopauze alebo majú negatívny tehotenský test. **<u>Kritériá vylúčenia:</u>** - Známa alergia na akýkoľvek materiál použitý v pomôcke - Dôkaz systémovej bakteriálnej alebo kožnej infekcie vrátane infekcie slabín - Potenciálna koagulopatia ktorá je indikovaná počtom trombocytov < 75 000 - Použitie systémových trombolytických látok v priebehu 24 hodín pred katetrizačným zákrokom alebo počas neho, ktoré spôsobujú koncentráciu fibrinogénu < 100 mg/dl. - Puzdro používané na invazívny zákrok zavedené dlhšie ako 36 hodín - Veľkosť puzdra použitá na invazívny zákrok väčšia ako 6 Fr - Použitie akéhokoľvek iného neschváleného skúšaného lieku alebo pomôcky za posledných 30 dní - Podozrenie na dvojitú punkciu v mieste, ktoré sa má uzavrieť		Porucha funkcie pomôcky, 2 (1,0 %) v skupine AS Hematóm (≥ 6 cm), 1 (0,5 %) oproti 0 (0 %), P = 1,000 Hematóm (< 6 cm), 3 (1,5 %) oproti 0 (0 %), P = 0,554 Neskoré krvácanie 7 (3,5 %) oproti 2 (2,2 %) P = 0,724 IS: 1,6 [0,4 - 7,7] Pseudoaneuryzma 1 (0,5 %) oproti 0 (0 %), P = 1,000 AV fistula 1 (0,5 %) oproti 0 (0 %), P = 1,000 DVT 1 (0,5 %) oproti 0 (0 %), P = 1,000 Žiadna závažná komplikácia, 199 (99,5 %) oproti 93 (100 %), P = 1,000		

	pomocou pomôcky Angio-Seal. - Ak sa na konci zákroku zaznamená hmatateľný hematóm (priemer > 2 cm), pacient má byť vylúčený zo štúdie. - Ak existujú akékoľvek známky, že punkcia bola vykonaná v profunda femoris alebo v mieste rozdvojenia spoločnej femorálnej artérie, pacient má byť zo štúdie vylúčený.				

Tabuľka 2.7: Potvrdzujúce štúdie pred uvedením na trh

Potvrdzujúce štúdie pred uvedením na trh – pôvodná iterácia (HPCD)					
Potvrdzujúce štúdie 1. **US Phase II (Reference: PMA P930038 Volume 4, Page VI-32)** 2. **European Phase II (Reference: PMA P930038 Volume 4, page VI-80)** 3. **Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients (Reference: Supplemental Change: PMA P930038/S029)**			**30 September 1996 – Schválenie HPCD FDA pomôcky Angio-Seal s podmienkou** **Schválenie bolo podmienené vykonaním štúdie po schválení na preskúmanie frekvencie výskytu infekcie a poškodenia ciev spojených s používaním pomôcky Angio-Seal. Informácie o sledovaní UZV má analyzovať zaslepené základné laboratórium, aby bolo možné objektívne interpretovať údaje.**		
Názov štúdie/rok: **US Phase II** **Iterácia pomôcky:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – pôvodná iterácia	**Typ štúdie:** Prospektívna, randomizovaná kontrolovaná štúdia	**Krajina:** USA **Časové body sledovania:** 2 mesiace	**Koncové ukazovatele štúdie:** **Koncové ukazovatele bezpečnosti:** Čas do dosiahnutia hemostázy (rýchly alebo predĺžený), neskoré krvácanie alebo výtok, hematóm, trombóza, falošná aneuryzma alebo arteriovenózna fistula, infekcia v mieste punkcie, alergická reakcia na pomôcku a zlyhanie pomôcky **Koncové ukazovatele výkonu:**	**Možné medzery:** Pomôcky veľkosti 8 Fr sa nepoužili na intervenčné zákroky. Pomôcky veľkosti 6 Fr sa nepoužívajú (nie sú uvedené na trh do roku 1999) Definícia času do dosiahnutia hemostázy je zahrnutá, ale nie je v súlade s našou	**Zdôvodnenie medzier/ako sa riešili/riešia medzery:** V čase tejto štúdie nebola uvedená na trh pomôcka Angio-Seal veľkosti 6 French. Na určenie času do dosiahnutia hemostázy pre pomôcku Angio-Seal VIP pri 6 Fr diagnostických a intervenčných zákrokoch sa vykonala klinická štúdia Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) a štúdia

			Čas do dosiahnutia hemostázy (čas potrebný na zastavenie krvácania po punkcii), čas kompresie (čas, počas ktorého bol na vytvorenie hemostázy aplikovaný manuálny tlak) **Výsledky výkonu:** - Čas do dosiahnutia hemostázy Skupina Angio-Seal: 2,5 ± 9,2 min v priemere - Kontrolná skupina: 16,2 ± 12,6 min ($p < 0,0001$) **Čas kompresie:** - Skupina Angio-Seal: 2,5 ± 9,2 min v priemere - Kontrolná skupina: 20 ± 12,6 min ($p < 0,0001$) - 5 minút po odstránení puzdra dosiahlo hemostázu 86,1 % pacientov zo skupiny Angio-Seal, zatiaľ čo len 6,5 % pacientov z kontrolnej skupiny	aktuálnou definíciou. Čas do ambulácie nebol definovaný ani zhromažďovaný. **Kritériá vylúčenia:** Pacienti starší ako 80 rokov boli vylúčení Pacienti boli vylúčení v prípade, ak bolo puzdro zavedené > 36 hodín, čo nie je na aktuálnom zozname osobitných populácií. Vodiaci drôt priložený ako príslušenstvo pomôcky nebol v rámci štúdie hodnotený.	SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636. Na určenie času do dosiahnutia hemostázy zadávateľ vytvoril štandardizované definície času do dosiahnutia hemostázy, času do ambulácie a času výtoku. Tieto definície budú použité v budúcnosti a sú zahrnuté do prebiehajúceho registra PMCF Angio-Seal™ Close Registry. Tento register zahŕňa aj zhromažďovanie údajov týkajúcich sa času do ambulácie a vodiaceho drôtu, ktorý je príslušenstvom pomôcky Angio-Seal™ VIP VCD. Vodiaci drôt zahrnutý ako príslušenstvo pomôcky sa tiež hodnotil v klinickom prieskume
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Typ štúdie podľa ISO 14155:** Potvrdzujúca **Cieľ štúdie** Klinické skúšania Phase II boli navrhnuté tak, aby skúmali bezpečnosť a účinnosť pomôcky Angio-Seal u väčšieho počtu pacientov až na 12 výskumných pracoviskách. Klinické skúšania fázy II	**Kritériá zaradenia:** - Muži a ženy starší ako 18 rokov a mladší ako 80 rokov - Od pacientov sa vyžadoval písomný informovaný súhlas - Klinická indikácia na invazívny zákrok zahŕňajúci prístup cez punkciu veľkosti 8F alebo menšiu do femorálnej artérie **Kritériá vylúčenia:** - Známa alergia na akýkoľvek materiál použitý v pomôcke - Závažné akútne nekardiálne systémové ochorenie alebo terminálne ochorenie - Dôkaz systémovej bakteriálnej alebo kožnej infekcie vrátane infekcie slabín - Možná krvácajúca diatéza zistená	**Demografické informácie pacientov:** N = 311 **Charakteristiky zákroku:** Angio-Seal (skupina s pomôckou) 157 pacientov. Manuálny tlak (kontrolná skupina) 154 pacientov	**Výsledky bezpečnosti/nežiaducich udalostí** Miera komplikácií - Skupina Angio-Seal: 17,8 % - Kontrolná skupina: 22,2 ($p = 0,334$) Miera nekrvácavých komplikácií: - Skupina Angio-Seal: 8,9 % - Kontrolná skupina: 19,6 ($p = 0,011$) Najčastejšia komplikácia bola krvácanie v skupine Angio-Seal, zatiaľ čo v kontrolnej skupine to bol dlhý čas kompresie (≥ 30 minút). Závažnosť komplikácií však bola podobná v oboch skupinách.		

porovnávali pomôcku Angio-Seal s aktuálnou štandardnou starostlivosťou pri dosahovaní hemostázy po arteriálnej punkcii, ktorá predstavuje aplikáciu manuálneho tlaku na miesto punkcie. Účinnosť bola hodnotená v dvoch kategóriách: čas do dosiahnutia hemostázy a čas kompresie. Bezpečnosť pomôcky sa hodnotila na základe vyhodnotenia všetkých individuálnych komplikácií a celkovej miery komplikácií.	počtom trombocytov < 125 000, pacienti s antikoagulačnou liečbou boli vylúčení, ak bol protrombínový čas (PT) > 15 sekúnd (povolený heparín a ASA). - Klinicky významné ochorenie periférnych ciev navrhovanej artérie, ako naznačované nasledujúcimi faktormi: a. Neprítomnosť pulzu na oboch chodidlách b. Femorálny výron c. Klaudikácia d. Predchádzajúci vaskulárny chirurgický zákrok femorálnej artérie e. Členkovo-brachiálny index nižší ako 0,9 - Predchádzajúci arteriálny prístup (na diagnostické alebo terapeutické účely, s použitím navrhovanej artérie) počas 7 dní predtým, ak bol duplexný ultrazvuk miesta abnormálny - Ženy vo fertilnom veku - Ionotropná podpora alebo podpora balónikovou pumpou - Použitie trombolytických látok do 24 hodín pred zákrokom, počas zákroku alebo po katetrizačnom zákroku alebo anamnéza nedávnej (do 7 dní) trombolýzy a koncentrácia fibrinogénu < 100 mg/d/dl v deň štúdie - Východiskový systolický krvný tlak vyšší ako 180 mm Hg v jednom z ramien - Puzdro používané na invazívny zákrok zavedené dlhšie ako 36 hodín				

Názov štúdie/rok: **European Phase II** **Iterácia pomôcky:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – pôvodná iterácia	**Typ štúdie:** Prospektívna, randomizovaná kontrolovaná štúdia	**Krajina:** **Európa** **Časové body sledovania:** - 2 mesiace po zavedení - 90 dní na základe rozhodnutia skúšajúceho	**Koncové ukazovatele štúdie:** Čas do dosiahnutia hemostázy, výskyt akýchkoľvek komplikácií v mieste slabín ako je krvácanie, hematóm, ekchymóza alebo iné abnormality a vizuálny dôkaz kolagénovej zátky a ukotvenia prostredníctvom UZV. **Výsledky výkonu:** - Kratší priemerný čas do dosiahnutia hemostázy v skupine Angio-Seal (1,13 min) v porovnaní so skupinou manuálneho tlaku (7,51 min) - Ambulácia: 42/55 pacientov zo skupiny Angio-Seal (76 %) ambulovalo do štyroch hodín, zatiaľ čo v skupine s manuálnym tlakom len 1/52 pacientov ambuloval do šiestich hodín. Len jedna menšia komplikácia bola spojená so skorou (< 6 hodín) ambuláciou	**Možné medzery:** Pomôcky veľkosti 6 Fr sa nepoužívajú (nie sú uvedené na trh do roku 1999) Definícia času do dosiahnutia hemostázy je zahrnutá, ale nie je v súlade s našou aktuálnou definíciou. Čas do ambulácie bol zhromažďovaný, ale nie je jasne definovaný. **Kritériá vylúčenia:** Pacienti starší ako 80 rokov boli vylúčení Pacienti boli vylúčení v prípade, ak bolo puzdro zavedené > 36 hodín, čo nie je na aktuálnom zozname osobitných populácií. Vodiaci drôt priložený ako príslušenstvo pomôcky nebol v rámci štúdie hodnotený.	**Zdôvodnenie medzier/ako sa riešili/riešia medzery:** Na určenie času do dosiahnutia hemostázy pre pomôcku Angio-Seal VIP pri 6 Fr diagnostických a intervenčných zákrokoch sa vykonala klinická štúdia Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) a štúdia SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636. Na určenie času do dosiahnutia hemostázy zadávateľ vytvoril štandardizované definície času do dosiahnutia hemostázy, času do ambulácie a času výtoku. Tieto definície budú použité v budúcnosti a sú zahrnuté do prebiehajúceho registra PMCF Angio-Seal™ Close Registry. Tento register zahŕňa aj vodiaci drôt, ktorý je príslušenstvom k pomôcke Angio-Seal™ VIP VCD. Vodiaci drôt zahrnutý ako príslušenstvo pomôcky sa tiež hodnotil v klinickom prieskume
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Typ štúdie podľa ISO 14155:** Potvrdzujúca **Cieľ štúdie** Cieľom štúdie je posúdiť účinnosť a bezpečnosť pomôcky Angio-Seal v porovnaní so súčasnou štandardnou starostlivosťou pri dosahovaní hemostázy po punkcii, ktorou je aplikácia manuálneho tlaku na miesto	**Kritériá zaradenia:** - Muži a ženy starší ako 18 rokov a mladší ako 80 rokov - Od pacientov sa vyžadoval písomný informovaný súhlas - Klinická indikácia na invazívny zákrok zahŕňajúci prístup cez punkciu veľkosti 8F alebo menšiu do femorálnej artérie **Kritériá vylúčenia:** - Známa alergia na akýkoľvek materiál použitý v pomôcke - Závažné akútne nekardiálne	**Demografické informácie pacientov:** N = 107 **Charakteristiky zákroku:** Angio-Seal (skupina s pomôckou) 55 pacientov; Manuálny tlak (kontrolná skupina) 52 pacientov Informácie o zákroku **Skupina Angio-Seal (n = 55):** Diagnostický zákrok, 33; terapeutický zákrok, 22; **Skupina s manuálnym tlakom (n = 52):**	**Výsledky bezpečnosti/nežiaducich udalostí:** - Komplikácie hlásené u 14 pacientov/107 celkového počtu pacientov: 12 v skupine Angio-Seal (12/55, 21,8 %); 2 v skupine s manuálnym tlakom (2/52, 3,8 %) - Autori uvádzajú, že hlásené komplikácie sú súhrnné a nie sú rozdelené na nežiaduce udalosti alebo zlyhania a výmeny pomôcok. - Všetky komplikácie v oboch skupinách boli prevažne mierne a žiadna z nich si nevyžadovala zásah, chirurgickú opravu ani transfúziu krvi. - Prípad, v ktorom bol manipulátor ponechaný		

arteriálnej punkcie. Bezpečnosť pomôcky sa hodnotila na základe porovnania výkonu pomôcky s výkonom manuálnej kompresie a na základe vyhodnotenia všetkých individuálnych komplikácií a celkových komplikácií.	systémové ochorenie alebo terminálne ochorenie - Dôkaz systémovej bakteriálnej alebo kožnej infekcie vrátane infekcie slabín - Možná krvácajúca diatéza zistená počtom trombocytov < 125 000, pacienti s antikoagulačnou liečbou boli vylúčení, ak bol protrombínový čas (PT) > 15 sekúnd (povolený heparín a ASA). - Klinicky významné ochorenie periférnych ciev navrhovanej artérie, ako naznačované nasledujúcimi faktormi: a. Neprítomnosť pulzu na oboch chodidlách b. Femorálny výron c. Klaudikácia d. Predchádzajúci vaskulárny chirurgický zákrok femorálnej artérie e. Členkovo-brachiálny index nižší ako 0,9 - Predchádzajúci arteriálny prístup (na diagnostické alebo terapeutické účely, s použitím navrhovanej artérie) počas 7 dní predtým, ak bol duplexný ultrazvuk miesta abnormálny - Ženy vo fertilnom veku - Ionotropná podpora alebo podpora balónikovou pumpou - Použitie trombolytických látok do 24 hodín pred zákrokom, počas zákroku alebo po katetrizačnom	Diagnostický zákrok, 28; terapeutický zákrok, 24;	v mieste 7 dní, II-MAAS-78, bol jednoznačne nedodržaný návod na používanie. U dvoch pacientov, u ktorých sa pri zavedení pomôcky vyskytlo krvácanie, II-MAAS-89 a II-MAAS-103, sa to nemusí považovať za komplikáciu, pretože krvácanie pri zavedení sa u niektorých pacientov očakáva. Krvácanie ako aj čas do dosiahnutia hemostázy sa zohľadňujú v analýze účinnosti.		

	zákroku alebo anamnéza nedávnej (do 7 dní) trombolýzy a koncentrácia fibrinogénu < 100 mg/d/dl v deň štúdie - Východiskový systolický krvný tlak vyšší ako 180 mm Hg v jednom z ramien - Puzdro používané na invazívny zákrok zavedené dlhšie ako 36 hodín				
<u>Názov štúdie/rok:</u> **Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients** **STS Study in response to PMA July 5, 2001 – PMA P930038/S029 FDA approval letter** ***V konštrukcii pomôcky sa vykonali zmeny, ktoré vyvolali potrebu potvrdzujúcej štúdie na platforme STS.*** ***5. júla 2001 - PMA P930038/S029 schvaľovací list FDA - FDA schválila zmenu STS - FDA požiadala o štúdiu týkajúcu sa informácií súvisiacich s požadovanou zmenou alebo úpravou a získaných o pomôcke z prebiehajúcich alebo ukončených štúdií, ktoré môžu***	**<u>Typ štúdie:</u>** Multicentrická, historicky kontrolovaná, nerandomizovaná prospektívna klinická štúdia	**<u>Krajina:</u>** USA **<u>Časové body sledovania:</u>** 7 - 14 dní	**<u>Koncové ukazovatele štúdie:</u>** miera závažných komplikácií, čas do ambulácie, čas do prepustenia **<u>Výsledky výkonu:</u>**	**<u>Možné medzery:</u>** Len 6 Fr Len diagnostika Čas do dosiahnutia hemostázy definovaný ako „čas, ktorý uplynul medzi odstránením puzdra a okamihom, keď bola prvýkrát pozorovaná hemostáza“ nie je v súlade so súčasnou definíciou. Čas do ambulácie bol definovaný ako „čas, ktorý uplynul medzi zavedením pomôcky (alebo odstránením puzdra v skupine MT) a ambuláciou pacientov po dobu 5 minút alebo v dĺžke 30,5 metra (100 stôp)“, ktorý nie je v súlade so súčasnou definíciou. Vodiaci drôt priložený ako príslušenstvo pomôcky nebol v rámci štúdie hodnotený.	**<u>Zdôvodnenie medzier/ako sa riešili/riešia medzery:</u>** Štúdia zahŕňala iba veľkosť 6Fr podľa plánu štúdie ako pivotný výskum na uvedenie pomôcky 6Fr Angio-Seal na trh. Štúdia S019 je sprievodnou štúdiou k štúdii 8Fr Angio-Seal Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients Study (IDE G940136, PMA 930038/S1), ktorá zachytáva rovnaké údaje u jedincov liečených 8Fr pomôckou podstupujúcich diagnostickú angiografiu v porovnaní s manuálnou kompresiou. Zhromaždené údaje týkajúce sa populácie pacientov boli špecifické pre pacientov, ktorí sa podrobili diagnostickému hodnoteniu, avšak neúmyselne bol zahrnutý 1 jedinec, ktorý podstúpil intervenčný zákrok. Bezpečnosť a účinnosť pomôcky Angio-Seal™ VCD sa hodnotila od tejto štúdie pri intervenčných postupoch. Okrem toho prebiehajúci register PMCF Angio-Seal™ Close Registry zahŕňa jedincov podstupujúcich diagnostické postupy, intervenčné postupy alebo oboje. Na určenie definícií času do dosiahnutia hemostázy

primerane ovplyvniť hodnotenie bezpečnosti a účinnosti pomôcky alebo ktoré môžu primerane ovplyvniť vyhlásenie o kontraindikáciách, varovaniach, preventívnych opatreniach a nežiaducich reakciách v návrhu označenia. Obmedzené na štúdie zadané žiadateľom				**Kritériá vylúčenia:** Pacienti s prístupovým puzdrom pre invazívny zákrok, ktoré bolo zavedené dlhšie ako 36 hodín, nie sú v súlade s aktuálnym preventívnym opatreniam uvedeným v Návod ena používanie „Ak mal pacient procedurálne puzdro zavedené dlhšie ako 8 hodín, je potrebné pred zavedením pomôcky Angio-Seal zvážiť použitie profylaktických antibiotík“. Sledovanie trvá 14 dní	a času do ambulácie (definovaného ako čas v minútach medzi ukončením zákroku a okamihom, keď je pacient schopný ambulácie) vytvoril zadávateľ štandardizované definície času do dosiahnutia hemostázy (definovaného ako čas v minútach od odstránenia procedurálneho puzdra do prvého pozorovaného zastavenia arteriálneho/pulzného krvácania (okrem výtoku, ktorý je definovaný ako menej ako jedna (1) nasýtená gáza veľkosti 10 x 10 cm v mieste prístupu) u jedincov, ktorí nevyžadujú doplnkový zásah), čas do ambulácie (ambulácia je definovaná ako čas, keď je pacient schopný postaviť sa k posteli a prejsť desať (10) krokov bez pomoci, čo zodpovedá chôdzi pacienta z nemocničného lôžka na toaletu) a výtok (definovaný ako menej ako jedna (1) nasýtená gáza veľkosti 10 x 10 cm v mieste prístupu). Tieto definície budú použité v budúcnosti a budú zahrnuté do prebiehajúceho registra PMCF Angio-SealTM Close Registry. Tento register zahŕňa aj zhromažďovanie údajov týkajúcich sa vodiaceho drôtu, ktorý je príslušenstvom pomôcky Angio-SealTM VIP VCD, ktoré sa nezhromažďovali v štúdii Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients(S019). Vodiaci drôt zahrnutý ako príslušenstvo pomôcky sa tiež hodnotil v klinickom prieskume Podľa predloženého PMA sa skrátené obdobie sledovania využilo na zachytenie akýchkoľvek komplikácií, ktoré mohli zostať nezaznamenané z dôvodu skorého prepustenia, ale pravdepodobne by sa vyriešili do 14 - 30 dní po zákroku.
MDCG 2020-06 Rank: Rank 4 **Typ štúdie podľa ISO 14155:** Potvrdzujúca štúdia **Cieľ štúdie:** Primárnym cieľom štúdie bolo zistiť, či je pomôcka 6F Angio-Seal (A-S) bezpečná a účinná na použitie pri uzavretí arteriálnej punkcie po diagnostickej angiografii (DA). Okrem toho sa štúdia snažila preukázať, že pacienti s DA môžu byť bezpečne ambulovaní 30 - 60 minút po zavedení pomôcky A-S a že miera výskytu komplikácií sa v tejto skupine pacientov s DA, ktorí ambulovali skoro, významne nezvýšila v porovnaní	**Kritériá zaradenia:** - Vek minimálne 18 rokov - Podpísaný informovaný súhlas - Klinická indikácia zákroku diagnostickej angiografie - Puzdro umiestnené vo femorálnej artérii na diagnostický zákrok je veľkosti 6F alebo menšie - Pacient má byť fyzicky schopný prejsť 30,5 metra (100 stôp) alebo chodiť po dobu piatich minút hneď po zákroku za dosiahnutie hemostázy. - Pacient má byť spôsobilý na prepustenie z nemocnice už 1 - 3 hodiny po zavedení pomôcky - Pacient bude k dispozícii pre ambulantné sledovanie 7 - 14 dní po zákroku na vyhodnotenie skúšajúcim	**Demografické informácie pacientov:** **Charakteristiky zákroku:** V roku 1996 bolo do štúdie 8F Angio-Seal Early Ambulation Study zaradených a randmizovaných do kontrolnej skupiny MT 102 pacientov (2 pacienti boli po randomizácii a pred odstránením puzdra vyradení). Zo 100 zostávajúcich MT pacientov malo 7 zavedené puzdro veľkosti > 6F; preto bolo k dispozícii 93 MT pacientov na porovnanie so skupinou 6F A-S. Do štúdie 6F Angio-Seal bolo zaradených 280 pacientov, ktorí boli liečení pomôckou 6F A-S v období od 26. januára do 29. apríla 1999. Neboli randomizovaní žiadni pacienti. Z celkového počtu 280 pacientov sa 80 školiacich pacientov nepovažovalo	**Výsledky bezpečnosti/nežiaducich udalostí:**		

s historickou kontrolnou skupinou s manuálnou tlakovou (MT) liečbou, ktorá ambulovala v neskoršom časovom intervale (4 - 6 hodín po odstránení puzdra). Sekundárne opatrenia zahŕňali aj porovnanie priemerného času do prepustenia medzi skupinou A-S a bodovým odhadom odvodeným z historických údajov o prepustení skupiny MT.	alebo kvalifikovaným personálom. Kritériá vylúčenia - Súbežný femorálny venózny prístup do tej istej nohy. - Pacient podstupujúci intervenčný srdcový zákrok. - Neočakáva sa, že pacient bude fyzicky schopný presunúť sa z operačného stola do desiatich minút po odstránení puzdra. - Známa alergia na akýkoľvek materiál použitý v pomôcke. - Závažné akútne nekardiálne systémové ochorenie alebo terminálne ochorenie. - Dôkaz systémovej bakteriálnej alebo kožnej infekcie vrátane infekcie slabín. - Potenciálna koagulopatia preukázaná počtom trombocytov < 75 000/pl. - Aktivovaný čas zrážania (ACT) 2 200 sekúnd (platí len v prípade, ak pacient počas zákroku dostáva heparín) Použitie trombolytických látok do 24 hodín pred katetrizačným zákrokom, ktoré spôsobujú koncentráciu fibrinogénu < 100 mg/dl. - Podávanie trombolytických látok počas diagnostického zákroku. - Podávanie doplnkových inhibítorov krvných doštičiek (t. j. klopidogrel, tiklopidín, inhibítory GP IIb/IIIa) alebo terapeutická	za súčasť kohorty pivotnej štúdie. Do pivotnej štúdie bolo teda zaradených 200 pacientov a bol vykonaný pokus o zavedenie pomôcky 6F. U 2 pacientov v pivotnej štúdii sa od zavedenia pomôcky upustilo z dôvodu nemožnosti zaviesť puzdro alebo neschopnosti pomôcky správne vyjsť zo špičky puzdra. Takto bolo 198 z týchto pivotných pacientov k dispozícii na analýzu účinnosti (čas do dosiahnutia hemostázy [time to hemostasis, TTH], čas do ambulácie [time to ambulation, TTA] alebo čas do prepustenia [time to discharge, TTD]) v porovnaní s údajmi MT.			Prebiehajúci register PMCF Angio-Seal™ Close Registry zahŕňa 30-dňový časový bod (+ 7 dní) sledovania po zákroku.

	antikoagulačná liečba (okrem aspirínu). - Použitie podpory intraaortálnou balónikovou pumpou cez miesto punkcie, ktoré sa má použiť. Veľkosť puzdra použitá na diagnostický zákrok je väčšia ako 6F. - Puzdro použité na diagnostický zákrok zavedené > 36 hodín. - Použitie iného skúšaného lieku alebo pomôcky za posledných 30 dní. - Existencia hmatateľného hematómu na konci diagnostického zákroku. - Pacientka by mohla byť tehotná alebo dojčiť, angiogram po zákroku preukazuje niektorú z nasledujúcich kontraindikácií umiestnenia pomôcky: • punkcia bola vykonaná v profunda femoris alebo v mieste rozdvojenia spoločnej femorálnej artérie, • vstup do bočnej steny, • punkcia zadnej steny, • aterosklerotické cievy, • ochorenie v oblasti arteriotómie, • tortuozita cievy, • priemer femorálnej artérie menší ako 4 mm, • akýkoľvek iný stav, ktorý by mohol viesť k ťažkostiam s úspešným zavedením.				

Klinické štúdie po uvedení na trh

Na podporu bezpečného a účinného používania pomôcky Angio-Seal™ VIP bolo vykonaných mnoho štúdií.

V nasledujúcej tabuľke sú uvedené dve štúdie po uvedení na trh vykonané s pomôckou Angio-Seal™ VIP.

Tabuľka 2.8: Potvrdzovacie štúdie pomôcky Angio-Seal VIP VCD po uvedení na trh

Potvrdzovacie štúdie pomôcky Angio-Seal VIP VCD po uvedení na trh					
Názov štúdie/rok: Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) 2012	**Typ štúdie:** **Jednocentrová štúdia po uvedení na trh**	**Krajina:** Nemecko **Časové body sledovania:** 30 dní po zákroku	**Koncové ukazovatele štúdie:** **Primárne koncové ukazovatele:** - Charakteristiky nasadenia a výkonu pomôcky - Nežiaduce udalosti (cievne komplikácie) 30 dní po zákroku u pacientov, ktorí podstúpili diagnostický a/alebo intervenčný zákrok - Sekundárne koncové ukazovatele - Čas do dosiahnutia hemostázy (TTH) - Miera výskytu miernych cievnych komplikácií - Výsledky výkonu - 100 % (49/49) úspešné zavedenie pomôcky - Hemostáza dosiahnutá pomôckou 100 % (49/49) - Vo všetkých prípadoch sa TTH dosiahol za 1 minútu alebo menej	**Možné medzery** Len 6 Fr Čas do dosiahnutia hemostázy bol definovaný ako čas uplynutý od zavedenia pomôcky (prestrihnutie stehu) po úplné uzavretie arteriálneho krvácania, stratifikované ako hemostáza dosiahnutá za menej ako 1 minútu, 1 - 5 minút alebo viac ako 5 minút. Žiadny čas do ambulácie Žiadny vodiaci drôt **Zavedenie:** Musí sa vykonať prostredníctvom retrográdneho femorálneho arteriálneho prístupu	**Zdôvodnenie medzier/ako sa riešili/riešia medzery:** Štúdia CP0901 zaznamenávala len údaje iterácie 6Fr pomôcky. Od tejto štúdie sa vykonali ďalšie štúdie s iteráciou 8Fr pomôcky samostatne alebo zahŕňali iterácie 6Fr aj 8Fr pomôcok. Priebiehajúci register PMCF Angio-Seal™ Close Registry zhromažďuje údaje o pomôckach 6Fr aj 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD, keď sa používajú pri diagnostických, intervenčných alebo oboch zákrokoch. Štúdia nehlásila údaje na týkajúce sa času do ambulácie, ale Lucatelli 2017 a Martin 2008 poskytujú dostatočné klinické dôkazy na podporu tohto klinického prínosu. Prebiehajúci register PMCF Angio-Seal™ Close Registry zhromažďuje údaje týkajpce sa TTH a TTA pre pomôcky 6Fr a 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD, keď sa používajú pri diagnostických, intervenčných alebo oboch zákrokoch. Na určenie času do dosiahnutia hemostázy zadávateľ vytvoril štandardizované definície času do dosiahnutia hemostázy, času do

Potvrdzovacie štúdie pomôcky Angio-Seal VIP VCD po uvedení na trh					
					ambulácie a času výtoku. Tieto definície budú použité v budúcnosti a sú zahrnuté do prebiehajúceho registra PMCF Angio-Seal™ Close Registry. Tento register zahŕňa aj zhromažďovanie údajov týkajúce sa času do ambulácie a vodiaceho drôtu, ktorý je príslušenstvom pomôcky Angio-SealTM VIP VCD, ktoré sa nezhromažďovali v štúdii SEAL PM. Vodiaci drôt zahrnutý ako príslušenstvo pomôcky sa tiež hodnotil v klinickom prieskume „0.035" and 0.038" Guidewire Clinical Survey“
Iterácia pomôcky: Angio-Seal™ VIP VCD					Odôvodnenie vylúčenia antegrádneho prístupu. Retrográdny prístup je bežnejší. V tomto štádiu vývoja pomôcky mohli potenciálne procedurálne komplikácie kontaminovať údaje týkajúce sa cieľového ukazovateľa bezpečnosti, ktoré sa získavali osobitne v súvislosti s pomôckou.
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Typ štúdie podľa ISO 14155:** Potvrdzujúca	**Kritériá zaradenia:** Pacient podstupuje diagnostický a/alebo intervenčný endovaskulárny zákrok prostredníctvom retrográdneho femorálneho arteriálneho prístupu Pacient je plnoletý Pacient pred zákrokom poskytol písomný súhlas s účasťou Pacient je ochotný podstúpiť všetky	**Demografické informácie pacientov:** N = 49 pacientov Priemerný vek 68,5 rokov Vek na začiatku štúdie (roky) 68,5 ± 11,7 (49) (42,1; 89,4) Muži 57,1 % (28/49) BMI 28,6 kg/m^2 Anamnéza - Diabetes 42,9 % (21/49) - Hypertenzia 81,6 % (40/49) - Akútny infarkt myokardu 6,1 % (3/49)	**Výsledky bezpečnosti/nežiaducich udalostí:** - 3 závažné cievne komplikácie (6,1 %) - 1 mierna cievna komplikácia (1 %), ktorá pravdepodobne súvisela so skúšanou pomôckou **Definície** **Závažné cievne komplikácie:** - Poranenie ciev vyžadujúce reparáciu prostredníctvom chirurgického zákroku, angioplastiky,	**Cieľ štúdie:** Cieľom tejto štúdie bolo vyhodnotiť výkon aplikácie pomôcky AngioSeal™ a vyhodnotiť nežiaduce udalosti v trvaní 30 dní po zákroku u pacientov podstupujúcich endovaskulárne zákroky. Účelom tejto klinickej štúdie je posúdiť charakteristiky a výkon aplikácie pomôcky, ako aj	

Potvrdzovacie štúdie pomôcky Angio-Seal VIP VCD po uvedení na trh					
	zákroky súvisiace so štúdiou a dodržiavať požiadavky na zber údajov a sledovanie **<u>Kritériá vylúčenia:</u>** Pacient nie je schopný poskytnúť písomný informovaný súhlas Pacient nie je schopný alebo ochotný dodržiavať požiadavky na zber údajov a sledovanie Tehotné alebo dojčiace pacientky Pacient sa nesmie zúčastňovať na inom klinickom skúšaní, ktoré môže mať vplyv na hemostázu (farmaceutické/so zdravotníckou pomôcky/ homeopatické) Pacienti, ktorí pôvodne spĺňali kritériá výberu a neskôr pred, počas alebo po diagnostickom a/alebo intervenčnom zákroku sa zistilo, že nie sú vhodní na použitie pomôcky z dôvodu anatómie pacienta alebo okolností súvisiacich so zákrokom, boli v štúdii podľa plánu klinického skúšania označení ako „bez aplikácie“. Pacienti, ktorí sú označení ako „bez aplikácie“, nepodstúpili sledovanie súvisiace s touto štúdiou. Údaje týchto pacientov nie sú zlúčené so zvyškom klinických údajov. Primárny súbor analyzovaných údajov	Hypercholesterolémia 34,7 % (17/49) - Fajčenie 28,6 % (14/49) - Známe ochorenie koronárnej artérie 44,9 % (22/49) CVA/TIA 6,1 % (3/49) Hyperkoagulačné ochorenia 0,0 % (0/49) - Poruchy krvácania 0,0 % (0/49), - Závažné ochorenie periférnych ciev vrátane klaudikácie 4,1 % (2/49) - Chirurgický zákrok na periférnych cievach 0,0 % (0/49) - Predchádzajúci ipsilaterálny perkutánny femorálny prístup 36,7 % (18/49) Použitá pomôcka na uzavretie arteriálnej punkcie 16,7 % (3/18) - Iná významná zdravotná anamnéza 4,1 % (2/49) **<u>Charakteristiky zákroku:</u>** Typ zákroku - Diagnostický 61,2 % (30/49) - Intervenčný 12 (24,5 %) - Oba 7 (14,3 %) Trvanie zákroku (min) 28,5 ± 22,8 (3, 99) (49) Punkcia nohy (vpravo) 93,9 % (46/49) Konečná veľkosť puzdra: - 6F 100 % (49/49) - 6F VIP pomôcka 100 % (49/49) Príprava/zavedenie VIP v súlade	- ultrazvukom riadenej kompresie, - injekcie trombínu alebo inými opatreniami. - Trvalé (nevyriešené pri hodnotení 30 dní po zákroku) poškodenie nervu súvisiace s miestom prístupu (alebo poškodenie nervu súvisiace s miestom prístupu vyžadujúce zásah). - Krvácanie súvisiace s miestom prístupu vyžadujúce transfúziu. - Nová ipsilaterálna ischémia dolnej končatiny vyžadujúca chirurgický zákrok. - Retroperitoneálne krvácanie. - Generalizovaná infekcia vyžadujúca dlhšiu hospitalizáciu a/alebo liečbu intravenóznymi antibiotikami. Nasledujúce komplikácie sú definované ako mierne cievne komplikácie: - Krvácanie v mieste prístupu, ktoré si na dosiahnutie hemostázy vyžaduje ≥ 30 minút aplikácie manuálneho tlaku - Ipsilaterálny hematóm > 10 cm. - Ipsilaterálna pseudoaneuryzma bez intervencie. - Ipsilaterálna arteriovenózna fistula. - Ipsilaterálna hlboká žilová trombóza. - Lokálna infekcia v mieste prístupu bez dlhšej hospitalizácie.	nežiaduce udalosti (cievne komplikácie) spojené s pomôckou SJM AngioSeal™ VIP 6 French využívajúcej SJM Collagen	

Potvrdzovacie štúdie pomôcky Angio-Seal VIP VCD po uvedení na trh					
	bol založený na všetkých pacientoch, ktorí podpísali informovaný súhlas, splnili kritériá výberu a bola im zavedená pomôcka VIP.	s návodom na používanie 100 % (49/49)			
Názov štúdie/rok: SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC NCT01858636 2013	**Typ štúdie:** Multicentrická štúdia po uvedení na trh charakterizuje klinické výsledky pre pomôcku Angio-Seal™ s klagénom vyrábaným SJM	**Krajina** Nemecko Holandsko **Časové body sledovania:** 30 dní	**Koncové ukazovatele štúdie:** **Primárny koncový ukazovateľ bezpečnosti:** Závažné cievne komplikácie súvisiace s pomôckou alebo zákrokom od implantácie do 30 dní po zákroku **Primárny koncový ukazovateľ účinnosti:** - Podiel zavedených pomôcok, pri ktorých sa dosiahla hemostáza do 5 minút od zavedenia pomôcky **Výsledky výkonu:** - 98,6 % (210/213) úspešne pomôcok zavedených - 99,1 % (210/212) hemostáza dosiahnutá pomocou pomôcky - 0,2 ± 0,3 (210) čas do dosiahnutia hemostázy pomocou pomôcky (min) - 98,6 % (210/213) hemostáza dosiahnutá do 5 minút - Úspešné zavedenie pomôcky 98,6 % (210/213) - Hemostáza dosiahnutá pomôckou 99,1 % (210/212) - Čas do dosiahnutia hemostázy pomocou pomôcky (min) 0,2 ± 0,3 (210) (0, 3) - Hemostáza dosiahnutá do 5 minút 98,6 % (210/213)	**Možné medzery:** Definícia času do dosiahnutia hemostázy „Je definovaný ako čas uplynutý od zavedenia pomôcky (prestrihnutie stehu) po úplné uzavretie arteriálneho krvácania“, avšak nie je v súlade s aktuálnou definíciou Čas do ambulácie nie je definovaný ani zhromažďovaný Vodiaci drôt priložený ako príslušenstvo pomôcky nebol v rámci štúdie hodnotený.	**Zdôvodnenie medzier/ako sa riešili/riešia medzery:** Kritériá vylúčenia boli veľmi obmedzené pretože neboli identifikované žiadne potenciálne medzery týkajúce sa osobitných skupín pacientov (podľa návodu na používanie). Na určenie času do dosiahnutia hemostázy zadávateľ vytvoril štandardizované definície času do dosiahnutia hemostázy, času do ambulácie a času výtoku. Tieto definície budú použité v budúcnosti a sú zahrnuté do prebiehajúceho registra PMCF Angio-Seal™ Close Registry. Tento register zahŕňa aj zhromažďovanie údajov týkajúcich sa času do ambulácie a vodiaceho drôtu, ktorý je príslušenstvom pomôcky Angio-Seal™ VIP VCD, ktoré sa nezhromažďovali v štúdii SEAL PM nezhromažďovali. Štúdia nehlásila údaje na týkajúce sa času do ambulácie, ale Lucatelli 2017 a Martin 2008 poskytujú dostatočné klinické dôkazy na podporu tohto klinického prínosu. Prebiehajúci register PMCF Angio-Seal™ Close Registry zhromažďuje údaje týkajpce sa TTH a TTA pre pomôcky 6Fr a 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD, keď sa používajú pri diagnostických,

Potvrdzovacie štúdie pomôcky Angio-Seal VIP VCD po uvedení na trh					
					intervenčných alebo oboch zákrokoch. Vodiaci drôt zahrnutý ako príslušenstvo pomôcky sa tiež hodnotil v klinickom prieskume: Správa z klinického prieskumu pre vodiaci drôt s priemerom 0,035" a 0,038"
<u>Iterácia pomôcky:</u> Angio-Seal™ VIP VCD					
<u>MDCG 2020-06 Rank:</u> Rank 2	**<u>Kritériá zaradenia:</u>** Jedinec vyžaduje uzavretie punkcie femorálnej artérie v dôsledku zákroku s arteriálnym prístupom. Jedinec má ≥ 18 rokov. Jedinec je ochotný poskytnúť písomný informovaný súhlas pred použitím skúšanej pomôcky. Jedinec je ochotný a schopný dodržiavať požiadavky zhromažďovania údajov a sledovania. **<u>Kritériá vylúčenia</u>** Jedinec sa zúčastňuje na inom klinickom skúšaní, ktoré môže mať vplyv na hemostázu. Jedinec má aktívnu infekciu slabín alebo systémovú infekciu. Jedinec podstúpil v priebehu posledných 90 dní zákrok s cievnym prístupom na rovnakej nohe.	**<u>Demografické informácie pacientov:</u>** 235 zaradených pacientov Vek (roky) 66,6 ± 11,1 (211) (32, 88) Pohlavie (muži) 68,7 % (145/211) Výška (cm) 172,2 ± 9,1 (211) (146, 205) Telesná hmotnosť (kg) 84,2 ± 15,2 (211) (51, 130) Index telesnej hmotnosti BMI (kg/m²) 28,3 ± 4,2 (211) (18,7; 42,2) Plocha povrchu tela (m²) 1,97 ± 0,2 (211) (1,44; 2,7) Diabetes 26,1 % (55/211) Hypertenzia 76,3 % (161/211) Hypercholesterolémia 59,2 % (125/211) Fajčenie 15,2 % (32/211) Známe ochorenie koronárnych artérií 55,5 % (117/211) Hyperkoagulačné ochorenia 26,5 % (56/211) Povrchy krvácania 0 % (0/211) Klinicky významné ochorenie periférnych	**<u>Výsledky bezpečnosti/nežiaducich udalostí:</u>** - 2,8 % (6/211) pacientov so závažnou cievnou príhodou - Bakteriálne infekcie 2/211 (0,9 %), 1 súvisiaca s pomôckou - VASC krvácanie 3/211 (1,4 %), 1 súvisiace s pomôckou - VASC pseudoaneuryzma 2/211 (0,9 %), 2 súvisiace s pomôckou - Celkový počet uznaných primárnych koncových ukazovateľov 6/211 (2,8 %), 2 súvisiace s pomôckou **<u>Nežiaduce udalosti súvisiace so zákrokom</u>** - Bolesť brucha 1/211 (0,5 %) - Angína pectoris 1/211 (0,5 %) - Aortálna aneuryzma 1/211 (0,5 %) - Stenóza aortálnej chlopne 3/211 (1,4 %) - Fibrilácia predsiení 3/211 (1,4 %) - Bakteriálne infekcie 3/211 (1,4 %) - Kardiomyopatia 1/211 (0,5 %)		

Potvrdzovacie štúdie pomôcky Angio-Seal VIP VCD po uvedení na trh					
	Jedinec bol predtým zaradený do štúdie. (V prípade jedincov, ktorí podstupujú viacero zákrokov v časovom rámci 90 dní, môže byť do štúdie zaradený len prvý zákrok).	ciev vrátane klaudikácie 4,7 % (10/211) Chirurgický zákrok na periférnych cievach 0,9 % (2/211) Akútny infarkt myokardu 14,7 % (31/211) CVA/TIA 4,7 % (10/211) Predchádzajúci ipsilaterálny perkutánny femorálny prístup (> 90 dní pred zákrokom) 16,6 % (35/211) Známe komplikácie* 2,9 % (1/35) Iná významná zdravotná anamnéza** 55,9 % (118/211) ** Známe komplikácie – počet procedurálnych komplikácií hlásených počas predchádzajúcich ipsilaterálnych perkutánnych zákrokov s femorálnm prístupom (> 90 dní pred zákrokom)* *** Medzi ďalšie často hlásené základné anamnézy, ako ich uviedlo pracovisko, patrili fibrilácia predsení, infarkt myokardu, obličková nedostatočnosť/zlyhanie, zákrok so stentom, zákrok CABG, srdcová arytmia a ochorenia srdcových chlopní.* 213 zavedení pomôcky **<u>Charakteristiky zákroku:</u>** - Diagnostický 72,3 % (154/213) Typ zákroku: Intervenčný 5,6 % (12/213)	- Ochorenie koronárnej artérie 4/211 (1,9 %) - Znížená funkcia ľavej komory (ĽK) 1/211 (0,5 %) - Elektívny kardiochirurgický zákrok 1/211 (0,5 %) - Hematúria 1/211 (0,5 %) - Vnútromozgové krvácanie 1/211 (0,5 %) - Ischemická cievna mozgová príhoda 1/211 (0,5 %) - Infarkt myokardu 1/211 (0,5 %) - Syndróm ochorenia prínosových dutín 1/211 (0,5 %) - Trvalá komorová tachykardia 1/211 (0,5 %) - Tachykardia 1/211 (0,5 %) - Infekcia močových ciest 1/211 (0,5 %) - VASC krvácanie 4/211 (1,9 %) - VASC hematóm 4/211 (1,9 %) - VASC pseudoaneuryzma 4/211 (1,9 %) - Cievna disekcia 1/211 (0,5 %) **<u>Definície</u>** **<u>Závažné cievne komplikácie</u>** Komplikácie v mieste prístupu: - Hematóm s veľkosťou > 10 cm, ktorý si vyžaduje chirurgický alebo perkutánny zásah - Závažné krvácanie vyžadujúce transfúziu ≥ 2 jednotiek krvi alebo vyžadujúce chirurgický alebo perkutánny zásah - Bolesť vyžadujúca hospitalizáciu dlhšiu ako 24 hodín alebo novú hospitalizáciu,		

Potvrdzovacie štúdie pomôcky Angio-Seal VIP VCD po uvedení na trh					
		- Typ zákroku: Diagnostický a intervenčný 22,1 % (47/213) - Veľkosť pomôcky: 6F 93 % (198/213) - Veľkosť pomôcky: 8F 7 % (15/213) - Punkcia nohy (pravej) 89,2 % (190/213) - Punkcia nohy (ľavej) 10,8 % (23/213) - Trvanie zákroku (min) 28 ± 20,7 (213) (1, 125) - Viaceré punkcie v tej istej nohe 8 % (17/213) - Konečná veľkosť procedurálneho puzdra: 5F 22,5 % (48/213) - Konečná veľkosť procedurálneho puzdra: 6F 70,9 % (151/213) - Konečná veľkosť procedurálneho puzdra: 7F 0,5 % (1/213) - Konečná veľkosť procedurálneho puzdra: 8F 6,1 % (13/213) - ACT pred odstránením puzdra (sek) 295,3 ± 150,3 (22) (100, 635)	alebo perkutánny alebo chirurgický zásah - Infekcia vyžadujúca hospitalizáciu dlhšiu ako 24 hodín alebo novú hospitalizáciu alebo liečbu intravenóznymi antibiotikami - A/V fistula vyžadujúca lekársky zásah (perkutánny alebo chirurgický) - Pseudoaneuryzma vyžadujúca lekársky zásah (perkutánny alebo chirurgický) Ischémia dolných končatín vyžadujúca chirurgický alebo lekársky zásah, alebo ktorá má za následok trvalé poškodenie/poruchu. Retroperitoneálne krvácanie vyžadujúce zásah (perkutánny alebo chirurgický)		
Typ štúdie podľa ISO 14155: Potvrdzujúca					

Potvrdzovacie štúdie pomôcky Angio-Seal VIP VCD po uvedení na trh		
Cieľ štúdie Účelom štúdie je charakterizovať klinické výsledky pomôcky Angio-Seal™ s kolagénom vyrobeným SJM.		

V nasledujúcej tabuľke sú uvedené štúdie na zvieratách po uvedení na trh vykonané s pomôckou Angio-Seal™ Evolution.

Tabuľka 2.9: Test funkčnosti na zvieratách po uvedení na trh

Test funkčnosti na zvieratách po uvedení na trh					
Názov štúdie/rok: Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #9001467575 2008	**Typ štúdie:** Štúdia na zvieratách **Cieľ štúdie** Dokumentácia reakcie tkaniva a degradácie materiálu v počiatočných fázach používania najnovších pomôcok Angio-Seal a porovnanie s tradičným manuálnym uzavretím **Druhy/ďalšie informácie** Ošípané (2) Jedno miesto prístupu pre každú ošípanú bolo uzavreté pomocou pomôcky 6F Angio-Seal™ Evolution po výmene zavádzacieho puzdra za 6F Angio-Seal™ VIP puzdro a dilatátor	**Koncové ukazovatele štúdie:** Reakcia tkaniva, degradácia materiálu, správna priechodnosť cievy, optimálne hojenie, zápal ciev	**Záver:** - Na žiadnom z hodnotených miest sa nevyskytli nepriaznivé zmeny: správna priechodnosť ciev, optimálne hojenie a absencia zápalu ciev - Miesta arteriálneho prístupu sa zahojili s organizovanou a zrelou neointimou v mieste punkcie - Po 93 dňoch neboli medzi kontrolnými a testovanými miestami žiadne výrazné rozdiely (nebol prítomný žiadny alebo len minimálny reziduálny perivaskulárny hemosiderín a fibróza bola minimálna až mierna) - Implantácia pomôcky Angio-Seal Evolution Vascular Closure Device na St. Jude Medical (SJM) v mieste cievneho prístupu, po ktorej nasledovalo 93-dňové obdobie pozorovania, nepreukázala žiadne nepriaznivé zmeny a žiadne výrazné kvalitatívne rozdiely medzi ošetrenými a manuálne komprimovanými cievami	**Možné medzery:** - V štúdii sa použili len pomôcky 6Fr - Zvierací model s jedným zvieracím druhom - Nepoužíva úplnú pomôcku Angio-Seal VIP **Zdôvodnenie medzier** - Predklinické testovanie novovyvinutých cievnych tkanivových materiálov in situ na zvieracích modeloch je bežné - Očakávaný klinický rozdiel medzi 6Fr a 8 Fr je zanedbateľný.	**Ako sa riešia/ riešili medzery:** Animal Study at APS #90017642 a Acute Animal Study at APS #90018838 zahŕňajú 8 Fr pomôcky.

Iterácia pomôcky: Angio-Seal™ Evolution Angio-Seal™ VIP sheath and dilator **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 11, Štúdia na zvieratách **Typ štúdie podľa ISO 14155:** —					
Názov štúdie/rok: Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 2008	**Typ štúdie:** Štúdia na zvieratách **Cieľ štúdie** Vyhodnotenie umiestnenia kolagénu v porovnaní s kontrolnými skupinami, ako aj pozorovania počas zavádzania, napríklad sily potrebnej na zavedenie pomôcok **Druhy/ďalšie informácie** Ošípané (6)	**Koncové ukazovatele štúdie:** Vyhodnotenie umiestnenia kolagénu, pozorovania počas zavádzania pomôcky (sily potrebnej na zavedenie pomôcky), hemostázy, času do dosiahnutia hemostázy	**Záver:** - V tejto štúdii nedochádzalo k aktivácii mechanizmu uvoľnenia stehu na testovacích ani kontrolných pomôckach. Pri jednej kontrolnej pomôcke FW bola zaznamenaná vysoká sila, ale mechanizmus na uvoľnenie stehu sa neaktivoval - Všetkých 6 pomôcok FW obsahovalo kolagén, čo viedlo ku konečnému umiestneniu nad kožu a mal účinok vytvorenia jamky. Všetky pomôcky NFW a VIP nemali žiaden kolagén viditeľný nad úrovňou kože - 2 z 12 pomôcok NFW vyžadovali 4 a 5 minút manuálnej kompresie. Všetky pomôcky FW dosiahli okamžitú hemostázu. Jedna pomôcka VIP si vyžadovala 2,5 minúty manuálnej kompresie - Priemerná výška kolagénu pre pomôcky FW umiestnené v artérii	**Možné medzery:** - Definícia „hemostázy“ v štúdii je „zastavenie vytekania krvi z arteriotómie“. - Definícia „času do dosiahnutia hemostázy“ je čas od zavedenia pomôcky po dosiahnutie hemostázy. - Zvierací model s jedným zvieracím druhom – artérie ošípaných sú hrubé približne 0,5 mm, čo je polovica hrúbky ľudských tepien. **Zdôvodnenie medzier** 1. Artérie ošípaných sú veľmi problematické, pretože majú hrúbku približne 0,5 mm, čo je približne polovica hrúbky ľudských artérií. Model ošípanej je agresívnym modelom pre pomôcky na uzavretie ciev, pretože tkanivo je svalnatejšie ako ľudské tkanivo a artérie sa roztrhnú ľahšie, ako u ľudí. Femorálne artérie sa tiež ponárajú hlbšie, takže uhol zavedenia	**Ako sa riešia/riešili medzery:** 1. Nie sú to klinické údaje podľa XXX a nie je potrebné túto medzeru riešiť

			bola 10,03 mm. Priemerná výška kolagénu pre pomôcku VIP bola 7,17 mm a pre pomôcky NFW bola priemerná hodnota 6,96 mm. Je to výška kolagénu od vrchu artérie po uzol - Počas prierezu sa zistilo, že všetok kolagén bol uložený priamo na vrchu stene artérie, s výnimkou jednej pomôcky 6F NFW, pri ktorej sa medzi kolagénom a artériou (nameraných 2,8 mm) nachádzalo svalové tkanivo, čo malo za následok hematóm, a jednej pomôcky 6F FW, pri ktorej sa medzi ukotvením a kolagénom nachádzalo tkanivo, ktoré však nebolo zmerané - Pri priereze k artériám boli zaznamenané 3 hematómy. Tieto boli zaznamenané v skupinách s pomôckami 1 pre 6F a 2 pre 8F NFW - V skupine s pomôckou 8F NFW boli zaznamenané 4 roztrhnutia artérie, z toho dve boli „Hi Ho“ zavedenia (ukotvenie napoly v stene a napoly mimo steny artérie)	puzdra je často plytký. Pri zavedení „Hi Ho“ je polovica ukotvenia vo vnútri cievy a polovica nad ňou z dôvodu roztrhnutia.	
Iterácia pomôcky: Angio-Seal™ Evolution / P1076 collagen; Angio-Seal™ VIP **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 11, Štúdia na zvieratách **Typ štúdie podľa ISO 14155:** —					

Názov štúdie/rok:	**Typ štúdie:**	**Koncové ukazovatele štúdie:**	**Záver:**	**Možné medzery:**	**Ako sa riešia/riešili medzery:**
Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 2008	Štúdia na zvieratách **Cieľ štúdie** Vyhodnotiť pomôcku Evolution na modeli ošípaných a potvrdiť predtým získané výsledky na modeli in vitro. Porovnali sme pomôcku Evolution s použitím kolagénu P1076 a pomôcku Angio Seal VIP Hemostáza a čas do dosiahnutia hemostázy **Druhy/ďalšie informácie** Ošípané (2/ až 4 nasadenia na jedno zviera) 4 testovacie pomôcky Evolution 8F boli zavedené spolu so 4 kontrolnými pomôckami VIP 8F	Vyhodnotenie umiestnenia kolagénu, pozorovania počas zavádzania pomôcky (sily potrebnej na zavedenie pomôcky), hemostázy, času do dosiahnutia hemostázy	- Celkovo bolo vykonaných 8 zavedení u 2 zvierat. - 4 testovacie pomôcky Evolution 8F boli zavedené spolu so 4 kontrolnými pomôckami VIP 8F - u 2 zo 4 pomôcok VIP sa vyžadovala manuálna kompresia - Počas prierezu sa zistilo, že všetok kolagén bol uložený priamo na vrchu steny artérie, s výnimkou jednej pomôcky VIP 8F, pri ktorej sa medzi kolagénom a artériou (nameraných 2-3 mm) nachádzalo svalové tkanivo, čo malo za následok potrebu manuálnej kompresie - Pri priereze k artériám bol zaznamenaný 1 hematóm. Došlo k tomu prípade pomôcky 8F Evolution, ktorá bola zavedená subkutánne v tkanive - V testovacej ani kontrolnej skupine nebolo pozorované žiadne zavedenie „Hi Ho“. V skupine s pomôckou 8F EVO sa zaznamenali 2 roztrhnutia artérií. V skupine s pomôckou 8F VIP sa zaznamenali 3 roztrhnutia artérií	1. Iba na pomôckach 8Fr 2. Definícia „hemostázy“ v štúdii je „zastavenie vytekania krvi z arteriotómie“. 3. Definícia „času do dosiahnutia hemostázy“ je čas od zavedenie pomôcky do dosiahnutia hemostázy. 4. Zvierací model s jedným zvieracím druhom – artérie ošípaných sú hrubé približne 0,5 mm, čo je polovica hrúbky ľudských tepien. **Zdôvodnenie medzier** - Artérie ošípaných sú veľmi problematické, pretože majú hrúbku približne 0,5 mm, čo je približne polovica hrúbky ľudských artérií. Model ošípanej je agresívnym modelom pre pomôcky na uzavretie ciev, pretože tkanivo je svalnatejšie ako ľudské tkanivo a artérie sa roztrhnú ľahšie, ako u ľudí. Femorálne artérie sa tiež ponárajú hlbšie, takže uhol zavedenia puzdra je často plytký. Pri zavedení „Hi Ho“ je polovica ukotvenia vo vnútri cievy a polovica nad ňou z dôvodu roztrhnutia.	Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #9001467575 a Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 zahŕňajú 6Fr pomôcky
Iterácia pomôcky: Angio-Seal™ Evolution / P1076 collagen; Angio-Seal™ VIP **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 11, Štúdia na zvieratách					

Typ štúdie podľa ISO 14155: —	

Klinické sledovanie po uvedení na trh

Spoločnosť Terumo Medical Corporation nepretržite zhromažďuje informácie o pomôcke po jej uvedení na trh, aby sa preukázali dlhodobú bezpečnosť a výkon pomôcky. Spoločnosť Terumo v súčasnosti vykonáva klinický výskum po uvedení na trh. Boli vykonané dva vysokokvalitné klinické prieskumy s cieľom zdokumentovať spätnú väzbu týkajúcu sa používania pomôcky Angio-Seal™ VIP.

V nasledujúcej tabuľke sú zhrnuté aktivity klinického sledovania po uvedení na trh pre pomôcku Angio-Seal™ VIP VCD:

Tabuľka 2.10: Aktivity klinického sledovania po uvedení na trh pre pomôcku Angio-Seal™ VIP VCD

Aktivity klinického sledovania po uvedení na trh pre pomôcku Angio-Seal VIP VCD			
Názov činnosti 20210293 – AngioSeal™ VIP Vascular Closure System Clinical Survey Report (2020)	**Typ štúdie:** Vysokokvalitný klinický prieskum **Cieľ štúdie** Účelom tejto správy je zdokumentovať perspektívnu spätnú väzbu týkajúcu sa používania pomôcky Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (AS VIP VCD) distribuovanej na trhu Európskej únie. Uskutočnilo sa to formou klinického prieskumu, ktorý vyplnili lekári po použití pomôcky pri konkrétnom zákroku. Spätná väzba zahŕňa technické výsledky, klinický výkon a bezpečnosť týkajúcu sa výkonu pomôcky. Toto hodnotenie pomôcky sa vykonáva na podporu	**Typ zákrokov** - Koronárny - Periférny - Viscerálny - Periférny/ koronárny - Viscerálny/ periférny - Koronárny/iný - Iné (neurologický, TAVR, cievna mozgová príhoda, trombektómia cievnej mozgovej príhody, stent karotídy, AVM, neurointervenčný, krvácanie z vetvy profundy, štrukturálna a cerebrálna diagnostika)	Hodnotenia pomôcok na stupnici 1 - 5 – vyhlásenia z prieskumov **Kritériá prijatia** • Dosiahnuté hodnotenia 3 - 5 sa považujú za priaznivé • Všetky vyhlásenia majú mať ≥ 80 % pozitívnu spätnú väzbu **Výsledky** • Žiadne vyhlásenie z prieskumov nezískalo > 20 % nepriaznivých odpovedí Neboli podané žiadne sťažnosti na pomôcku **Výsledky** Hoci bolo celkovo vyplnených 138 dotazníkov, ako sa uvádza v odchýlke 4 v časti 4, šesť dotazníkov bolo vylúčených a celkovo sa preto vzalo do úvahy 132 dotazníkov (90 6Fr Angio-Seal™ VIP CD a 42 8Fr Angio-Seal ™ VIPCD). **Záver** Žiadne vyhlásenie z prieskumov nezískalo viac ako 20 % nepriaznivých odpovedí a podľa
Iterácia pomôcky: Angio-Seal™ VIP VCD **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 4 – Vysokokvalitný prieskum			

Aktivity klinického sledovania po uvedení na trh pre pomôcku Angio-Seal VIP VCD			
Typ štúdie podľa ISO 14155: Nie je k dispozícii	predloženia pomôcky AS VIP VCD podľa Európskeho nariadenia o zdravotníckych pomôckach (EU MDR 2017/745) s cieľom preukázať nepretržité bezpečné a účinné určené používanie pomôcky a ďalej dokumentovať dostatočné klinické dôkazy pre pomôcku AS VIP VCD podľa MDCG 2020-6 (Usmernenie o dostatočných klinických dôkazoch pre staršie pomôcky). Vysoko kvalitné klinické prieskumy sú identifikované v prílohe III smernice MDCG 2020-6 ako doplnková metóda na preukázanie dostatočného klinického dôkazu pre staršiu pomôcku podľa smernice EU MDR 2017/745. 138 prípadov 88 rôznych lekárov s > 5 rokmi skúseností 95 prieskumov pre 6 Fr Angio-Seal™ VIP a 43 vyplnených dotazníkov pre 8 Fr Angio-Seal™ VIP VCD	**Zahrnuté pomôcky** - 6Fr Angio-Seal™ VIP VCD OUS / 610132 - 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD OUS / 610133 - 6Fr Angio-Seal™ VIP VCD US / 610130 - 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD US / 610131 **Charakteristiky zúčastnených lekárov** - Endovaskulárny a operatívny neurovaskulárny chirurg - Intervenčný kardiológ - Intervenční neurológovia - Intervenční neurorádiológovia - Intervenčný rádiológ - Neurochirurg - Cievny chirurg - Neurointervenčný rádiológ	protokolu sa považujú za prijateľné. Na základe kritérií prijatia definovaných v protokole a spätnej väzby od lekárov na základe hodnotení a komentárov zaznamenaných počas prieskumov sa preto úspešne preukázalo, že pre pomôcku Angio-Seal™ VIP je nepretržite zaistené bezpečné a určené používanie

Tabuľka 2.11 Plánované/prebiehajúce klinické aktivity klinického sledovania po uvedení na trh pre pomôcku Angio-Seal VIP

Názov štúdie/rok:	Typ štúdie:	Krajina	Koncové ukazovatele štúdie:	Možné medzery	Ako sa rieši/riešili medzery:
Angio-Seal™ Close Klinické skúmanie pomôcky Angio-Seal™ VIP VCD po uvedení na trh: Prospektívna, multicentrická observačná štúdia v Európe NCT0533525 CIP # T139E4	Prospektívna, multicentrická, observačná štúdia po uvedení na trh	Nemecko, Francúzsko, Holandsko **Časové body sledovania:** 30 + 7 dní po zákroku **Trvanie**	**Primárne koncové ukazovatele:** Zložený koncový ukazovateľ bezpečnosti a účinnosti úspešnej hemostázy miesta punkcie s pomôckou Angio-Seal™ VIP VCD a neprítomnosti závažných komplikácií v mieste prístupu na končatine do 6 hodín po zákroku, kde: Úspešná hemostáza v mieste punkcie je definovaná ako: - Zastavenie arteriálneho krvácania (okrem výtoku)		

Prebieha/nábor jedincov **Iterácia pomôcky: Angio-Seal™ VIP VCD**		Prvý registrovaný pacient: September 2022 Posledný registrovaný pacient: December 2022 Posledný kontakt s pacientom: júl 2023	dosiahnuté v intervenčnom laboratóriu u jedincov, ktorí nevyžadujú doplnkový zásah v mieste prístupu vrátane manuálnej kompresie. Závažné komplikácie, ktoré možno pripísať pomôcke Angio-Seal™ VIP VCD, sú definované ako: - Krvácanie súvisiace s miestom prístupu (BARC typ 2, 3 alebo 5 po zavedení pomôcky Angio-Seal™ VIP VCD, podľa klasifikácie konzorcia Bleeding Academic Research Consortium (BARC)) - Hematom v mieste femorálnej punkcie > 6 - Pseudoaneuryzmy vyžadujúce zákrok - Femorálne arteriovenózne fistuly v mieste prístupu - Infekcia v mieste prístupu vyžadujúca hospitalizáciu - Embólia (z dôvodu fraktúry ukotvenia), - Trombóza v mieste punkcie (z dôvodu dislokácie kolagénovej zátky do artérie) - Alergická reakcia na komponenty pomôcky Angio-Seal™ VIP VCD - Reakcia na cudzie teleso - Zápal a edém **Sekundárne koncové ukazovatele** 1. Neprítomnosť akýchkoľvek miernych komplikácií v mieste prístupu do cieľovej končatiny do 6 hodín po zákroku. Mierne komplikácie sú definované ako: - Hematóm v mieste femorálnej punkcie > 6 - Infekcia v mieste prístupu nevyžadujúca hospitalizáciu - Pseudoaneuryzmy nevyžadujúce zákrok - Vazovagálna reakcia 2. Neprítomnosť akýchkoľvek závažných ani miernych komplikácií v mieste prístupu do cieľovej		

			končatiny po 6 hodinách až 30 dňoch po zákroku. 3. Čas do dosiahnutia hemostázy (TTH): definovaný ako čas v minútach od odstránenia procedurálneho puzdra do prvého pozorovaného zastavenia arteriálneho/pulzného krvácania (okrem výtoku) u jedincov, ktorí nevyžadujú doplnkový zásah v intervenčnom laboratóriu 4. Čas do ambulácie (TTA): definovaný ako čas v minútach medzi ukončením zákroku a okamihom, keď je pacient schopný ambulácie (ambulácia je definovaná ako čas, keď je pacient schopný postaviť sa k lôžku a prejsť desať (10) krokov bez pomoci, čo zodpovedá chôdzi pacienta od nemocničného lôžka na toaletu) 5. Posúdenie kvality života (EQ-5D) 6. Použiteľnosť pomôcky Angio-Seal™ VIP VCD **Výsledky výkonu**		
MDCG 2020-06 Rank: **Rank 3** **Typ štúdie podľa ISO 14155:** Exploračná (Angio-Seal™ VIP VCD) **Cieľ štúdie:** Na vyhodnotenie bezpečnosti a účinnosti pomôcky Angio-Seal™ VIP VCD u pacientov podstupujúcich endovaskulárne zákroky prostredníctvom	**Kritériá zaradenia:** 1) Jedinec má ≥ 18 rokov 2) Jedinec je ochotný a schopný splniť požiadavky sledovania 3) Jedinec je mentálne spôsobilý (t.j. nevyžaduje sa zákonný zástupca) na podpísanie formulára informovaného súhlasu (ICF) štúdie 4) Pacient podstupujúci diagnostický alebo intervenčný endovaskulárny zákrok v súlade s použitím pomôcky Angio-Seal™ VIP VCD 5) Miesto punkcie sa nachádza na femorálnej artérii (t.j. medzi inguinálnym väzom a rozdvojením povrchovej femorálnej artérie a artérie profunda femoris)	**Demografické informácie pacientov:** *Opíše sa po dokončení registra* **Charakteristiky zákroku:** *Opíše sa po dokončení registra* Plánuje sa s 230 zaradenými jedincami podstupujúcimi diagnostické alebo intervenčné endovaskulárne zákroky, pri ktorých sa používa Angio-Seal™ VIP VCD	**Výsledky bezpečnosti/ nežiaducich udalostí:**	**Odôvodnenie medzier**	

femorálneho prístupu v reálnom prostredí. Angio-Seal™ VIP VCD je zdravotnícka pomôcka indikovaná na použitie pri uzavretí cievy a skrátení času do dosiahnutia hemostázy v mieste punkcie femorálnej artérie u pacientov, ktorí podstúpili diagnostické angiografické zákroky alebo intervenčné zákroky (minimálny priemer artérie 4 mm).	6) Angio-Seal™ VIP VCD zavedená podľa návodu na používanie vyškoleným chirurgom **<u>Kritériá vylúčenia:</u>** Použitie pomôcky Angio-Seal™ VIP VCD na iných miestach punkcie ako je femorálna artéria • Opätovná punkcia femorálnej artérie do 90 dní na tom istom mieste prístupu • Priemer lúmenu femorálnej artérie < 4 mm • Pacienti s klinicky významným ochorením periférnych ciev v mieste punkcie (luminálne zúženie o > 40 % do 5 mm od miesta punkcie) • Miesto punkcie v mieste rozdvojenia povrchovej femorálnej artérie a artérie profunda femoris alebo distálne od neho • Miesto punkcie proximálne k inguinálnemu väzu • Procedurálne puzdro umiestnené cez povrchovú femorálnu artériu do profunda femoris • Viaceré femorálne punkcie • Potvrdená punkcia zadnej femorálnej steny alebo podozrenie na ňu • Použitie primárnych zavádzacích puzdier veľkosti > 8F alebo pomôcok pre 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD alebo použitie primárnych zavádzacích puzdier veľkosti > 6Fr alebo pomôcok pre 6Fr Angio-Seal™ VIP VCD • Akýkoľvek stav, ktorý by znemožnil použitie pomôcky Angio-Seal™ VIP VCD (podľa návodu na používanie a uváženia skúšajúceho)				

1.4.3 Klinické informácie o pomôcke

Pomôcka Angio-Seal™ VIP VCD má preukázaný klinický záznam bezpečnosti a výkonu. Pomôcka Angio-Seal™ VIP VCD je na trhu už viac ako 17 rokov a nepovažuje sa za novú.

1.4.4 Klinické dôkazy podporujúce označenie CE

Schválenie pomôcky Angio-Seal™ je založené na predklinických a klinických štúdiách. Štúdie ukázali:

- Pomôcka Angio-Seal™ VIP VCD skracuje čas do zastavenia krvácania (hemostáza).
- Pomôcka Angio-Seal™ VIP VCD skracuje čas do opätovného získania schopnosti chodiť (ambulácia). Nežiaduce vedľajšie účinky sa vyskytujú v približne 5,2 % prípadov.
- U 5 000 pacientov sa vyskytli nežiaduce vedľajšie účinky.

1.4.5 Bezpečnosť a výkon

Pomôcka Angio-Seal™ VIP VCD vykazuje kratší čas do zastavenia krvácania (hemostázu) v mieste zákroku v porovnaní s aplikáciou manuálneho tlaku. Pomôcka Angio-Seal™ VIP VCD skracuje čas do opätovného získania schopnosti chodiť (ambulácia) v porovnaní s aplikáciou manuálneho tlaku. Pomôcka Angio-Seal™ VIP VCD a aplikácia manuálneho tlaku majú podobné riziká. Klinické prínosy používania pomôcky Angio-Seal™ VIP VCD prevažujú nad rizikami. Váš lekár zvážil riziká a rozhodol, že táto pomôcky je vhodná pre váš zákrok. Informácie o populácii pacientov nájdete v časti 2.1. Ak máte zdravotný problém, poraďte sa so svojím lekárom.

Pre pomôcku Angio-Seal™ sa vykonali 2 klinické štúdie po uvedení na trh. Tieto 2 štúdie zahŕňali štúdiu z roku 2012 so 49 pacientmi a štúdiu z roku 2013 s 235 pacientmi. Tieto štúdie potvrdili bezpečnosť a účinnosť pomôcky Angio-Seal™. Tieto štúdie tiež potvrdili, že pomôcka Angio-Seal™ funguje podľa určenia.

Spoločnosť Terumo Medical Corporation pokračuje v zhromažďovaní údajov po uvedení pomôcky na trh. Tým sa má preukázať dlhodobá bezpečnosť a výkon pomôcky. Spoločnosť Terumo vykonáva klinické sledovanie po uvedení na trh. Táto štúdia zhromaždí ďalšie údaje o bezpečnosti a výkone pomôcky Angio-Seal™. Okrem toho sa vykoná prieskum medzi lekármi s cieľom zhromaždiť informácie týkajúce sa vodiaceho drôtu používaného s pomôckou. Prieskum bude zhromažďovať od lekárov údaje o type vodiaceho drôtu používaného počas zákroku.

1.5 Možné terapeutické alternatívy

Aplikácia manuálneho tlaku je štandardnou metódou na zastavenie krvácania. Ide o externý tlak rukou vyvinutý členom nemocničného personálu na otvor v artérii. K dispozícii sú aj mechanické pomôcky na zastavenie krvácania. Ak nie sú splnené podmienky na bezpečnú aplikáciu pomôcky Angio-Seal™°VIP°VCD, použije sa alternatívna liečba, ako napríklad manuálna alebo mechanická kompresia.

Pri zvažovaní iných liečebných postupov sa obráťte na svojho lekára, ktorý zohľadní vašu anamnézu.

1.6 Odporúčaný profil používateľa a školenie

Váš lekár bol vyškolený spoločnosťou Terumo Medical Corporation na používanie tejto pomôcky (program Angio-Seal™) .

2.0 LITERATÚRA

Publikácie týkajúce sa klinických súvislostí

1. Arunothayaraj S, Palmer S, Whitbourn R, et al. The Art of the Seal. J Am Coll Cardiol Intv. 2021 Jun, 14 (11) e117–e118. https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.12.043
2. E Kim, BG Sebastiao, A Lee, S Ande, J Shankar. Safety and effectiveness of vascular closure devices in interventional radiological procedures. Interventional neuroradiology: journal of peritherapeutic neuroradiology, surgical procedures and related neurosciences. 2022. :#pages#
3. F Frenzel, P Fries, R Shayesteh-Kheslat, A Buecker, A Massmann. Single Angio-Seal vascular closure device for transfemoral access exceeding 8F. Journal of cardiology. 2020. 76:#pages#
4. G Zenunaj, L Traina, P Acciarri, M Mucignat, S Scian, F Alesiani, R Serra, V Gasbarro. Superficial Femoral Artery Access for Infrainguinal Antegrade Endovascular Interventions in the Hostile Groin: A Prospective Randomized Study. Annals of vascular surgery. 2022. :#pages#
5. Kreutz, Rolf P., et al. "Femoral artery closure devices vs manual compression during cardiac catheterization and percutaneous coronary intervention." Journal of the Society for Cardiovascular Angiography & Interventions (2022): 100370.
6. LE Jones, KH Yang, RW Feldtman, PV Uceda, CA Ferrara, JM Caruso, JL Richmond, SS Ahn. Safety and Efficacy of Arterial Closure Devices in an Office-Based Angiosuite. Annals of vascular surgery. 2018. 51:#pages#
7. N Ito, K Hishikari, H Hikita, A Takahashi, T Yonetsu, T Sasano. Images of angioscopy and intravascular ultrasound for dislodged Angio-Seal VIP vascular closure device. Cardiovascular intervention and therapeutics. 2022. 37:#pages#
8. M. Shukor, et al. "Managing Unintentional Iatrogenic Triple Lumen Central Venous Catheter (TLCVC) Arterial Puncture."The Interventionalist Journal 1.2 (2021): 12-18.
9. PS Dhillon, N McConachie, R Lenthall, S Nair, W Izzath. Use of 8Fr angio-seal for closure of femoral arteriotomy following use of 8Fr and 9Fr sheaths in patients undergoing mechanical thrombectomy for acute ischaemic stroke. Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia. 2021. 88:#pages#
10. Shah, Aakash, et al. "Complete percutaneous decannulation from femoral venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. "JTCVS techniques 6 (2021): 75-81.

11. Woźniak, Witold, and Piotr Ciostek. "Infectious arteritis of the femoral artery as a cause of recurrent hemorrhage after endovascular treatment of thrombosed popliteal artery aneurysm." Acta Angiologica 26.3 (2020): 113-117.

12. Su SF, Chang MY, Wu MS, Liao YC. Safety and efficacy of using vascular closure devices for hemostasis on sheath removal after a transfemoral artery percutaneous coronary intervention. Jpn J Nurs Sci. 2019 Apr;16(2):172-183. doi: 10.1111/jjns.12221. Epub 2018 Jul 25.

3.0 HISTÓRIA ZMIEN

Číslo revízie SSCP	Dátum vydania	Popis zmeny	Revízia schválená notifikovaným orgánom
SSCP-AS-2022 – Revízia 1	9. mája 2023	Prvé vydanie na základe osvedčenia MDR CE	X Áno Jazyk validácie: Angličtina ☐ Nie [platí len pre pomôcky triedy IIa alebo niektoré implantovateľné pomôcky triedy IIb (MDR, článok 52 (4) 2. odsek], pre ktoré ešte nie je SSCP schválený notifikovaným orgánom) ☐ Iné (špecifikujte):
SSCP-AS-2023 – Revízia 1	15. februára 2024	Aktualizované za obdobie od 1. januára 2018 do 30. apríla 2023	☐ Áno Jazyk validácie: Angličtina ☐ Nie [platí len pre pomôcky triedy IIa alebo niektoré implantovateľné pomôcky triedy IIb (MDR, článok 52 (4) 2. odsek], pre ktoré ešte nie je SSCP schválený notifikovaným orgánom) **X** Iné (špecifikujte): Táto verzia bola aktualizovaná a podľa komunikácie NSAI sa nevyžaduje jej predloženie. Nasledujúca verzia (SSCP-AS-2024) bude predložená NSAI a validovaná.

Povzetek varnosti in klinične učinkovitosti

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device

Izdelovalec	Terumo Medical Corporation 265 Davidson Ave, Suite 320 Somerset, NJ 08873 USA
SRN izdelovalca	US-MF-000019594
Osnovni UDI-DI	38970AS6S
Številka EMDN	C90010302 – Sistemi za hemostazo na osnovi kolagena
Razred pripomočka	Razred III
Leto prve označitve z oznako CE	1999
Predstavnik v EU	Terumo Europe, N.V. lnterleuvenlaan 40, 3001 Leuven Belgija SRN: BE-AR-000001433
Priglašeni organ	NSAI CE 0050

Kazalo vsebine

1.0 Povzetek za paciente 4
1.1 Predvidena uporaba pripomočka 5
1.1.1 Predvideni namen 5
1.1.2 Indikacije in predvidene skupine pacientov 5
1.1.3 Kontraindikacije 6
1.2 Opis pripomočka 6
1.2.1 Opis pripomočka 6
1.2.2 Surovine in komponente 7
1.2.3 Dodatni pripomočki, namenjeni uporabi v kombinaciji s pripomočkom 8
1.3 Tveganja in opozorila 8
1.3.1 Tveganja 8
1.3.2 Opozorila in previdnostni ukrepi 9
1.3.3 Varnostni korektivni ukrepi 9
1.4 Klinična ocena in klinično spremljanje po dajanju na trg 9
1.4.1 Povzetek podatkov o testiranju na živalih 9
1.4.2 Povzetek podatkov kliničnih raziskav pred dajanjem na trg in po njem 10
1.4.3 Klinično ozadje pripomočka 44
1.4.4 Klinični dokazi, ki podpirajo oznako CE 44
1.4.5 Varnost in učinkovitost 44
1.5 Možne terapevtske alternative 45
1.6 Predlagani profil uporabnika in usposabljanje 45
2.0 Bibliografija 46
3.0 Zgodovina revizij 48

Ta povzetek varnosti in klinične učinkovitosti (SSCP – Summary of Safety and Clinical Performance) zagotavlja javni dostop do posodobljenega povzetka glavnih vidikov varnosti in klinične učinkovitosti sistema za zapiranje žil Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (VCD).

Povzetek o varnosti in klinični učinkovitosti pripomočka, namenjenega pacientom, je naveden v **Razdelku 1.0**.

1.0 POVZETEK ZA PACIENTE

Spodaj predstavljene informacije so namenjene pacientom oziroma laikom. V **Razdelku 1.0** tega dokumenta je na voljo obširnejši povzetek o njegovi varnosti in klinični učinkovitosti, pripravljen za zdravstvene delavce.

Ta SSCP ne vsebuje splošnih nasvetov glede zdravljenja določenega zdravstvenega stanja. Če imate vprašanja o svojem zdravstvenem stanju ali uporabi pripomočka v vaši situaciji, se obrnite na svojega zdravnika.

Ta SSCP ne nadomešča kartice o vsadku ali navodil za uporabo, ki zagotavljajo informacije o varni uporabi pripomočka.

Izdelovalec	Terumo Medical Corporation 265 Davidson Ave, Suite 320 Somerset, NJ 08873 USA
SRN izdelovalca	US-MF-000019594
Osnovni UDI-DI	38970AS6S
Številka EMDN	C90010302 – Sistemi za hemostazo na osnovi kolagena
Razred pripomočka	Razred III
Leto prve označitve z oznako CE	1999
Predstavnik v EU	Terumo Europe, N.V. lnterleuvenlaan 40, 3001 Leuven Belgija SRN: BE-AR-000001433
Priglašeni organ	NSAI CE 0050

1.1 Predvidena uporaba pripomočka

1.1.1 Predvideni namen

Sistem Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device je pripomoček, ki se uporablja za zaustavitev krvavitve (hemostaza) iz luknje v arteriji v dimljah (punkcija skupne femoralne arterije).

1.1.2 Indikacije in predvidene skupine pacientov

Indikacije za uporabo

Sistem Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device je odobren za uporabo pri zapiranju luknje v skupni femoralni arteriji in pomaga pacientom, da začnejo po postopku prej hoditi.

Ciljna populacija pacientov

Ta pripomoček je namenjen pacientom, ki imajo luknjo v skupni femoralni arteriji in so starejši od 18 let.

Sistem Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device ni bil testiran pri naslednjih skupinah pacientov:

- Pacienti, ki imajo znane alergije na goveje izdelke.
- Pacienti z znano motnjo, pri kateri imunski sistem vašega telesa pomotoma napade vaše telo (avtoimunska bolezen).
- Pacienti, ki prejemajo zdravila za redčenje krvi (terapevtska tromboliza).
- Pacienti, pri katerih je bila luknja narejena s pripomočkom v arteriji (opornica ali žilni presadek).
- Pacienti z visokim krvnim tlakom (neurejena hipertenzija, > 180 mm Hg sistolično).
- Pacienti z visokim tveganjem krvavitve. Pacienti z znano hemoragično motnjo (trombocitopenija, trombostenija, von Willebrandova bolezen) ali pa ima kri nizko raven železa (anemija).
- Pacienti, ki so mlajši od 18 let ali imajo majhne arterije.
- Nosečnice ali pacientke, ki dojijo.
- Bolniki, ki imajo težave s krvnim tlakom (gleženjski indeks (ABI) < 0,9).
- Pacienti, ki imajo težave s krvnim sladkorjem (neurejena sladkorna bolezen).
- Pacienti s krvavitvami (hematom, arteriovenozna fistula ali psevdoanevrizma) na mestu posega.

- Pacienti, ki doživljajo šok (hemodinamska nestabilnost, ki zahteva intravenozno aplikacijo zdravil ali mehansko podporo).
- Pacienti, ki imajo težave z ledvicami ali jetri.
- Pacienti z drugimi zdravstvenimi težavami (sočasne bolezni).
- Pacienti določene rase ali porekla (etnična pripadnost).
- Pacienti, ki so v zadnjih 72 urah doživeli srčni napad (miokardni infarkt).

1.1.3 Kontraindikacije

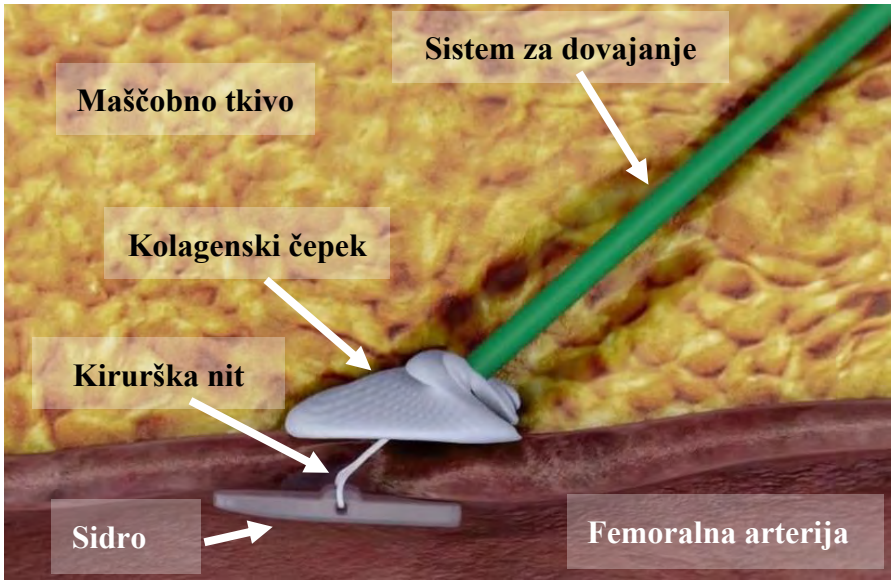
Ni jih.

1.2 Opis pripomočka

1.2.1 Opis pripomočka

Sistem Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device je medicinski pripomoček, ki se uporablja za zapiranje luknje v skupni femoralni arteriji. To naredi tako, da ustvari zaporo v obliki sendviča (sklop) z uporabo plastičnih in živalskih koščkov tkiva (kolagen). Te koščke skupaj drži kirurška nit. To je prikazano spodaj na **Sliki 2.1 in Sliki 2.2.**

Slika 1.1 Zapiranje mesta punkcije arterije s sistemom Angio-Seal™ VIP VCD



Slika 1.2 Angio-Seal™ VIP VCD

1.2.2 Surovine in komponente

Vsi deli, ki ostanejo v telesu, se sčasoma razgradijo.

Preglednica 2.1: Vsadne in nevsadne komponente sistema Angio-Seal™ VIP VCD

Enota	Ime dela		Material
Bioresorbilna enota *	Sidro	Kopolimer poli D,L-laktida in glikolida v razmerju 50 : 50	
	Kirurška nit	Poliglikolna kislina Prevleka iz polikaprolaktona/poliglikolne kisline	
	Kolagenski čepek	Goveja koža	
Sistem za dovajanje**	Nosilna cevka	Najlon ali polietilen visoke gostote (HDPE)	
	Cevka za stiskanje	Poliuretan (6F) Polietilen (8F)	
	Uvajalno vodilo	Cevka uvajalnega vodila	Polieterski blok-amin (PEBAX) Raztopina MDX/heksana
		Obroba	Akrilonitril-butadien-stiren (ABS)
		Tulec	Poliuretan (samo 8F)
		Hemostatsko tesnilo	Silikon/silikonsko mazivo
		Pokrovček uvajalnega vodila	Akrilonitril-butadien-stiren (ABS)
Lokator arteriotomije	Lokator arteriotomije	Polietilen visoke gostote (HDPE) Silikonsko mazivo	

Dodatni pripomočki	Vodilna žica z izravnalnikom v obliki črke J 6Fr: zunanji premer 0,035 palca, dolžina vodilne žice 70 cm 8Fr: zunanji premer 0,038 palca, dolžina vodilne žice 70 cm	Vodilna žica: nerjavno jeklo 304 Izravnalnik v obliki črke J: polipropilen

* Vsadni del pripomočka

**Sistem za dovajanje sistema za zapiranje žil Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device je sestavljen iz pripomočka za dovajanje, ki vsebuje bioresorbilno enoto in uvajalno vodilo.

1.2.3 Dodatni pripomočki, namenjeni uporabi v kombinaciji s pripomočkom

Za ustrezno delovanje sistema Angio-Seal™ VIP VCD niso potrebni nobeni dodatni pripomočki.

1.3 Tveganja in opozorila

Če menite, da so se pri vas pojavili neželeni učinki, povezani s pripomočkom ali njegovo uporabo, ali če ste zaskrbljeni zaradi tveganj, se obrnite na svojega zdravnika. Ta dokument ne nadomešča posvetovanja z zdravnikom, če je to potrebno. Vaš zdravnik je preučil tveganja in se odločil, da je ta pripomoček primeren za vaš poseg.

1.3.1 Tveganja

Preostala tveganja

V spodnji preglednici so navedene škodljive posledice pri uporabi sistema Angio-Seal™ VIP VCD, ki so posledica preostalih tveganj. Stopnja pojavljanja temelji na podatkih, zbranih od januarja 2018 do aprila 2023.

Preglednica 1.2: Neželeni dogodki/zapleti pri Angio-Seal™ VIP VCD

Morebitne škodljive posledice	N = število neželenih dogodkov	Stopnja pojavljanja (%) N/skupna prodaja	Dejavniki za zmanjšanje tveganj
alergijska reakcija	4	0,0000	Ukrepi in načrti za zmanjšanje tveganj so bili obravnavani glede na značilnosti zasnove izdelka, proizvodne smernice, označevanje izdelka in usposabljanje zdravnikov.
anevrizma	2	0,0000	
arteriovenska fistula	1	0,0000	
izguba krvi/krvavitev	1774	0,0216	
ekhimoza	4	0,0000	
embolija	23	0,0003	
reakcija na tujke	54	0,0007	
hematom	132	0,0016	
krvavitev	13	0,0002	
okužba	11	0,0001	
vnetna reakcija	9	0,0001	

bolečina	15	0,0002	
nelagodje pacienta	640	0,0078	
odložitev posega	1165	0,0142	
psevdoanevrizma	45	0,0005	
retroperitonealna krvavitev	22	0,0003	
tromboembolija	14	0,0002	
tromboza	18	0,0002	
Okluzija žile	136	0,0017	
predrtje žile	3	0,0000	
razrez/raztrganje žilnega tkiva	8	0,0001	

1.3.2 Opozorila in previdnostni ukrepi

- Upoštevajte navodila zdravnika.
- Če imate krvavitve, bolečine ali znake okužbe, pokličite svojega zdravnika. Znaki okužbe so rdečina, vročina, izcedek in/ali toplota na mestu okužbe. Znaki izgube krvi (hematoma) so oteklina in zatrdlina v dimljah.
- Naslednjih 90 dni imejte pri sebi kartico z informacijami za pacienta.

1.3.3 Varnostni korektivni ukrepi

Med 1. januarjem 2018 in 30. aprilom 2023 ni bilo terenskih ukrepov in odpoklicev za sistem Angio-Seal™ VIP VCD.

1.4 Klinična ocena in klinično spremljanje po dajanju na trg

1.4.1 Povzetek podatkov o testiranju na živalih

V podporo odobritvi FDA in certifikaciji z oznako CE za sistem Angio-Seal™ VCD je bilo izvedenih več študij na živalih. Predklinični dokazi temeljijo na enakovrednosti drugim različicam pripomočka Angio-Seal™. Podrobnosti o teh študijah so navedene v spodnji preglednici:

Preglednica 2.3: Povzetek podatkov o testiranju na živalih

Številka poročila	Pripomoček	Čas do hemostaze (v minutah)	Hematom (%)	Sila za namestitev (lbf)
VAL-90017642	Angio-Seal™ Evolution VCD 6F (6 mest punkcije)	0,83 ± 2,04	17 %	N/P
VAL-90017642	Angio-Seal™ Evolution VCD 8F (6 mest punkcije)	0,67 ± 1,63	33 %	N/P
VAL-90017642	Angio-Seal™ VIP VCD 6F (3 mesta punkcije)	0 ± 0	0 %	N/P
VAL-90017642	Angio-Seal™ VIP VCD 8F (3 mesta punkcije)	0,83 ± 1,44	0 %	N/P
VAL-90018838	Angio-Seal™ Evolution VCD 8F (4 mesta punkcije)	1,25 ± 2,50	25 %	3,94 ± 0,8
VAL-90018838	Angio-Seal™ VIP VCD 8F (4 mesta punkcije)	2,88 ± 4,52	0 %	2,98 ± 0,5

1.4.2 Povzetek podatkov kliničnih raziskav pred dajanjem na trg in po njem

V spodnji preglednici je seznam kliničnih študij in študij po dajanju na trg. Klinični dokazi ne temeljijo na enakovrednosti drugim različicam pripomočka Angio-Seal™.

Preglednica 2.4: Povzetek kliničnih študij

Prva raziskovalna klinična študija pri ljudeh pred dajanjem na trg za Angio-Seal – prvotno različico (HPCD) (8 Fr)	**Različica pripomočka Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD™) Phase I (G910028) (1992) **1. US Phase 1** **2. US Phase 1 Extended** **3. European Phase 1** **4. European Phase 1 Extended**	Angio-Seal Hemostatic Closure Devices (izvorna različica)	Rank 2
Prva raziskovalna klinična študija pri ljudeh pred dajanjem na trg za Angio-Seal – prvotno različico (HPCD) (6 Fr)	**Različica pripomočka Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
6 French Pilot Study	Angio-Seal Hemostatic Closure Devices (izvorna različica)	Rank 4
Potrditvene študije pred dajanjem na trg – izvorna različica (HPCD)	**Različica pripomočka Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
US Phase II European Phase II Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients	Angio-Seal Hemostatic Closure Devices (izvorna različica)	Rank 4
Študije za odobritev pred dajanjem na trg (vodeče k sistemu Angio-Seal VIP VCD)	**Različica pripomočka Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Clinical Evaluation of the Angio-Seal Self-Tightening Slipknot (STS) Hemostatic Puncture Closure Device (IDE G990306)	Angio-Seal STS	Rank 2
Angio-Seal STS Early Ambulation and Discharge Study	Angio-Seal STS	Rank 2

Zaključene klinične študije po dajanju na trg	**Različica pripomočka Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (2009)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 2
SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 2
Izvedene dejavnosti kliničnega spremljanja po dajanju na trg	**Različica pripomočka Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
20210293 – Angio-Seal VIP Vascular Closure Device Clinical Survey Report (2020)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 4
20210298 – Guidewire Clinical Survey Report (2020)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 4
Testiranje na živalih po dajanju na trg	**Različica pripomočka Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Angio-Seal® Vascular Closure Device Biological Evaluation & Testing Report 17-3-121 (2018)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 12
Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #90014675 (2008)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 11
Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 (2008)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 11
Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 (2008)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 11
Načrtovane/potekajoče klinične študije po dajanju na trg	**Različica pripomočka Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Angio-Seal Close: Post-market Clinical Investigation of the Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (VCD): A Prospective, Multi-Center, Observational Study in Europe (T139E4)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 3 (ongoing)

Angio-Seal™ VIP spada v družino pripomočkov Angio-Seal™, ki so v Evropi prisotni od leta 1994, v ZDA pa od leta 1996. Cilj kliničnih študij je bil potrditi varnost in učinkovitost pripomočka Angio-Seal™.

Preglednica 2.5: Prve študije na ljudeh in pred dajanjem na trg

Prva raziskovalna klinična študija pri ljudeh pred dajanjem na trg za Angio-Seal – prvotno različico (HPCD) (8 Fr)					
Raziskovalne študije **1. US Phase 1** **2. US Phase 1 Extended** **3. European Phase 1** **4. European Phase 1 Extended**					
Ime študije/leto: US Phase I Kensey and Nash Hemostatic Puncture Closure Device – Phase I Clinical Study 1992 **Različica pripomočka:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture	**Vrsta in zasnova študije:** Multicentrična nerando-mizirana raziskovalna študija	**Država:** Združene države Amerike **Časovne točke pri spremljanju:** – 24 ur po opera-ciji – 7 dni po opera-ciji – 30 dni po ope-raciji	**Končne točke študije:** uspeh namestitve, okvara pripomočka, takoj-šnja hemostaza, zapleti, absorpcija kolagena prek UZ **Rezultati o učinkovitosti**	**Morebitne vrzeli:** Pripomočki velikosti 6 Fr se ne uporabljajo (ne za diagnostični ne za in-terventni postopek) Pripomočki velikosti 8 Fr se ne uporabljajo za interventni postopek Obstaja definicija časa do hemostaze »To je	**Utemeljitev vrzeli / Kako so (bile) obravna-vane vrzeli:** Zaradi razvojne stopnje je primerna razisko-valna študija. Za najboljšo oceno učinkovitosti pripomočka in

Prva raziskovalna klinična študija pri ljudeh pred dajanjem na trg za Angio-Seal – prvotno različico (HPCD) (8 Fr)					
Closure Device (HPCD) – izvorna različica		– 6 tednov po operaciji – 60 dni po operaciji	Uspešna namestitev pripomočka 19/20 Okvare pripomočka 1/20 – 1 pripomoček se ni zasidral v žilo in se je preprosto izvlekel z uvajalom; pri tem pacientu je bila hemostaza dosežena z ročnim pritiskom. Pacient je bil odstranjen iz postopka spremljanja Takojšnja hemostaza 11/19 – 5 pripomočkov je doseglo hemostazo v manj kot 3 minutah – 1 pripomoček je dosegel hemostazo v 5 minutah z nežnim ročnim pritiskom – 1 pripomoček je dosegel hemostazo v 10 minutah s spremljajočim ročnim pritiskom – 1 pripomoček je dosegel hemostazo s spremljajočim ročnim pritiskom po daljšem počasnem curljanju – 1 pripomoček se ni zasidral v žilo in se je preprosto izvlekel z uvajalom; pri tem pacientu je bila hemostaza dosežena z ročnim pritiskom. Pacient je bil odstranjen iz postopka spremljanja. (Isti pripomoček je naveden pod okvaro pripomočka)	čas, ki preteče od namestitve pripomočka (rezanje kirurške niti) do popolne ustavitve arterijske krvavitve«, vendar ni usklajena s trenutno definicijo Čas do hoje ni določen ali zbran Izključitveni kriteriji poleg tistega, ki je opredeljen v navodilih za uporabo glede posebne populacije pacientov – Izključitveni kriteriji izključujejo paciente, za katere je znano, da imajo endovaskularne posege, ki bi uporabljali zapiranje femoralne arterije s pripomočkom VCD. – Izključitveni kriteriji so izključili paciente z vaskularno ogroženostjo noge, vključno s predhodno amputacijo, periferno vaskularno operacijo, interventnim postopkom, klinično pomembno periferno žilno boleznijo ali prisotnostjo femoralnega arterijskega šuma. Vodilna žica, ki je vključena kot dodatni pripomoček, ni bila ocenjena v okviru študije.	splošne varnosti so bile spremenljivke in dejavniki tveganja pri populaciji oseb omejeni, da bi se izognili pristranskosti in izkrivljanju podatkov. Izključitev pacientov, ki so imeli prekomerno telesno težo, ogrožene femoralne arterije ali pa dokazano bolezen periferne arterije, odstrani vse dejavnike, ki bi se lahko napačno razlagali kot okvara pripomočka, in ne kot anatomska značilnost, ki ni primerna za uporabo tega pripomočka. Za obravnavo časa do hemostaze pri diagnostičnih in interventnih postopkih z velikostjo 6 Fr sta bili za pripomoček Angio-Seal VIP izvedeni študiji Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) in SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-
<u>Objavljeno/ neobjavljeno:</u> Neobjavljeno	**<u>Vključitveni kriteriji</u>** – Starost nad 18 let – Lahko da pisno privolitev po seznanitvi – Klinična indikacija za invazivni poseg z uvajalnim vodilom Diag velikosti 8 French v femoralni arteriji.				

Prva raziskovalna klinična študija pri ljudeh pred dajanjem na trg za Angio-Seal – prvotno različico (HPCD) (8 Fr)					
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Vrsta študije po ISO 14155:** Raziskovalna (začetna uporabnost in akutna varnost pripomočka) **Cilj študije** Preverjanje začetne uporabnosti in akutne varnosti pripomočka (HPCD) pri 20 pacientih, pri katerih je bil enostranski femoralni dostop indiciran zaradi terapevtskih ali diagnostičnih razlogov	**Izključitveni kriteriji** – Znana alergija na materiale v pripomočku. – Prekomerna telesna masa, ki bi povzročila nenavaden dostop k femoralni arteriji. – Huda akutna sistemska ali neozdravljiva bolezen. – Kakršnakoli okužba. – Nagnjenost h krvavitvi. – Kakršnakoli vaskularna ogroženost noge, vključno s predhodno amputacijo, periferno vaskularno operacijo, interventnim postopkom, klinično pomembno periferno žilno boleznijo ali prisotnostjo femoralnega arterijskega šuma. – Nosečnost – Pacienti z inotropno podporo ali intraaortno balonsko črpalko. – Posegi nujne kateterizacije. – Uporaba trombolitičnih sredstev v 24 urah pred postopkom kateterizacije, med njim ali po njem. – Sistolični krvni tlak nad 180 v katerikoli roki. – Gleženjski indeks pod 0,9 v katerikoli nogi.	**Demografski podatki pacientov:** – Starostni razpon 41–71 – Srednja starost 59 – Moški 16 – Ženske 4 **Značilnosti postopka** – Diagnostična angiografija 17 – PTCA 3	**Varnost/neželeni dogodki** – Hematom 2 – 1 izmerjen 3 x 5 cm – 1 izmerjen premer 15 cm – Oboje spontano razrešeno – Ekhimoza 8 – Okužbe 0 – Drugi zapleti 0 **Rezultati slikanja (UZ)** – 24 ur po operaciji: sidra dobro nameščena in poravnana z intraarterijsko steno – 7 dni po operaciji: sidra manj ehogena, vendar še vedno zaznavna – 30 dni po operaciji: (19 pacientov) sidro vidno le pri 8 pacientih, ni zaznavno pri 11 pacientih – 6 tednov po operaciji: (1 pacient) dokaz o sidru, vendar ni dodatnega spremljanja tega pacienta. – 60 dni po operaciji: (15 pacientov) minimalni dokaz o sidru pri 2 pacientih		VC (2013) NCT01858636. Za definicijo časa do hemostaze: sponzor je pripravil standardizirane definicije časa do hemostaze, časa do hoje in izcejanja. Te definicije bodo uporabljene v nadaljevanju in so vključene v tekoči register kliničnega spremljanja po dajanju na trg Angio-Seal™ Close Registry. Ta register vključuje tudi zbirko podatkov o času do hoje in vodilni žici, ki je priložena sistemu Angio-Seal™ VIP VCD kot dodatni pripomoček. Tudi vodilna žica, ki je priložena kot dodatni pripomoček, je bila ocenjena v visokokakovostni klinični anketi 4. stopnje: 0.035" and 0.038" Guidewire Clinical Survey Report.
Ime študije/leto: US Phase I Extended *Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device IDE No. G910028 Investigational Plan for Extended Phase I study* 1992	**Vrsta in zasnova študije:** Multicentrična nerandomizirana raziskovalna študija **Vključitveni kriteriji** – Nad 18 let – Pod 80 let – Lahko da pisno privolitev po seznanitvi – Klinična indikacija za invazivni poseg, ki	**Država:** Združene države Amerike **Časovne točke pri spremljanju:** Zahtevane in odobrene spremembe – Izločitev 7-dnevne in 1-mesečne UZ študije v korist 1 UZ študije po namestitvi	**Končne točke študije:** uspeh namestitve, okvara pripomočka, takojšnja hemostaza, zapleti, absorpcija kolagena prek UZ **Rezultati o učinkovitosti:** Uspešna namestitev sidra in pripomočka 9/10 (90 %)	**Morebitne vrzeli:** – US Phase I Extended – Sponzor je prostovoljno prekinil študijo, v katero se je vključilo 10 pacientov, zaradi okvare sidra v študiji v ZDA	**Utemeljitev vrzeli / Kako so (bile) obravnavane vrzeli:** Glede na klinično poročilo o študiji se je sidro ločilo zaradi določenih vidikov proizvodnega procesa, ki bi lahko povzročili šibkost sidra. To smo obravnavali

Prva raziskovalna klinična študija pri ljudeh pred dajanjem na trg za Angio-Seal – prvotno različico (HPCD) (8 Fr)					
Različica pripomočka: Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – izvorna različica **Objavljeno/ neobjavljeno:** Neobjavljeno	vključuje femoralni arterijski dostop	pripomočka HPCD, pri čemer je po presoji preiskovalcev na voljo UZ 90 dni po namestitvi – Utemeljitev je bila sprejeta	Hemostaza – Dosežena takojšnja hemostaza 8/9 (88 %) – Hemostaza v 1 minuti 1/9 (11 %) – Curljanje po odstranitvi priprave za stiskanje – 1/9 (11 %) (razrešeno s pritiskom, izvedenim z infuzijsko vrečko in obvezo) – Curljanje 30 minut oz. 60 minut po namestitvi pripomočka Angio-Seal 2/9 (22 %) (razrešeno z nežnim pritiskom) Učinkovitost sidra – 1/10 pacientov, pri 2 pripomočkih neuspešen poskus zasidranja v žilo, uvajalo se je preprosto izvleklo; 3. pripomoček je bil uveden in nameščen; dosežena hemostaza; potreben je bil ročni pritisk 2 minuti		tako, da smo izločili te vidike proizvodnih procesov s spremembo zasnove sidra. Zaradi prekinitve študije interpretacija podatkov ne bo izvedena.
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2	**Izključitveni kriteriji:** – Alergija na katerikoli material, uporabljen v pripomočku. – Katerakoli huda akutna sistemska ali neozdravljiva bolezen. Kakršenkoli dokaz o okužbi, vključno z okužbo dimelj. – Vsaka nagnjenost h krvavitvam (razen uporabe aspirina ali heparina, ki sta dovoljena). – Klinično pomembna periferna žilna bolezen, predhodni perkutani poseg (diagnostični ali terapevtski, na zadevni nogi) v 7 dneh pred uporabo pripomočka HPCD, ali predhodni perkutani poseg	**Demografski podatki pacientov:** Starostni razpon 54–78 Srednja starost 65 let Moški 7 Ženske 3 **Značilnosti postopka:** – Diagnostična angiografija 9 – PTCA 1	**Varnost/neželeni dogodki:** Hematom 1 – 1, 3-cm hematom in modrice, oskrbljeno z ročnim pritiskom Ekhimoza 1 Okužbe 0 Drugi zapleti 0 Okvare pripomočka 0 –1 pacient se je prenehal spremljati zaradi smrti, 3 mesece po namestitvi, kar je bila posledica akutne mielogene levkemije, ki ni povezana s pripomočkom Angio-Seal		

Prva raziskovalna klinična študija pri ljudeh pred dajanjem na trg za Angio-Seal – prvotno različico (HPCD) (8 Fr)					
	(diagnostični ali terapevtski, na zadevni nogi) prej kot 7 dni pred pripomočkom HPCD, kjer je dokazan preostali hematom, ekhimoza, otipljiva masa ali občutljivost. – Nosečnost. – Pacienti z inotropno podporo ali podporo z balonsko črpalko. Posegi nujne kateterizacije. – Uporaba trombolitičnih sredstev v 24 urah pred posegom kateterizacije ali med njim. Sistolični krvni tlak >180 mm Hg v katerikoli roki.		**Slikanje:** UZ izveden v 24 urah po namestitvi – Vsa sidra so dobro nameščena in se prilegajo arterijski steni 60-dnevno spremljanje – 5 pacientov, pri enem pacientu opažen le minimalen dokaz o sidru 9 tednov – 1 pacient, normalen UZ, ni vidnega sidra 5 mesecev – 1 pacient, normalen UZ brez vidnega sidra UZ študije niso pokazale znakov stenoze, tromboze, tromboembolije, sprememb vzorcev pretoka ali sprememb zgradbe arterije.		
Vrsta študije po ISO 14155: Raziskovalna (začetna uporabnost in akutna varnost pripomočka) **Cilj študije** Preskušani pripomoček je hemostatski sistem za zapiranje mesta punkcije Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device (okrajšano HPCD™). To je nadaljevanje 1. faze klinične študije, imenovane »Extended Phase I«, ki bo ocenila učinkovitost in varnost hemostatskega sistema za zapiranje mesta punkcije Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) pri ljudeh.					

Prva raziskovalna klinična študija pri ljudeh pred dajanjem na trg za Angio-Seal – prvotno različico (HPCD) (8 Fr)					
Ime študije/leto: **European Phase I** **European Phase I Extended** **(Skupaj poročani podatki)** **Različica pripomočka:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – izvorna različica **Objavljeno/ neobjavljeno:** Neobjavljeno	**Vrsta in zasnova študije:** Multicentrična nerandomizirana raziskovalna študija	**Država:** Nizozemska **Časovne točke pri spremljanju:** – 1 teden – 1 mesec – 3 meseci	**Končne točke študije:** uspeh namestitve, okvara pripomočka, takojšnja hemostaza, zapleti, absorpcija kolagena prek UZ **Rezultati o učinkovitosti** Primarna hemostaza 39/55 (70,09 %) Hemostaza < 2 minuti 6 Hemostaza 2–5 minut 5 Hemostaza 10 minut 1 Izcejena kri (počasno kapljanje krvi) > 12 ur 1 Pacient ni potreboval transfuzije Potreben je bil ročni pritisk 2 Nezasidranje pripomočka ali okvara pripomočka 3	**Morebitne vrzeli** Pripomočki velikosti 6 Fr se ne uporabljajo (ne za diagnostični ne za interventni postopek) Pripomočki velikosti 8 Fr se ne uporabljajo za interventni postopek Definicija časa do hemostaze obstaja, vendar ni usklajena s trenutno definicijo Čas do hoje ni določen ali zbran Ni bilo izključitvenih kriterijev poleg tistega glede posebne populacije, ki je opredeljen v navodilih za uporabo Vodilna žica, ki je vključena kot dodatni pripomoček, ni bila ocenjena v okviru študije.	**Utemeljitev vrzeli / Kako so (bile) obravnavane vrzeli:** Za obravnavo časa do hemostaze pri diagnostičnih in interventnih postopkih z velikostjo 6 Fr sta bili za pripomoček Angio-Seal VIP izvedeni študiji Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) in SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636. Definicija časa do hemostaze: sponzor je pripravil standardizirane definicije časa do hemostaze, časa do hoje in izcejanja. Te definicije bodo uporabljene v nadaljevanju in so vključene v tekoči register kliničnega spremljanja po dajanju na trg Angio-Seal™ Close Registry. Ta register vključuje tudi zbirko podatkov o času do hoje in vodilni žici, ki je priložena sistemu Angio-Seal™ VIP VCD kot dodatni pripomoček.
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Vrsta študije po ISO 14155:** Raziskovalna (začetna uporabnost in akutna varnost pripomočka) **Cilj študije:** Preverjanje začetne uporabnosti in akutne varnosti pripomočka (HPCD) pri majhni skupini pacientov, pri katerih je bil enostranski femoralni dostop indiciran zaradi terapevtskih ali diagnostičnih razlogov.	**Vključitveni kriteriji** – Starost nad 18 let – Lahko da privolitev po seznanitvi – Klinična indikacija za invazivni poseg z uvajalnim vodilom velikosti 8 French v femoralni arteriji **Izključitveni kriteriji:** – Alergija na katerikoli material v pripomočku. – Prekomerna telesna masa, ki bi povzročila nenavaden dostop k femoralni arteriji. (le Phase I). – Huda akutna sistemska ali neozdravljiva bolezen.	**Demografski podatki pacientov:** n = 55 pacientov Moški 37 Ženske 18 Starostni razpon moških 42–74 Srednja starost moških 56,8 Starostni razpon žensk 45–72 Srednja starost žensk 61,1 aPTT > 300 sekund 46 aPTT 200–300 sekund 1 aPTT 100–200 sekund 1 aPTT < 100 sekund 6	**Varnost/neželeni dogodki** Sekundarna krvavitev v 30 minutah 8 – 2 sta potrebovala pritisk za doseganje hemostaze Sekundarna krvavitev je bila ustavljena > 30 minut 19 – 8 jih je potrebovalo pritisk za doseganje hemostaze Ekhimoza 24 Otipljiva masa na mestu punkcije 7. dan po namestitvi 9 – Vse razrešeno v 30 dneh Hematomi 2 Hoja 4 ure po namestitvi 26		

Prva raziskovalna klinična študija pri ljudeh pred dajanjem na trg za Angio-Seal – prvotno različico (HPCD) (8 Fr)					
	– Kakršnakoli okužba. – Nagnjenost h krvavitvi. – Kakršnakoli vaskularna ogroženost zadevne noge, vključno s predhodno amputacijo, periferno vaskularno operacijo, interventnim postopkom, klinično pomembno periferno žilno boleznijo ali prisotnostjo femoralnega arterijskega šuma (Phase I), ali klinično pomembna periferna žilna bolezen, predhodni perkutani poseg (diagnostični ali terapevtski, na zadevni nogi) v 7 dneh pred uporabo pripomočka Angio-Seal, ali predhodni perkutani poseg (diagnostični ali terapevtski, na zadevni nogi) prej kot 7 dni pred pripomočkom Angio-Seal, kjer je dokazan preostali hematom, ekhimoza, otipljiva masa ali občutljivost (Phase I Extended) – Nosečnost – Pacienti z inotropno podporo ali podporo z intraaortno balonsko črpalko – Posegi nujne kateterizacije. – Uporaba trombolitičnih sredstev v 24 urah pred postopkom kateterizacije, med njim ali po njem. – Sistolični krvni tlak nad 180 v katerikoli roki. – Gleženjski indeks pod 0,9 v katerikoli nogi.	**Značilnosti postopka** Diagnostična angiografija 20 Perkutana transluminalna koronarna angioplastika (PTCA) 35	Hoja > 7 ur 9 1 hoja neznana 3 pacienti čas do hoje N/P Pripomoček se ni zasidral v žilo 2 – Za doseganje hemostaze je bil izveden ročni pritisk Pozicijska kirurška nit se je strgala 2 – 1 v povezavi z napako operaterja Štrlenje kolagena iz kože po namestitvi pripomočka 1 **Slikanje** Vse UZ študije brez posebnosti Ni bilo primerov intraluminalne tromboze ali preostanka stenoze na mestu pripomočka Angio-Seal Sprememba spektra pretoka, razširitev spektra, ugotovljena pri nekaterih pacientih, sta znak bolj turbulentnega pretoka, pri večini pacientov razrešeno pred spremljanjem po 1 tednu; preiskovalec tega ni smatral za pomembno ugotovitev.		Tudi vodilna žica, ki je priložena kot dodatni pripomoček, je bila ocenjena v klinični anketi »0.035" and 0.038" Guidewire Clinical Survey Report«.

Preglednica 2.6: Prve študije na ljudeh pred dajanjem na trg

<table>
<tr><th colspan="6">Prva raziskovalna klinična študija pri ljudeh pred dajanjem na trg za Angio-Seal – prvotno različico (HPCD) (6 Fr)</th></tr>
<tr>
<td rowspan="2"><u>Ime študije/leto:</u>
French Pilot Study

1996

<u>Različica pripomočka:</u>
Pripomoček 6Fr Angio-Seal, Sherwood Medical Co (dba The Kendall Company, ki ga izdeluje Kensey Nash)</td>
<td><u>Vrsta in zasnova študije:</u>
Enocentrična pilotna nerandomizirana kontrolirana klinična študija

Historična skupina z ročnim pritiskom, uporabljena za primerjavo</td>
<td><u>Država:</u>
Francija

<u>Časovne točke pri spremljanju:</u>
7 do 14 dni</td>
<td><u>Končne točke študije:</u>
Čas do hemostaze, čas do hoje, čas do odpusta pacienta in zapleti (v povezavi s pripomočkom ali s čim drugim)

<u>Rezultati o učinkovitosti</u>
Uspešna namestitev 47/50 (94 %)
– Pri 2 pacientih je bil postopek prekinjen ali pa je bil izgubljen dostop zaradi težav pri vstavljanju vodila in lokatorja arteriotomije med zamenjavo vodila ali zaradi težav pri vstavljanju pripomočka skozi vodilo
– 1 pripomoček ni bil nameščen, ker je zdravnik pripomoček v vodilo vstavil obrnjenega narobe.
Čas do hemostaze
– Takoj (čas do hemostaze = 0) 98 %
– 30 minut 87 %
Čas do odpusta pacienta

Uspešnost namestitve pripomočka pri poskusnih pacientih 13/16 (81 %)
– Pred vključitvijo pacientov v študijo je bilo 16 pacientov poskusnih pacientov.</td>
<td><u>Morebitne vrzeli:</u>

Pripomočki velikosti 8 Fr se ne uporabljajo

Pripomoček velikosti 6 Fr za interventni postopek ni bil uporabljen

Definicija časa do hemostaze obstaja, vendar ni usklajena s trenutno definicijo

Čas do hoje ne ustreza trenutni definiciji

Ni bilo izključitvenih kriterijev poleg tistega glede posebne populacije, ki je opredeljen v navodilih za uporabo

Vodilna žica, ki je vključena kot dodatni pripomoček, ni bila ocenjena v okviru študije.</td>
<td rowspan="2"><u>Utemeljitev vrzeli / Kako so (bile) obravnavane vrzeli:</u>

Pripomoček Angio-Seal velikosti 6 French se v času te študije ni tržil. Za obravnavo časa do hemostaze pri diagnostičnih in interventnih postopkih z velikostjo 6 Fr sta bili za pripomoček Angio-Seal VIP izvedeni študiji Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) in SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636.

Definicija časa do hemostaze: sponzor je pripravil standardizirane definicije časa do hemostaze, časa do hoje in izcejanja. Te definicije bodo uporabljene v nadaljevanju in so vključene v tekoči register kliničnega spremljanja po dajanju na trg Angio-SealTM Close Registry. Ta register vključuje tudi</td>
</tr>
<tr>
<td><u>MDCG 2020-06 Rank:</u>
Rank 4

<u>Objavljeno/ neobjavljeno:</u>
Neobjavljeno
<u>Vrsta študije po ISO 14155:</u>
Raziskovalna (začetna uporabnost in akutna varnost pripomočka)</td>
<td><u>Vključitveni kriteriji:</u>
– Starost nad 18 let.
– Lahko da in je pripravljen dati privolitev po seznanitvi.
– Klinična indikacija za diagnostično angiografijo, ki vključuje dostop skozi femoralno arterijo.</td>
<td><u>Demografski podatki pacientov:</u>
N = 50 pacientov

<u>Značilnosti postopka</u>
– Diagnostična angiografija 50</td>
<td><u>Varnost/neželeni dogodki</u>
Vključno z okvaro pripomočka:
Kakršnikoli zapleti, skupina AS: 14/200 (7,0 %); skupina z ročnim pritiskom: 2/93 (2,2 %);
Ni zapletov, AS: 186 (93,0 %); MP: 91 (97.8 %);

Izključena okvara pripomočka, AS: 12 (6,0 %); MP: 2 (2,2 %);</td>
<td></td>
</tr>
</table>

Cilj študije Pilotna študija za raziskavo uporabnosti in akutne varnosti pripomočka (HPCD) pri majhni skupini pacientov, pri katerih je bil enostranski femoralni dostop s pripomočkom velikosti 6Fr indiciran z diagnostičnimi razlogi.	– Pričakuje se, da bo pacient fizično sposoben hoditi 30 metrov ali pet minut po odpustu iz laboratorija za kateterizacijo, zaključku postopka hemostaze in ustreznem počitku v postelji, kot je določeno s protokolom, in da bo na voljo za nadaljnje spremljanje po 7–14 dneh v skladu z oceno preiskovalca. – Ženske lahko sodelujejo v študiji, če preiskovalec ugotovi, da niso noseče, ne dojijo, so kirurško sterilne, postmenopavzne ali imajo negativen test nosečnosti. **Izključitveni kriteriji:** – Znana alergija na katerikoli material, uporabljen v pripomočku – Dokazana sistemska bakterijska ali kožna okužba, vključno z okužbo v dimljah – Možna koagulopatija, kar nakazuje število trombocitov < 75.000 – Uporaba sistemskih trombolitičnih sredstev v 24 urah pred postopkom kateterizacije ali med njim, kar povzroči koncentracijo fibrinogena < 100 mg/dl. – Vodilo, ki se uporablja za invazivni poseg in je nameščeno več kot 36 ur – Velikost vodila, ki se uporablja za		Ni zapletov, AS: 188 (94,0 %); MP: 91 (97,8 %) **Zapleti (AS oz. MP):** Vaskularno popravilo, 1 (0,5 %) oz. 0 (0 %), P = 1,000; Krvavitev, ki zahteva transfuzijo, 0 (0 %) oz. 0 (0 %) Okužba + bolnišnica, 0 (0 %), obe skupini Okvara pripomočka, 2 (1,0 %) v skupini AS Hematom (≥ 6 cm), 1 (0,5 %) oz. 0 (0 %), P = 1,000 Hematom (< 6 cm), 3 (1,5 %) oz. 0 (0 %), P = 0,554 Pozna krvavitev 7 (3,5 %) oz. 2 (2,2 %) P = 0,724 CI: 1,6 [0,4–7,7] Psevdoanevrizma 1 (0,5 %) oz. 0 (0 %), P = 1,000 AV Fistula 1 (0,5 %) oz. 0 (0 %), P = 1,000 DVT 1 (0,5 %) oz. 0 (0 %), P = 1,000 Ni večjih zapletov, 199 (99,5 %) oz. 93 (100 %), P = 1,000		zbirko podatkov o času do hoje in vodilni žici, ki je priložena sistemu Angio-SealTM VIP VCD kot dodatni pripomoček. Tudi vodilna žica, ki je priložena kot dodatni pripomoček, je bila ocenjena v klinični anketi »2021 Clinical Survey«

	invazivne posege, je nad 6 French – Uporaba katerega-koli drugega neodobrenega preiskovanega zdravila ali pripomočka v zadnjih 30 dneh – Sum na punkcijo dveh sten na mestu, ki se bo zapiralo s pripomočkom Angio-Seal. – Če se na koncu postopka zazna otipljiv hematom (premer > 2 cm), je treba pacienta izključiti iz študije. – Če obstajajo znaki, da je bila punkcija izvedena v globoki femoralni arteriji ali na razcepišču skupne femoralne arterije, je treba pacienta izključiti iz študije.				

Preglednica 2.7: Potrditvene študije pred dajanjem na trg

Potrditvene študije pred dajanjem na trg – izvorna različica (HPCD)					
Potrditvene študije 1. **US Phase II (referenca: PMA P930038 Volume 4, strani VI–32)** 2. **European Phase II (referenca: PMA P930038 Volume 4, strani VI–80)** 3. **Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients (referenca: Supplemental Change: PMA P930038/S029)**			**30. september 1996 – pogojna odobritev FDA pripomočka Angio-Seal HPCD,** **Odobritev je bila pogojena z izvedbo študije po odobritvi, ki naj preuči pojavnost okužb in ogroženosti ožilja v povezavi z uporabo pripomočka Angio-Seal. Za objektivno interpretacijo podatkov bi bilo treba informacije o spremljanju z UZ analizirati v »slepem« jedrnem laboratoriju.**		
Ime študije/ leto: **US Phase II** **Različica pripomočka:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – izvorna različica	**Vrsta in zasnova študije:** Prospektivna, randomizirana kontrolirana študija	**Država:** Združene države Amerike **Časovne točke pri spremljanju:** 2 meseca	**Končne točke študije:** **Varnostne končne točke:** Čas hemostaze (hitra ali dolgotrajna); pozno krvavenje ali izcejanje; hematom, tromboza, lažna aneurizma ali arteriovenozna fistula; okužba na mestu punkcije; alergijska reakcija na pripomoček; in nedelovanje pripomočka	**Morebitne vrzeli:** Pripomočki velikosti 8 Fr se ne uporabljajo za interventne postopke. Pripomočki velikosti 6 Fr se ne uporabljajo (ne tržijo se od leta 1999)	**Utemeljitev vrzeli / Kako so (bile) obravnavane vrzeli:** Pripomoček Angio-Seal 6 French se v času te študije ni tržil. Za obravnavo časa do hemostaze pri diagnostičnih in interventnih postopkih z velikostjo 6 Fr sta bili za pripomoček Angio-Seal VIP izvedeni študiji Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular

			Končne točke učinkovitosti: Čas do hemostaze (čas, potreben za zaustavitev krvavitve zaradi punkcije), čas kompresije (čas, ko je bil izveden ročni pritisk za doseganje hemostaze) **Rezultati o učinkovitosti:** Povprečni čas do hemostaze: Skupina Angio-Seal: Povprečno 2,5 ± 9,2 min – Kontrolna skupina: 16,2 ± 12,6 min ($p < 0,0001$) **Čas kompresije:** – Skupina Angio-Seal: Povprečno 2,5 ± 9,2 min – Kontrolna skupina: 20 ± 12,6 min ($p < 0,0001$) – 5 minut po odstranitvi vodila je hemostazo doseglo 86,1 % pacientov v skupini Angio-Seal, v kontrolni skupini pa le 6,5 %	Definicija časa do hemostaze je vključena, vendar ni usklajena s trenutno definicijo. Čas do hoje ni definiran ali zbran. **Izključitveni kriteriji:** Izključeni so bili pacienti, starejši od 80 let Izključitev pacientov, če je vodilo nameščeno > 36 ur, česar ni na trenutnem seznamu posebnih populacij. Vodilna žica, ki je vključena kot dodatni pripomoček, ni bila ocenjena v okviru študije.	Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) in SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636. Za obravnavo definicije časa do hemostaze je sponzor je pripravil standardizirane definicije časa do hemostaze, časa do hoje in izcejanja. Te definicije bodo uporabljene v nadaljevanju in so vključene v tekoči register kliničnega spremljanja po dajanju na trg Angio-Seal™ Close Registry. Ta register vključuje tudi zbirko podatkov o času do hoje in vodilni žici, ki je priložena sistemu Angio-Seal™ VIP VCD kot dodatni pripomoček. V klinični anketi je bila ocenjena tudi vodilna žica, ki je priložena kot dodatni pripomoček
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Vrsta študije po ISO 14155:** Potrditvena **Cilj študije** Klinična preskušanja 2. faze so bila zasnovana za preučevanje varnosti in učinkovitosti pripomočka Angio-Seal pri večjem številu pacientov na največ 12 preiskovalnih mestih. Klinična preskušanja 2.	**Vključitveni kriteriji:** – Moške in ženske osebe, starejše od 18 let in mlajše od 80 let – Pacienti so morali dati pisno privolitev po seznanitvi – Klinična indikacija za invazivni poseg, ki vključuje dostop v femoralno arterijo skozi mesto punkcije arterije velikosti 8 F ali manj **Izključitveni kriteriji:** – Znana alergija na katerikoli material, uporabljen v pripomočku – Huda akutna nesrčna sistemska bolezen ali neozdravljiva bolezen	**Demografski podatki pacientov:** N = 311 **Značilnosti postopka:** Angio-Seal (Skupina s pripomočkom) 157 pacientov. Ročni pritisk (Kontrolna skupina) 154 pacientov	**Varnost/neželeni dogodki** Stopnja zapletov – Skupina Angio-Seal: 17,8 % – Kontrolna skupina: 22,2 ($p = 0,334$) Stopnja zapletov brez krvavitve: – Skupina Angio-Seal: 8,9 % – Kontrolna skupina: 19,6 ($p = 0,011$) Najpogostejši zaplet v skupini Angio-Seal je bila krvavitev, v kontrolni skupini pa dolg čas kompresije (≥ 30 minut). Resnost zapletov pa je bila v obeh skupinah podobna.		

faze so primerjala pripomoček Angio-Seal s trenutnim standardom oskrbe pri hemostazi na mestu punkcije arterije, in sicer uporabo ročnega pritiska na mesto punkcije. Učinkovitost je bila ocenjena v dveh kategorijah: čas do hemostaze in čas kompresije. Varnost pripomočka je bila ocenjena z oceno posameznih zapletov in splošne stopnje zapletov.	– Dokazana sistemska bakterijska ali kožna okužba, vključno z okužbo v dimljah – Možna nagnjenost h krvavitvi, kar nakazuje število trombocitov < 125.000; izključeni so bili pacienti v postopku antikoagulantnega zdravljenja, če je bil protrombinski čas (PČ) > 15 sekund (heparin in ASA dovoljena). – Klinično pomembna periferna žilna bolezen predlagane arterije, kar je indicirano z naslednjim: a. Odsotnost stopalnih pulzov na obeh stopalih b. Femoralni šum c. Klavdikacija d. Predhodna vaskularna operacija na femoralni arteriji e. Gleženjski indeks pod 0,9 – Predhodni arterijski dostop (za diagnostične ali terapevtske namene na predlagani arteriji) v 7 dneh pred tem, če dupleksni ultrazvok tega mesta ni normalen – Ženske v rodnem obdobju – Inotropna podpora ali balonska črpalka – Uporaba trombolitičnih sredstev v 24 urah pred postopkom kateterizacije oz. med njim ali nedavna (v 7 dneh) tromboliza in fibrinogen < 100 mg/d/dL na dan študije – Izhodiščni sistolični krvni tlak nad 180 mm Hg v katerikoli roki – Vodilo za invazivni poseg, ki je nameščeno več kot 36 ur				

Ime študije/ leto: **European Phase II** **Različica pripomočka:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – izvorna različica	**Vrsta in zasnova študije:** Prospektivna randomizirana kontrolirana študija	**Država:** **Evropa** **Časovne točke pri spremljanju:** – 2 meseca po namestitvi – 90 dni po presoji preiskovalca	**Končne točke študije:** Čas do hemostaze, pojavnost zapletov v dimljah, kot so krvavitev, hematom, ekhimoza ali druge anomalije, in vizualni dokazi o kolagenskem čepku in sidranju prek UZ. **Rezultati o učinkovitosti:** – Krajši povprečni čas do hemostaze v skupini Angio-Seal (1,13 min) v primerjavi s skupino z ročnim pritiskom (7,51 min) – Hoja: 42/55 pacientov v skupini Angio-Seal (76 %) je začelo hoditi v štirih urah, v skupini z ročnim pritiskom pa je le 1/52 pacientov začel hoditi v šestih urah. Z zgodnjo hojo (< 6 ur) je bil povezan le en manjši zaplet	**Morebitne vrzeli:** Pripomočki velikosti 6 Fr se ne uporabljajo (ne tržijo se od leta 1999) Definicija časa do hemostaze je vključena, vendar ni usklajena s trenutno definicijo. Čas do hoje je bil zbran, vendar ni bil jasno definiran. **Izključitveni kriteriji:** Izključeni so bili pacienti, starejši od 80 let Izključitev pacientov, če je vodilo nameščeno > 36 ur, česar ni na trenutnem seznamu posebnih populacij. Vodilna žica, ki je vključena kot dodatni pripomoček, ni bila ocenjena v okviru študije.	**Utemeljitev vrzeli / Kako so (bile) obravnavane vrzeli:** Za obravnavo časa do hemostaze pri diagnostičnih in interventnih postopkih z velikostjo 6 Fr sta bili za pripomoček Angio-Seal VIP izvedeni študiji Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) in SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636. Za obravnavo definicije časa do hemostaze je sponzor je pripravil standardizirane definicije časa do hemostaze, časa do hoje in izcejanja. Te definicije bodo uporabljene v nadaljevanju in so vključene v tekoči register kliničnega spremljanja po dajanju na trg Angio-Seal™ Close Registry. Ta register vključuje tudi vodilno žico, ki je priložena sistemu Angio-Seal™ VIP VCD kot dodatni pripomoček. V klinični anketi je bila ocenjena tudi vodilna žica, ki je priložena kot dodatni pripomoček
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Vrsta študije po ISO 14155:** Potrditvena **Cilj študije** Cilj študije je bila ocena učinkovitosti in varnosti pripomočka Angio-Seal v primerjavi s trenutnim standardom oskrbe pri hemostazi na mestu punkcije arterije, in sicer uporabo ročnega pritiska na mesto punkcije. Varnost pripomočka je bila ocenjena s preučevanjem učinkovitosti delovanja pripomočka v	**Vključitveni kriteriji:** – Moške in ženske osebe, starejše od 18 let in mlajše od 80 let – Pacienti so morali dati pisno privolitev po seznanitvi – Klinična indikacija za invazivni poseg, ki vključuje dostop v femoralno arterijo skozi mesto punkcije arterije velikosti 8 F ali manj **Izključitveni kriteriji:** – Znana alergija na katerikoli material, uporabljen v pripomočku – Huda akutna ne-srčna sistemska bolezen ali neozdravljiva bolezen	**Demografski podatki pacientov:** N = 107 **Značilnosti postopka:** Angio-Seal (skupina s pripomočkom) 55 pacientov; Ročni pritisk (kontrolna skupina) 52 pacientov Podrobnosti postopka: **Skupina Angio-Seal (n = 55):** Diagnostični postopek, 33; terapevtski postopek, 22; **Skupina z ročnim pritiskom (n = 52):** Diagnostični postopek, 28; terapevtski postopek, 24;	**Varnost/neželeni dogodki:** – Zapleti, o katerih so poročali pri 14 pacientih/skupaj 107 pacientov: 12 v skupini Angio-Seal (12/55, 21,8 %); 2 v skupini z ročnim pritiskom (2/52, 3,8 %) – Avtorji so navedli, da so poročani zapleti vključujoči in niso razčlenjeni na neželene dogodke ali okvare in zamenjave pripomočkov. – Vsi zapleti v obeh skupinah so bili pretežno blagi in niso zahtevali posegov, kirurškega popravila ali transfuzije krvi. – V primeru, ko je bila priprava za stiskanje nameščena 7 dni, II-MAAS-78, je očitno šlo za neupoštevanje navodil za uporabo. Obenem se primer dveh pacientov, ki sta ob namestitvi pripomočka nekoliko krvavela,		

primerjavi z učinkovitostjo ročne kompresije ter z oceno posameznih in splošnih zapletov.	– Dokazana sistemska bakterijska ali kožna okužba, vključno z okužbo v dimljah – Možna nagnjenost h krvavitvi, kar nakazuje število trombocitov < 125.000; izključeni so bili pacienti v postopku antikoagulantnega zdravljenja, če je bil protrombinski čas (PČ) > 15 sekund (heparin in ASA dovoljena). – Klinično pomembna periferna žilna bolezen predlagane arterije, kar je indicirano z naslednjim: a. Odsotnost stopalnih pulzov na obeh stopalih b. Femoralni šum c. Klavdikacija d. Predhodna vaskularna operacija na femoralni arteriji e. Gleženjski indeks pod 0,9 – Predhodni arterijski dostop (za diagnostične ali terapevtske namene na predlagani arteriji) v 7 dneh pred tem, če dupleksni ultrazvok tega mesta ni normalen – Ženske v rodnem obdobju – Inotropna podpora ali balonska črpalka – Uporaba trombolitičnih sredstev v 24 urah pred ali med postopkom kateterizacije ali nedavna (v 7 dneh) tromboliza in fibrinogen <100 mg/dL na dan študije – Izhodiščni sistolični krvni tlak nad		II-MAAS-89 in II-MAAS-103, morda ne smatra za zaplet, saj se pri nekaterih pacientih pričakuje krvavitev ob namestitvi; krvavitev, kot čas do hemostaze, se upošteva pri analizi učinkovitosti.		

	180 mm Hg v katerikoli roki – Vodilo za invazivni poseg, ki je nameščeno več kot 36 ur				
Ime študije/ leto: **Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients** **Študija STS kot odziv na PMA, 5. julij 2001 – PMA P930038/S029 Odobritveno pismo agencije FDA** ***Prišlo je do sprememb pri zasnovi pripomočka, kar je sprožilo potrebo po potrditveni študiji za platformo STS.*** ***5. julij 2001 – PMA P930038/S029 odobritveno pismo FDA – FDA je odobrila spremembo STS – FDA je zaprosila za študijo o informacijah, ki se nanašajo na zaprošeno spremembo ali modifikacijo, in se seznanila z izdelkom iz tekočih ali zaključenih študij, ki lahko smiselno vplivajo na oceno varnosti in učinkovitosti pripomočka ali smiselno vplivajo na izjavo o kontraindikacijah, opozorilih, previdnostnih***	**Vrsta in zasnova študije:** Multicentrična historično kontrolirana nerandomizirana prospektivna klinična študija	**Država:** Združene države Amerike **Časovne točke pri spremljanju:** 7–14 dni	**Končne točke študije:** Stopnja večjih zapletov, čas do hoje, čas do odpusta pacienta **Rezultati o učinkovitosti:**	**Morebitne vrzeli:** Le velikost 6 Fr Le diagnostika Čas do hemostaze, definiran kot »čas, ki preteče od odstranitve vodila do trenutka, ko je bila zaznana hemostaza,« se ne ujema s trenutno definicijo. Čas do hoje je bil definiran kot »čas, ki preteče od namestitve pripomočka (ali odstranitve vodila v skupini z ročnim pritiskom) do trenutka, ko pacienti hodijo 5 minut ali 30 metrov«, kar ni usklajeno s trenutno definicijo. Vodilna žica, ki je vključena kot dodatni pripomoček, ni bila ocenjena v okviru študije. **Izključitveni kriteriji:** Pacienti z uvajalnim vodilom za invazivni poseg, ki je bilo nameščeno več kot 36 ur, ne ustrezajo trenutnim previdnostnim ukrepom, ki so navedeni v navodilih za uporabo »Če je imel pacient nameščeno	**Utemeljitev vrzeli / Kako so (bile) obravnavane vrzeli:** Študija je vključevala samo velikost 6 Fr glede na zasnovo študije kot osrednje raziskave za dajanje pripomočka 6Fr Angio-Seal na trg. Študija S019 spremlja študijo Angio-Seal Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients Study (IDE G940136, PMA 930038/S1) za velikost 8 Fr, ki zajema iste podatke pri osebah, pri katerih se izvaja diagnostična angiografija in se uporablja pripomoček velikosti 8 Fr v primerjavi z ročno kompresijo. Podatki, zbrani glede na populacijo pacientov, so bili specifični za paciente, pri katerih se je izvajala diagnoza, vendar je bila nehote vključena ena oseba, ki je bila deležna interventnega postopka. Varnost in učinkovitost sistema Angio-Seal™ VCD je bila po tej študiji ocenjena v interventnih postopkih. Obenem so v tekočem registru kliničnega spremljanja po dajanju na trg Angio-Seal™ Close Registry vključene osebe, pri katerih se izvajajo diagnostični ali interventni postopki ali oboje. Za obravnavo definicije časa do hemostaze in časa do hoje (definiran kot čas, v minutah, od konca postopka do trenutka, ko lahko pacient hodi, je sponzor pripravil standardizirane definicije časa do hemostaze (definiran kot čas, v minutah, od odstranitve postopkovnega vodila do prve zaznane

ukrepih in neželenih reakcijah v osnutku označevanja. Omejeno na študije, ki jih sponzorira prosilec				postopkovno vodilo dlje kot 8 ur, je treba pred vstavitvijo pripomočka Angio-Seal razmisliti o uporabi profilaktičnih antibiotikov. Spremljanje je po 14 dneh	ustavitve arterijske/pulzativne krvavitve (razen izcejanja, ki je definirano kot manj kot ena (1) premočena 10 x 10 cm gaza na mestu dostopa) pri osebah, ki ne potrebujejo dodatne intervencije), čas do hoje (hoja je definirana kot zmožnost pacienta, da vstane ob postelji in brez pomoči naredi deset (10) korakov, kar je enakovredno hoji pacienta od bolnišnične postelje do kopalnice) in izcejanja (definirano kot manj kot ena (1) premočena gaza 10 X 10 cm na mestu dostopa). Te definicije bodo uporabljene v nadaljevanju in so vključene v tekoči register kliničnega spremljanja po dajanju na trg Angio-SealTM Close Registry. Ta register vključuje tudi zbirko podatkov o vodilni žici, ki je priložena sistemu Angio-SealTM VIP VCD kot dodatni pripomoček, ki niso bili zbrani v študiji Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients study (S019). V klinični anketi je bila ocenjena tudi vodilna žica, ki je priložena kot dodatni pripomoček V skladu z vloženo prošnjo za odobritev pred dajanjem na trg (PMA) je bilo za ugotovitev zapletov, ki so bili morda spregledani zaradi zgodnjega odpusta pacienta, a bi bili verjetno razrešeni v 14–30 dneh po postopku, uporabljeno skrajšano časovno obdobje spremljanja. Tekoči register kliničnega spremljanja po dajanju na trg Angio-Seal™ Close Registry vsebuje 30-dnevno (+ 7 dni) časovno točko spremljanja po postopku.
MDCG 2020-06 Rank: Rank 4 **Vrsta študije po ISO 14155:** Potrditvena študija **Cilj študije:** Glavni cilj študije je bil ugotoviti, ali je pripomoček 6F Angio-Seal (A-S) varen in učinkovit za uporabo pri zapiranju mesta punkcije arterije po diagnostični angiografiji (DA). Obenem je študija hotela pokazati, da bi lahko pacienti z diagnostično angiografijo varno hodili 30–60 minut po namestitvi pripomočka A-S ter da ne bi bilo bistvenega povečanja stopnje zapletov pri tej skupini pacientov z diagnostično angiografijo, ki začnejo hoditi zgodaj v primerjavi s historično kontrolno skupino z izvedenim ročnim pritiskom, v kateri se hoja začne ob poznejšem času (4–6 ur	**Vključitveni kriteriji:** – Starost vsaj 18 let – Podpisano privolitev po seznanitvi – Klinična indikacija za postopek diagnostične angiografije – Vodilo, nameščeno v femoralno arterijo za diagnostični postopek, je velikosti 6F ali manj – Pacient mora biti fizično sposoben hoditi 30 metrov ali pet minut takoj po postopku hemostaze. – Pacient mora biti upravičen do odpusta iz bolnišnice že 1–3 ure po namestitvi pripomočka – Pacient bo na voljo za prihod na mesto spremljanja 7–14 dni po postopku, da ga bo ocenil preiskovalec ali usposobljeno osebje. Izključitveni kriteriji – Sočasni femoralni venski dostop na isti nogi. – Pacienti, pri katerih se izvaja interventni postopek na srcu. – Pri pacientu ni pričakovati, da bo fizično sposoben za	**Demografski podatki pacientov:** **Značilnosti postopka:** V študijo 8F Angio-Seal Early Ambulation Study leta 1996 sta bila v kontrolno skupino z ročnim pritiskom vključena in randomizirana sto dva (102) pacienta (2 pacienta sta bila izločena po randomizaciji in pred odstranitvijo vodila). Od 100 preostalih pacientov z ročnim pritiskom jih je 7 imelo vodila velikosti > 6 F, zato je bilo glede na skupino A-S z velikostjo 6 F na voljo 93 pacientov z ročnim pritiskom. V študiji za pripomoček 6F Angio-Seal je bilo med 26. januarjem in 29. aprilom 1999 vključenih 280 pacientov, ki so bili zdravljeni s pripomočkom A-S velikosti 6 F; noben pacient ni bil randomiziran. Izmed 280 pacientov se 80 poskusnih pacientov ni smatralo za del osrednje študijske kohorte. V osrednjo študijo je bilo tako vključenih 200 pacientov, pri katerih je bil izveden poskus	**Varnost/neželeni dogodki:**	

po odstranitvi vodila). Sekundarni ukrepi so vključevali tudi primerjavo srednjega časa za odpust med skupino A-S in točkovno oceno, ki izhaja iz historičnih podatkov o odpustu pri skupini z ročnim pritiskom.	prenos z mize, kjer je bil opravljen postopek, v desetih minutah po odstranitvi vodila. – Znana alergija na katerikoli material, uporabljen v pripomočku. – Huda akutna nesrčna sistemska bolezen ali neozdravljiva bolezen. – Dokazana sistemska bakterijska ali kožna okužba, vključno z okužbo dimelj. – Možna koagulopatija, kar nakazuje število trombocitov < 75.000/l. – Aktiviran čas strjevanja krvi (ACT) 2 200 sekund (velja samo, če pacient med postopkom prejme heparin) Uporaba trombolitičnih sredstev v 24 urah pred katetrizacijo, zaradi česar je koncentracija fibrinogena < 100 mg/dl. – Prejemanje trombolitičnih sredstev med diagnostičnim postopkom. – Prejemanje dodatnih zaviralcev trombocitov (tj. clopidogrel, tiklopidin, zaviralci GP IIb/IIIa) ali antikoagulacijsko zdravljenje (razen aspirina). – Uporaba podpore z intraaortno balonsko črpalko skozi mesto punkcije, ki bo uporabljeno. Velikost vodila, ki se uporablja za diagnostični postopek, je večja od 6 F. – Vodilo za diagnostični postopek	namestitve pripomočka velikosti 6 F. Namestitev pripomočka je bila opuščena pri 2 pacientih iz osrednje študije zaradi nezmožnosti namestitve vodila ali nezmožnosti pripomočka, da bi pravilno izstopil iz konice vodila. Tako je bilo za analizo učinkovitosti na voljo 198 teh osrednjih pacientov (čas do hemostaze, čas do hoje ali čas do odpusta) v primerjavi s podatki iz skupine z ročnim pritiskom.			

	je nameščeno več kot 36 ur. – Uporaba katerega-koli drugega pre-iskovanega zdra-vila ali pripomočka v zadnjih 30 dneh. – Obstoj otiplji-vega hematoma na koncu diagnostič-nega postopka. – Pacientka bi lahko bila noseča ali doji. Angiogram po posegu pokaže katerokoli izmed naslednjih kontra-indikacij za name-stitev pripomočka: • punkcija je bila izvedena v glo-boki femoralni arteriji ali na raz-cepišču skupne femoralne arte-rije; • vstop v lateralno steno; • vbod posteriorne stene; • aterosklerotična žila; • bolezen v pre-delu arterioto-mije; • zavitost žile; • premer femo-ralne arterije, manjši od 4 mm; • katerokoli drugo stanje, ki lahko privede do težav pri namestitvi.				

Klinične študije po dajanju na trg

Izvedene so bile številne podporne študije o varni in učinkoviti uporabi pripomočka Angio-Seal™ VIP.

Spodnja preglednica vsebuje dve študiji za sistem Angio-Seal™ VIP po dajanju na trg.

Preglednica 2.8: Potrditveni študijo za Angio-Seal VIP VCD po dajanju na trg

Potrditveni študijo za Angio-Seal VIP VCD po dajanju na trg					
Ime študije/ leto: Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) 2012	**Vrsta in zasnova študije:** **Enocentrična študija po dajanju na trg**	**Država:** Nemčija **Časovne točke pri spremljanju:** 30 dni po postopku	**Končne točke študije:** **Primarne končne točke:** – značilnosti namestitve in učinkovitosti pripomočka, – neželeni dogodki (vaskularni zapleti) 30 dni po postopku pri pacientih, pri katerih je bil opravljen diagnostični in/ali interventni postopek; – sekundarne končne točke, – čas do hemostaze, – stopnja manjših vaskularnih zapletov, – rezultati o učinkovitosti, – 100 % (49/49), namestitev pripomočka je bila uspešna, – hemostaza s pripomočkom 100 % (49/49), – čas do hemostaze je bil v vseh primerih dosežen v 1 minuti ali manj.	**Morebitne vrzeli** Le velikost 6 Fr Čas do hemostaze je bil definiran kot čas, ki preteče od namestitve pripomočka (rezanje kirurške niti) do dokončne ustavitve arterijske krvavitve, in sicer kot hemostaza v manj kot 1 minuti, 1–5 minut ali več kot 5 minutah. Ni časa do hoje Ni vodilne žice **Vključitev:** Mora biti prek retrogradnega femoralnega arterijskega dostopa	**Utemeljitev vrzeli / Kako so (bile) obravnavane vrzeli:** Študija CP0901 je zajela le podatke o različici pripomočka z velikostjo 6 Fr. Po tej študiji so bile izvedene še študije le za različico z velikostjo 8 Fr ali pa so vključevale tako različico pripomočka z velikostjo 6 Fr kot 8 Fr. Tekoči register kliničnega spremljanja po dajanju na trg Angio-Seal™ Close Registry zbira podatke za sistem Angio-Seal™ VIP VCD tako z velikostjo 6 Fr kot 8 Fr pri uporabi v diagnostičnem in interventnem postopku ali obojem. Študija ni poročala o podatkih za čas do hoje, vendar sta Lucatelli 2017 in Martin 2008 podala zadostne klinične dokaze v podporo klinični koristi. Tekoči register kliničnega spremljanja po dajanju na trg Angio-Seal™ Close Registry zbira podatke o času do hemostaze in času do hoje za sistem Angio-Seal™ VIP VCD 6 Fr in 8 Fr pri uporabi v diagnostičnem in interventnem postopku ali pri obojem. Za obravnavo definicije časa do hemostaze je sponzor je pripravil standardizirane definicije časa do hemostaze, časa do hoje in izcejanja. Te definicije bodo uporabljene v nadaljevanju in so vključene v tekoči register kliničnega spremljanja po dajanju na trg Angio-Seal™ Close Registry. Ta register vključuje tudi zbirko podatkov o času do hoje

Potrditveni študijo za Angio-Seal VIP VCD po dajanju na trg					
					in vodilni žici, ki je priložena sistemu Angio-SealTM VIP VCD kot dodatni pripomoček, ki niso bili zbrani v študiji SEAL PM. Tudi vodilna žica, ki je priložena kot dodatni pripomoček, je bila ocenjena v klinični anketi »0.035" and 0.038" Guidewire Clinical Survey«
<u>Različica pripomočka:</u> Angio-Seal™ VIP VCD					Utemeljitev izključitve antegradnega dostopa. Retrogradni dostop je pogostejši. Na tej točki razvoja pripomočka so lahko morebitni postopkovni zapleti kontaminirali podatke o varnostnih končnih točkah, ki so bili zajeti posebej v zvezi s pripomočkom.
<u>MDCG 2020-06 Rank:</u> Rank 2 **<u>Vrsta študije po ISO 14155:</u>** Potrditvena	**<u>Vključitveni kriteriji:</u>** Pri pacientu se izvaja diagnostični in/ali interventni endovaskularni poseg z retrogradnim femoralnim arterijskim dostopom Pacient je polnoleten Pacient je pred postopkom za sodelovanje dal pisno privolitev po seznanitvi Pacient je pripravljen opraviti vse študijske postopke ter upoštevati zahteve po zbiranju podatkov in spremljanju	**<u>Demografski podatki pacientov:</u>** N = 49 pacientov Srednja starost 68,5 let Izhodiščna starost (leta) 68,5 ± 11,7 (49) (42,1, 89,4) Moški 57,1 % (28/49) ITM 28,6 kg/m^2 Anamneza: – sladkorna bolezen 42,9 % (21/49) – hipertenzija 81,6 % (40/49) – akutni miokardni infarkt 6,1 % (3/49) – hiperholesterolemija 34,7 % (17/49) – kajenje 28,6 % (14/49) – znana koronarna arterijska bolezen 44,9 % (22/49)	**<u>Varnost/neželeni dogodki:</u>** – 3 večji vaskularni zapleti (6,1 %) – 1 manjši vaskularni zaplet (1 %), ki je bil verjetno povezan s preiskovanim pripomočkom **Definicije** **Večji vaskularni zapleti:** – Vaskularna poškodba, ki zahteva popravilo z operacijo, angioplastiko, – ultrazvočno vodena kompresija, – injiciranje trombina, ali druga sredstva. – Trajna (nerazrešena pri oceni 30 dni po postopku) poškodba živca, povezana z mestom dostopa (ali poškodba živca,	**<u>Cilj študije</u>:** Cilj te študije je bil oceniti učinkovitost namestitve pripomočka AngioSeal™ in oceniti neželene dogodke, ki so trajali do 30 dni po postopku pri pacientih z opravljenim endovaskularnim postopkom. Namen te klinične študije je oceniti značilnosti in učinkovitost namestitve pripomočka ter neželene dogodke (vaskularne zaplete) pripomočka SJM AngioSeal™ VIP 6 French, ki uporablja kolagen SJM	

Potrditveni študijo za Angio-Seal VIP VCD po dajanju na trg					
	Izključitveni kriteriji: Pacient ne more dati pisne privolitve po seznanitvi Pacient se ni zmožen ali se ni pripravljen držati zahtev glede zbiranja podatkov in spremljanja Pacientke, ki so noseče ali dojijo Pacient ne sme sodelovati v drugem kliničnem preskušanju, ki bi lahko vplivalo na hemostazo (farmacevtsko/ za pripomoček/ homeopatsko) Pacienti, ki so sprva izpolnjevali pogoje za izbiro in so bili pozneje opredeljeni kot neustrezni za uporabo pripomočka pred diagnostičnim in/ali interventnim postopkom, med njim ali po njem, in sicer zaradi anatomije pacienta ali okoliščin, povezanih s postopkom, so bili glede na načrt klinične raziskave v študiji označeni kot »neuporabljeni«. Pri pacientih, ki so označeni kot »neuporabljeni«, ni bilo opravljeno spremljanje v zvezi s študijo. Podatki teh pacientov se ne združijo s preostalimi kliničnimi podatki. Prvotni nabor podatkov o analizi je temeljil na vseh pacientih, ki so podpisali privolitev po seznanitvi, izpolnili kriterije za izbor in so jim namestili pripomoček VIP.	CVA/TIA 6,1 % (3/49) Pogoji za hiperkoagulacijo 0,0 % (0/49) – Hemoragične motnje 0,0 % (0/49) – Pomembna periferna žilna bolezen, vključno s klavdikacijo 4,1 % (2/49) – Periferna vaskularna operacija 0,0 % (0/49) – Predhodni ipsilateralni perkutani femoralni dostop 36,7 % (18/49) Uporabljen pripomoček za zapiranje arterijske punkcije 16,7 % (3/18) – Druga pomembna anamneza 4,1 % (2/49) **Značilnosti postopka:** Vrsta postopka – Diagnostični 61,2 % (30/49) – Interventni 12 (24,5 %) – Oba 7 (14,3 %) Trajanje postopka (min) 28,5 ± 22,8 (3, 99) (49) Punkcija noge (desna) 93,9 % (46/49) Velikost končnega vodila: – 6F 100 % (49/49) – pripomoček 6F VIP 100 % (49/49) Priprava/uporaba pripomočka VIP po navodilih za uporabo 100 % (49/49)	povezana z mestom dostopa, ki zahteva intervencijo). – krvavitev na mestu dostopa, ki zahteva transfuzijo. – Nova ipsilateralna ishemija spodnje okončine, ki zahteva kirurški poseg. – Retroperitonealna krvavitev. – Generalizirana okužba, ki zahteva dolgotrajno hospitalizacijo in/ali zdravljenje z antibiotiki IV. Kot manjši vaskularni zapleti so opredeljeni: – Krvavitev na mestu dostopa, ki zahteva ≥ 30 minut ročne kompresije za ponovno doseganje hemostaze – Ipsilateralni hematom > 10 cm. – Ipsilateralna psevdoanevrizma brez intervencije. – Ipsilateralna arteriovenska fistula. – Ipsilateralna globoka vena – Tromboza. – Okužba na mestu lokalnega dostopa brez dolgotrajne hospitalizacije.		

Potrditveni študijo za Angio-Seal VIP VCD po dajanju na trg					
Ime študije/ leto: SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC NCT01858636 2013	**Vrsta in zasnova študije:** Multicentrična študija po dajanju na trg, značilnosti kliničnih rezultatov pripomočka Angio-Seal™ s proizvedenim kolagenom SJM	**Država** Nemčija Nizozemska **Časovne točke pri spremljanju:** 30 dni	**Končne točke študije:** **Primarna varnostna končna točka:** Večji vaskularni zapleti v povezavi s pripomočkom ali postopkom od vsaditve do 30 dni po postopku **Primarna končna točka učinkovitosti:** – Delež namestitev pripomočka, ki dosežejo hemostazo v 5 minutah po namestitvi pripomočka **Rezultati o učinkovitosti:** – 98,6 % (210/213) Pripomočki uspešno nameščeni – hemostaza s pripomočkom 99,1 % (210/212) – Čas do hemostaze s pripomočkom (min) 0,2 ± 0,3 (210) – 98,6 % (210/213) Hemostaza v 5 minutah – pripomoček je bila uspešno nameščen 98,6 % (210/213) – Hemostaza s pripomočkom 99,1 % (210/212) – čas do hemostaze s pripomočkom (min) 0,2 ± 0,3 (210) (0, 3) – Hemostaza v 5 minutah 98,6 % (210/213)	**Morebitne vrzeli:** Obstaja definicija časa do hemostaze »To je čas, ki preteče od namestitve pripomočka (rezanje kirurške niti) do popolne ustavitve arterijske krvavitve«, vendar ni usklajena s trenutno definicijo Čas do hoje ni določen ali zbran Vodilna žica, ki je vključena kot dodatni pripomoček, ni bila ocenjena v okviru študije.	**Utemeljitev vrzeli / Kako so (bile) obravnavane vrzeli:** Kot taka ni bila ugotovljena nobena potencialna vrzel, povezana s posebno populacijo pacientov (na navodila za uporabo). Za obravnavo definicije časa do hemostaze je sponzor je pripravil standardizirane definicije časa do hemostaze, časa do hoje in izcejanja. Te definicije bodo uporabljene v nadaljevanju in so vključene v tekoči register kliničnega spremljanja po dajanju na trg Angio-Seal™ Close Registry. Ta register vključuje tudi zbirko podatkov o času do hoje in vodilni žici, ki je priložena sistemu Angio-Seal™ VIP VCD kot dodatni pripomoček, ki niso bili zbrani v študiji SEAL PM. Študija ni poročala o podatkih za čas do hoje, vendar sta Lucatelli 2017 in Martin 2008 podala zadostne klinične dokaze v podporo klinični koristi. Tekoči register kliničnega spremljanja po dajanju na trg Angio-Seal™ Close Registry zbira podatke o času do hemostaze in času do hoje za sistem Angio-Seal™ VIP VCD 6 Fr in 8 Fr pri uporabi v diagnostičnem in interventnem postopku ali pri obojem. Tudi vodilna žica, ki je priložena kot dodatni pripomoček, je bila ocenjena v klinični anketi: »0.035" and 0.038" Guidewire Clinical Survey Report«

Potrditveni študijo za Angio-Seal VIP VCD po dajanju na trg					
Različica pripomočka: Angio-Seal™ VIP VCD					
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2	**Vključitveni kriteriji:** Pri osebi je potrebno zapiranje mesta punkcije femoralne arterije, ki je posledica postopka arterijskega dostopa. Oseba je stara ≥ 18 let. Oseba je pripravljena dati pisno privolitev po seznanitvi pred uporabo pripomočka. Oseba je pripravljena in zmožna upoštevati zahtevo po zbiranju podatkov in spremljanju. **Izključitveni kriteriji** Oseba sodeluje v drugem kliničnem preskušanju, ki lahko vpliva na hemostazo. Oseba ima aktivno okužbo v dimljah ali sistemsko okužbo. Pri osebi je bil v zadnjih 90 dneh opravljen postopek žilnega dostopa na isti nogi. Oseba je bila predhodno vključena v študijo. (Osebe, pri katerih se v obdobju 90 dni opravi več interventnih postopkov, se lahko v študijo vključijo le v okviru prvotnega postopka.)	**Demografski podatki pacientov:** 235 vključenih pacientov Starost (leta) 66,6 ± 11,1 (211) (32, 88) Spol (moški) 68,7 % (145/211) Višina (cm) 172,2 ± 9,1 (211) (146, 205) Teža (kg) 84,2 ± 15,2 (211) (51, 130) Indeks telesne mase (kg/m²) 28,3 ± 4,2 (211) (18,7, 42,2) Površina telesa (m²) 1,97 ± 0,2 (211) (1,44, 2,7) Sladkorna bolezen 26,1 % (55/211) Hipertenzija 76,3 % (161/211) Hiperholesterolemija 59,2 % (125/211) Kajenje 15,2 % (32/211) Znana koronarna arterijska bolezen 55,5 % (117/211) Hiperkoagulacija 26,5 % (56/211) Hemoragične motnje 0 % (0/211) Klinično pomembna periferna žilna bolezen, vključno s klavdikacijo 4,7% (10/211) Periferna vaskularna operacija 0,9 % (2/211) Akutni miokardni infarkt 14,7 % (31/211) CVA/TIA 4,7 % (10/211) Predhodni ipsilateralni perkutani femoralni dostop (> 90 dni prej) 16,6 % (35/211) Znani zapleti* 2,9 % (1/35)	**Varnost/neželeni dogodki:** – 2,8 % (6/211) pacientov z večjim vaskularnim dogodkom – Bakterijske okužbe 2/211 (0,9 %), 1, povezana s pripomočkom – VASc krvavitev 3/211 (1,4 %), 1, povezana s pripomočkom – VASc psevdoanevrizma 2/211 (0,9 %), 2, povezani s pripomočkom – Skupno presojene primarne končne točke 6/211 (2,8 %), 2, povezani s pripomočkom **Neželeni dogodki, povezani s postopkom** – Bolečine v trebuhu 1/211 (0,5 %) – Angina pektoris 1/211 (0,5 %) – Aortna anevrizma 1/211 (0,5 %) – Stenoza aortnega ventila 3/211 (1,4 %) – Atrijska fibrilacija 3/211 (1,4 %) – Bakterijske okužbe 3/211 (1,4 %) – Kardiomiopatija 1/211 (0,5 %) – Koronarna arterijska bolezen 4/211 (1,9 %) – Zmanjšana funkcija levega prekata (LV) 1/211 (0,5 %) – Izbirna operacija srca 1/211 (0,5 %) – Hematurija 1/211 (0,5 %) – Intracerebralna krvavitev 1/211 (0,5 %)		

Potrditveni študijo za Angio-Seal VIP VCD po dajanju na trg					
		Druga pomembna anamneza** 55,9 % (118/211) ** Znani zapleti – število postopkovnih zapletov, o katerih so poročali med predhodnimi ipsilateralnimi perkutanimi postopki femoralnega dostopa (> 90 dni prej)* *** Druga pogosto poročana osnovna anamneza, o kateri je poročalo mesto študije, je vključevala atrijsko fibrilacijo, miokardni infarkt, ledvično insuficienco/okvaro, poseg z opornico, poseg s CABG, aritmijo srca in bolezni srčne zaklopke.* 213 namestitev pripomočka **<u>Značilnosti postopka:</u>** – Diagnostični 72,3 % (154/213) Vrsta postopka: Interventni 5,6 % (12/213) – Vrsta postopka: Diagnostični in interventni 22,1 % (47/213) – Velikost pripomočka: 6 F 93 % (198/213) – Velikost pripomočka: 8 F 7 % (15/213) – Punkcija noge (desna) 89,2 % (190/213) – Punkcija noge (leva) 10,8 % (23/213) – Trajanje postopka (min) 28 ± 20,7 (213) (1, 125)	– Ishemična možganska kap 1/211 (0,5 %) – Miokardni infarkt 1/211 (0,5 %) – Sindrom bolnega sinusnega vozla 1/211 (0,5 %) – Trajna ventrikularna tahikardija 1/211 (0,5 %) – Tahikardija 1/211 (0,5 %) – Okužba sečil 1/211 (0,5 %) – VASc krvavitev 4/211 (1,9 %) – VASc hematom 4/211 (1,9 %) – VASc psevdoanevrizma 4/211 (1,9 %) – Vaskularna disekcija 1/211 (0,5 %) **<u>Definicije</u>** **<u>Večji vaskularni zapleti</u>** Zapleti na mestu dostopa: – Hematom velikosti > 10 cm, ki zahteva kirurški ali perkutani poseg – Huda krvavitev, ki zahteva transfuzijo ≥ 2 enot krvi ali kirurški ali perkutani poseg – Bolečina, ki zahteva podaljšanje hospitalizacije za več kot 24 ur ali novo hospitalizacijo oz. perkutani ali kirurški poseg – Okužba, ki zahteva podaljšanje hospitalizacije za več kot 24 ur ali novo hospitalizacijo oz. zdravljenje z antibiotiki IV – AV fistula, ki zahteva medicinski poseg (perkutani ali kirurški) – Psevdoanevrizma, ki zahteva medicinski poseg (perkutani ali kirurški)		

Potrditveni študijo za Angio-Seal VIP VCD po dajanju na trg					
		– Več punkcij na isti nogi 8 % (17/213) – Velikost končnega postopkovnega vodila: 5 F 22,5 % (48/213) – Velikost končnega postopkovnega vodila: 6 F 70,9 % (151/213) – Velikost končnega postopkovnega vodila: 7 F 0,5 % (1/213) – Velikost končnega postopkovnega vodila: 8 F 6,1 % (13/213) – ACT pred odstranitvijo vodila (s) 295,3 ± 150,3 (22) (100, 635)	Ishemija spodnjih okončin, ki zahteva kirurški ali medicinski poseg ali ima za posledico trajne poškodbe/okvare. Retroperitonealna krvavitev, ki zahteva poseg (perkutani ali kirurški)		
Vrsta študije po ISO 14155: Potrditvena					
Cilj študije Namen študije je opredeliti klinične rezultate pripomočka Angio-Seal™ s proizvedenim kolagenom SJM.					

V spodnji preglednici so opisane študije na živalih po dajanju na trg, izvedene za pripomoček Angio-Seal™ Evolution.

Preglednica 2.9: Funkcionalno testiranje na živalih po dajanju na trg

Funkcionalno testiranje na živalih po dajanju na trg					
Ime študije/ leto: Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #9001467575 2008	**Vrsta in zasnova študije:** Študija na živalih **Cilj študije** Dokumentiranje odziva tkiva in razkroja materiala ob zgodnjih časovnih točkah za najnovejše pripomočke Angio-Seal ter primerjava s tradicionalnim ročnim zapiranjem **Vrste/dodatne podrobnosti** Prašič (2) Pri vsakem prašiču je bilo zaprto eno mesto dostopa z uporabo pripomočka 6F Angio-Seal™ Evolution po zamenjavi uvajalnega vodila z vodilom in dilatatorjem pripomočka 6F Angio-Seal™ VIP	**Končne točke študije:** Odziv tkiva, degradacija materiala, ustrezna prehodnost žil, optimalno celjenje, vaskularno vnetje	**Sklepi:** – Na nobenem od ocenjenih mest ni bilo neželenih sprememb: ustrezna prehodnost žil, optimalno celjenje in odsotnost vaskularnega vnetja – Območja arterijskega dostopa so se zacelila z organizirano in zrelo neointimo na mestu punkcije – Na 93 dan ni bilo bistvenih razlik med kontrolnimi in preskusnimi mesti (ni bilo niti najmanjšega preostalega perivaskularnega hemosiderina, fibroza pa je bila minimalna do blaga) – Vsaditev sistema St. Jude Medical (SJM) Angio-Seal Evolution Vascular Closure Device na mestu žilnega dostopa, ki mu sledi 93-dnevno obdobje opazovanja, ni pokazala nobenih neželenih sprememb in nobenih bistvenih kvalitativnih razlik med zdravljenimi in ročno stisnjenimi žilami	**Morebitne vrzeli:** – V študiji je bil uporabljen le pripomoček velikosti 6 Fr – Živalski model ene same vrste – Ne uporablja celotnega sistema Angio-Seal VIP **Utemeljitev vrzeli** – Predklinično preskušanje na novo razvitega žilnega tkivnega materiala in situ na živalskih modelih je nekaj običajnega – Pričakovana klinična razlika med velikostmi 6 Fr in 8 Fr je zanemarljiva.	**Kako so (bile) obravnavane vrzeli:** Animal Study at APS #90017642 in Acute Animal Study at APS #90018838 vključujeta pripomočke velikosti 8 Fr.
Različica pripomočka: Angio-Seal™ Evolution Angio-Seal™ VIP sheath and dilator					

MDCG 2020-06 Rank: Rank 11, Študija na živalih **Vrsta študije po ISO 14155:** **N/P**					
Ime študije/ leto: Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 2008	**Vrsta in zasnova študije:** Študija na živalih **Cilj študije** Ocena umestitve kolagena glede na kontrolne skupine in opazovanje namestitve, kot so sile za namestitev pripomočkov **Vrste/dodatne podrobnosti** Prašič (6)	**Končne točke študije:** Ocena umestitve kolagena, opazovanja namestitve pripomočka (sile za namestitev pripomočka), hemostaza, čas do hemostaze	**Sklepi:** – Pri preskusnih ali kontrolnih pripomočkih v tej študiji ni prišlo do aktiviranja mehanizma za sprostitev kirurške niti. Pri enem kontrolnem pripomočku FW je bila opažena velika sila, vendar se mehanizem za sprostitev kirurške niti ni aktiviral – Pri vseh 6 pripomočkih FW se je kolagen na koncu umestil nad kožo in je imel jamičast učinek. Pri nobenem izmed pripomočkov NFW in VIP ni bilo vidnega kolagena nad ravnjo kože – 2 izmed 12 pripomočkov NFW sta zahtevala 4 oz. 5 minut ročne kompresije. Vsi pripomočki FW so imeli takojšnjo hemostazo. Pri enem pripomočku VIP je bilo potrebne 2,5 minute ročne kompresije – Pri pripomočkih FW je povprečna višina kolagena, umeščenega v arterijo, znašala 10,03 mm. Povprečna višina kolagena pri pripomočkih VIP je bila 7,17 mm, pri NFW pa povprečno 6,96 mm. To je višina kolagena od vrha arterije do vozla – Med rezanjem je bilo ugotovljeno, da je bil ves kolagen stisnjen neposredno k vrhu arterijske stene, z izjemo enega pripomočka 6F NFW, ki je imel	**Morebitne vrzeli:** – Definicija ‘hemostaze’ v študiji je ‘ustavitev iztekanja krvi iz arteriotomije.’ – Definicija ‘časa do hemostaze’ je čas od namestitve pripomočka do doseganja hemostaze.’ – Živalski model ene same vrste – prašičje arterije so debele približno 0,5 mm, kar je polovica debeline človeških arterij. **Utemeljitev vrzeli** 1. Prašičje arterije so zelo zahtevne, saj so debele približno 0,5 mm, kar je približno polovica debeline človeških arterij. Prašičji model je agresiven model za pripomočke za zapiranje, saj je tkivo bolj mišičasto kot človeško, arterije pa se raztrgajo lažje kot pri človeku. Femoralne arterije se tudi spustijo navzdol, zato je kot vstavljanja vodila pogosto položen. Pri namestitvi Hi Ho je ena polovica sidra znotraj žile, druga pa zaradi raztrganine nad njo.	**Kako so (bile) obravnavane vrzeli:** 1. Ni kliničnih podatkov za posamezen XXX, te vrzeli ni treba obravnavati

			mišično tkivo (merjeno pri 2,8 mm) med kolagenom in arterijo, kar je povzročilo hematom, pri enem pripomočku 6F FW pa je bilo tkivo med sidrom in kolagenom, vendar meritev ni bila zabeležena – Med rezanjem v arterije so opazili 3 hematome. Opaženi so bili pri 1 pripomočku 6F in 2 pripomočkih 8F pri skupini NFW – Pri skupini 8F NFW so opazili 4 raztrganine arterij, od katerih sta dve bili pri namestitvi Hi Ho (ena polovica sidra v arterijski steni, druga pa zunaj)		
Različica pripomočka: Angio-Seal™ Evolution / P1076 collagen; Angio-Seal™ VIP **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 11, Študija na živalih **Vrsta študije po ISO 14155:** **N/P**					
Ime študije/ leto: Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 2008	**Vrsta in zasnova študije:** Študija na živalih **Cilj študije** Ocena pripomočka za zapiranje žil Evolution na prašičjem modelu in potrditev predhodno pridobljenih rezultatov primerjalnega modela pri modelu tkiva in vitro. Pripomoček Evolution, ki uporablja kolagen P1076, smo primerjali s pripomočkom Angio Seal VIP	**Končne točke študije:** Ocena umestitve kolagena, opazovanja namestitve pripomočka (sile za namestitev pripomočka), hemostaza, čas do hemostaze	**Sklepi:** – Skupno je bilo izvedenih 8 namestitev pri 2 živalih. – Nameščeni so bili 4 preskusni pripomočki Evolution 8F in 4 kontrolni pripomočki 4 VIP 8F – 2 izmed 4 pripomočkov VIP sta zahtevala ročno kompresijo – Med rezanjem je bilo ugotovljeno, da je bil ves kolagen stisnjen neposredno k vrhu arterijske stene, z izjemo	**Morebitne vrzeli:** 1. Le pri pripomočkih velikosti 8 Fr 2. Definicija ‘hemostaze’ v študiji je ‘ustavitev iztekanja krvi iz arteriotomije’. 3. Definicija ‘časa do hemostaze’ je čas od namestitve pripomočka do doseganja hemostaze.’ 4. Živalski model ene same vrste – prašičje arterije so debele	**Kako so (bile) obravnavane vrzeli:** Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #9001467575 & Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 include 6Fr devices

	Hemostaza in čas do hemostaze **Vrste/dodatne podrobnosti** Prašič (2/ do 4 namestitve na žival) Nameščeni so bili 4 preskusni pripomočki Evolution 8F in 4 kontrolni pripomočki VIP 8F		enega pripomočka 8F VIP, ki je imel mišično tkivo (merjeno pri 2–3 mm) med kolagenom in arterijo, kar je povzročilo potrebo po ročni kompresiji – Med rezanjem v arterije je bil opažen 1 hematom. To se je zgodilo pri pripomočku 8F Evolution, ki je bil nameščen podkožno v tkivu – V preskusni in kontrolni skupini ni bilo opažene namestitve Hi Ho. V skupini pripomočka 8F EVO sta bili opaženi 2 raztrganini arterij. V skupini pripomočka 8F VIP so bile opažene 3 raztrganine arterij	približno 0,5 mm, kar je polovica debeline človeških arterij. **Utemeljitev vrzeli** Prašičje arterije so zelo zahtevne, saj so debele približno 0,5 mm, kar je približno polovica debeline človeških arterij. Prašičji model je agresiven model za pripomočke za zapiranje, saj je tkivo bolj mišičasto kot človeško, arterije pa se raztrgajo lažje kot pri človeku. Femoralne arterije se tudi spustijo navzdol, zato je kot vstavljanja vodila pogosto položen. Pri namestitvi Hi Ho je ena polovica sidra znotraj žile, druga pa zaradi raztrganine nad njo.	
Različica pripomočka: Angio-Seal™ Evolution / P1076 collagen; Angio-Seal™ VIP **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 11, Študija na živalih **Vrsta študije po ISO 14155:** **N/P**					

Klinično spremljanje po dajanju na trg

Družba Terumo Medical Corporation nenehno zbira podatke o pripomočku po dajanju na trg, da bi dokazala dolgoročno varnost in učinkovitost pripomočka. Družba Terumo trenutno izvaja klinično raziskavo po dajanju na trg. Za dokumentiranje povratnih informacij v zvezi z uporabo sistema Angio-Seal™ VIP sta bili izvedeni dve visokokakovostni klinični anketi.

Spodnja preglednica povzema dejavnosti kliničnega spremljanja sistema Angio-Seal™ VIP VCD po dajanju na trg:

Preglednica 2.10: Dejavnosti kliničnega spremljanja po dajanju na trg za Angio-Seal™ VIP VCD

Dejavnosti kliničnega spremljanja po dajanju na trg za Angio-Seal VIP VCD			
Ime dejavnosti 20210293 – AngioSeal™ VIP Vascular Closure System Clinical Survey Report (2020) **Različica pripomočka:** Angio-Seal™ VIP VCD **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 4 – Visokokakovostna anketa **Vrsta študije po ISO 14155:** N/P	**Vrsta in zasnova študije:** Visokokakovostna klinična anketa **Cilj študije** Namen tega poročila je dokumentacija morebitnih povratnih informacij v zvezi z uporabo sistema za zapiranje žil Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (AS VIP VCD), ki se distribuira na trgu Evropske unije. To je bilo storjeno v obliki klinične ankete, ki so jo izpolnili zdravniki po uporabi pripomočka v postopku primera. Povratne informacije vključujejo tehnične rezultate, klinično učinkovitost in varnost v zvezi z učinkovitostjo pripomočka. Ta ocena pripomočka se izvaja v sklopu vloge za ustreznost pripomočka AS VIP VCD v skladu z evropsko Uredbo o medicinskih pripomočkih (EU MDR 2017/745), da se dokaže stalna varna in učinkovita predvidena uporaba izdelka ter se dodatno dokumentira zadostne klinične dokaze za pripomoček AS VIP VCD v skladu z MDCG 2020-6 (Smernica o zadostnih kliničnih dokazih za starejše pripomočke). Visokokakovostne klinične ankete so v prilogi III smernice MDCG 2020-6	**Vrsta postopkov** - Koronarni - Periferni - Visceralni - Periferni/koronarni - Visceralni/periferni - Koronarni/drugi - Drugi (Nevro, TAVI, kap, trombektomija pri kapi, karotidna opornica, AVM, nevrointerventni, krvavitev iz globoke femoralne arterije, strukturna in cerebralna diagnostika) **Vključeni pripomočki** - 6Fr Angio-Seal™ VIP VCD OUS / 610132 - 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD OUS / 610133 - 6Fr Angio-Seal™ VIP VCD US / 610130 - 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD US / 610131	Ocene pripomočkov na lestvici 1–5 – Izjave v anketi **Kriteriji sprejemljivosti** • Ocene 3–5 se štejejo za ugodne • Vse izjave morajo imeti ≥ 80 % pozitivnih povratnih informacij **Izidi** • Ni prejete izjave v anketi > 20 % neugodnih odgovorov Ni bilo pritožb glede izdelka **Rezultati** Čeprav je bilo skupaj opravljenih 138 anket, kot je bilo obravnavano v Odstopanju 4 v Razdelku 4, je bilo šest anket izključenih, tako da je za to oceno veljalo skupno 132 anket (90 za 6Fr Angio-Seal™ VIP VCD in 42 za 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD). **Sklepi** Nobena izjava v anketi ni prejela nad 20 % neugodnih odgovorov, zato se štejejo za sprejemljive v skladu s protokolom. Na podlagi kriterijev sprejemljivosti, opredeljenih v protokolu, in povratnih informacij zdravnikov na podlagi ocen in komentarjev, zabeleženih v anketah, je bilo pri sistemu Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device uspešno dokazano, da še naprej omogoča varno in učinkovito predvideno uporabo

Dejavnosti kliničnega spremljanja po dajanju na trg za Angio-Seal VIP VCD			
	opredeljene kot dodatna metoda za dokazovanje zadostnih kliničnih dokazov za starejši pripomoček v skladu z Direktivo EU 2017/745. 138 primerov 88 različnih zdravnikov z > 5 let izkušenj 95 izpolnjenih anket za sistem 6 Fr Angio-Seal™ VIP in 43 izpolnjenih anket za 8 Fr Angio-Seal™ VIP VCD	**Značilnosti sodelujočih zdravnikov** - Endovaskularni in operativni nevrovaskularni kirurg - Interventni kardiolog - Interventni nevrologi - Interventni nevroradiologi - Interventni radiolog - Nevrokirurg - Vaskularni kirurg - Nevrološki interventni radiolog	

Preglednica 2.11 Načrtovane/tekoče dejavnosti kliničnega spremljanja po dajanju na trg za Angio-Seal VIP

Ime študije/leto:	**Vrsta in zasnova študije:**	**Država**	**Končne točke študije:**	**Morebitne vrzeli**	**Kako so (bile) obravnavane vrzeli:**
Angio-Seal™ Close Klinična raziskava po dajanju na trg za sistem Angio-Seal™ VIP VCD: Prospektivna multicentrična opazovalna študija v Evropi NCT0533525 CIP # T139E4 **Tekoča/ Vključene osebe** **Različica pripomočka: Angio-Seal™ VIP VCD**	Prospektivna multicentrična opazovalna študija po dajanju na trg	Nemčija, Francija, Nizozemska **Časovne točke pri spremljanju:** 30 + 7 dni po postopku **Čas trajanja** Prvi vključeni pacient: September 2022 Zadnji vključeni pacient: December 2022 Zadnji stik z zadnjim pacientom: Julij 2023	**Primarne končne točke:** Končna točka kompozitne varnosti in učinkovitosti uspešne hemostaze pri sistemu Angio-Seal™ VIP VCD na mestu punkcije ter odsotnost večjih zapletov na mestu dostopa v 6 urah po dostopu, pri čemer: Uspešna hemostaza na mestu punkcije je opredeljena kot: – Ustavitev arterijske krvavitve (razen izcedka), dosežene v interventnem laboratoriju pri osebah, ki ne potrebujejo dodatnega posega na mestu dostopa, vključno z ročno kompresijo. Glavni zapleti, ki se lahko pripišejo sistemu Angio-Seal™ VIP VCD, so opredeljeni kot: – Krvavitev, povezana z mestom dostopa (BARC tip 2, 3 ali 5 po namestitvi sistema Angio-Seal™VIP VCD v skladu z razvrstitvijo Konzorcija za akademske raziskave krvavitve (BARC)) – Hematom na mestu femoralne punkcije > 6		

			– Psevdoanevrizma, ki zahteva poseg – Femoralne arteriovenske fistule na mestu dostopa – Okužba na mestu dostopa, ki zahteva hospitalizacijo – Embolizem (zaradi zloma sidra) – Tromboza na mestu punkcije (zaradi dispozicije kolagenskega čepka v arterijo) – Alergijska reakcija na komponente sistema Angio-Seal™ VIP VCD – Reakcija na tujke – Vnetje in edem **Sekundarne končne točke** 1. Odsotnost kakršnihkoli manjših zapletov na mestu dostopa na ciljni okončini v 6 urah po postopku. Manjši zapleti so opredeljeni kot: – Hematom na mestu femoralne punkcije < 6 cm – Okužba na mestu dostopa, ki ne zahteva hospitalizacije – Psevdoanevrizma, ki ne zahteva posega – Vazovagalni odziv 2. Odsotnost kakršnihkoli večjih in manjših zapletov na mestu dostopa na ciljni okončini v 6 urah do 30 dneh po postopku. 3. Čas do hemostaze: definiran kot čas, v minutah, od odstranitve postopkovnega vodila do prve opažene arterijske/pulzativne ustavitve krvavitve (razen izcejanja) pri osebah, ki ne potrebujejo dodatnega posega v interventnem laboratoriju 4. Čas do hoje: definiran kot čas, v minutah, od konca postopka do trenutka, ko je pacient sposoben hoje (hoja je definirana kot zmožnost pacienta, da vstane ob postelji in brez pomoči naredi deset (10) korakov, kar je enakovredno hoji pacienta od bolnišnične postelje do kopalnice)		

			5. Ocena kakovosti življenja (EQ-5D) 6. Uporabnost sistema Angio-Seal™ VIP VCD **Rezultati o učinkovitosti**		
MDCG 2020-06 Rank: **Rank 3** **Vrsta študije po ISO 14155:** Raziskovalna (Angio-Seal™ VIP VCD) **Cilj študije:** Ocena varnosti in učinkovitosti sistema Angio-Seal™ VIP VCD pri pacientih, pri katerih se izvajajo endovaskularni posegi preko femoralnega dostopa v realnem okolju. Angio-Seal™ VIP VCD je medicinski pripomoček, indiciran za uporabo pri zapiranju in skrajšanju časa do hemostaze na mestu punkcije femoralne arterije pri pacientih, pri katerih so bili opravljeni postopki diagnostične angiografije ali interventni postopki (minimalni premer arterije 4 mm).	**Vključitveni kriteriji:** 1) Oseba je stara ≥ 18 let 2) Oseba je pripravljena in zmožna izpolniti zahteve spremljanja 3) Oseba je mentalno sposobna (tj. ne potrebuje pravno pooblaščenega zastopnika) za podpis obrazca za privolitev po seznanitvi za sodelovanje v študiji 4) Pacient, pri katerem se izvaja diagnostični ali interventni endovaskularni postopek, združljiv z uporabo sistema Angio-Seal™ VIP VCD 5) Mesto punkcije je na femoralni arteriji (tj. med ingvinalnim ligamentom in razcepiščem povrhnje in globoke femoralne arterije) 6) Sistem Angio-Seal™ VIP VCD, ki ga v skladu z navodili za uporabo namesti usposobljen operater **Izključitveni kriteriji:** Uporaba sistema Angio-Seal™ VIP VCD na mestih punkcije, ki niso na femoralni arteriji • Ponovna punkcija femoralne arterije v 90 dneh na istem mestu dostopa • Premer svetline femoralne arterije < 4 mm • Pacienti s klinično pomembno periferno žilno boleznijo na mestu punkcije (zožitev svetline za > 40 % v predelu 5 mm od mesta punkcije) • Mesto punkcije je na razcepišču povrhnje in globoke femoralne arterije ali distalno od njega	**Demografski podatki pacientov:** *Opisati po dokončanju registra* **Značilnosti postopka:** *Opisati po dokončanju registra* Načrtovana je vključitev 230 oseb, pri katerih se izvajajo diagnostični ali interventni endovaskularni posegi, kjer se uporablja sistem Angio-Seal™ VIP VCD	**Varnost/neželeni dogodki:**	**Utemeljitev vrzeli;**	

	• Mesto punkcije je proksimalno od ingvinalnega ligamenta • Postopkovno vodilo, vstavljeno skozi povrhnjo femoralno arterijo v globoko femoralno arterijo • Več mest punkcije femoralne arterije • Znan ali domneven prebod posteriorne stene femoralne arterije • Uporaba primarnih uvajalnih vodil > 8 F ali pripomočkov za sistem 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD ali uporaba primarnih uvajalnih vodil > 6 Fr ali pripomočkov za sistem 6Fr Angio-Seal™ VIP VCD • Kakršenkoli pogoj, zaradi katerega bi bila uporaba sistema Angio-Seal™ VIP VCD neprimerna (glede na navodila za uporabo in presojo preiskovalcev)				

1.4.3 Klinično ozadje pripomočka

Sistem Angio-Seal™ VIP VCD ima dokazano klinično evidenco varnosti in učinkovitosti. Sistem Angio-Seal™ VIP VCD je na trgu že več kot 17 let in ne predstavlja novosti.

1.4.4 Klinični dokazi, ki podpirajo oznako CE

Odobritev pripomočka Angio-Seal™ temelji na predkliničnih in kliničnih študijah. Študije so pokazale:

- Sistem Angio-Seal™ VIP VCD skrajša čas do zaustavitve krvavitve (hemostaze).
- Sistem Angio-Seal™ VIP VCD skrajša čas do povrnitve zmožnosti hoje (hoja). Neželeni stranski učinki se pojavijo približno v 5,2 % primerov.
- 5.000 pacientov je doživelo neželene stranske učinke.

1.4.5 Varnost in učinkovitost

S sistemom Angio-Seal™ VIP VCD je potrebnega manj časa za zaustavitev krvavitve na mestu postopka v primerjavi z ročnim pritiskom. Sistem Angio-Seal™ VIP VCD skrajša čas do povrnitve

zmožnosti hoje (hoja) v primerjavi z ročnim pritiskom. Sistem Angio-Seal™ VIP VCD in ročni pritisk imata podobna tveganja. Klinične koristi uporabe sistema Angio-Seal™ VIP VCD so večje od tveganj. Vaš zdravnik je preučil tveganja in se odločil, da je ta pripomoček primeren za vaš poseg. Za informacije o populacijah pacientov glejte Razdelek 2.1. Če imate obstoječe bolezensko stanje, se posvetujte s svojim zdravnikom.

Za pripomoček Angio-Seal™ sta bili izvedeni dve klinični študiji po dajanju na trg. Ti 2 študiji sta vključevali študijo iz leta 2012 z 49 pacienti in študijo iz leta 2013 z 235 pacienti. Te študije so potrdile varnost in učinkovitost pripomočka Angio-Seal™. Te študije so tudi potrdile, da pripomoček Angio-Seal™ deluje tako, kot je predvideno.

Družba Terumo Medical Corporation še naprej zbira podatke o pripomočku po dajanju na trg. To dokazuje dolgoročno varnost in učinkovitost pripomočka. Družba izvaja Terumo klinično študijo s spremljanjem po dajanju na trg. V tej študiji bodo zbrane dodatne informacije o varnosti in učinkovitosti pripomočka Angio-Seal™. Poleg tega bo izvedena anketa med zdravniki za zbiranje informacij o vodilni žici, ki se uporablja z enoto pripomočka. V tej anketi bo potekalo zbiranje informacij zdravnikov o vrsti vodilne žice, ki jo uporabljajo med posegom.

1.5 Možne terapevtske alternative

Ročno pritiskanje je standardna metoda za zaustavitev krvavitve. Gre za uporabo zunanjega pritiska z roko, ki ga izvaja član bolnišničnega osebja, na luknjo v arteriji. Obstajajo tudi mehanski pripomočki za zaustavitev krvavitve. Alternativno oskrbo, kot je ročna ali mehanska kompresija, bi uporabili, če pogoji za varno namestitev sistema Angio-Seal™ VIP VCD ne bi bili izpolnjeni.

Če razmišljate o drugih načinih zdravljenja, se posvetujte s svojim zdravnikom, ki lahko preuči vašo zdravstveno anamnezo.

1.6 Predlagani profil uporabnika in usposabljanje

Družba Terumo Medical Corporation je vašega zdravnika usposobila za uporabo tega pripomočka (program Angio-Seal™).

2.0 BIBLIOGRAFIJA

Publikacije o kliničnem ozadju

1. Arunothayaraj S, Palmer S, Whitbourn R, et al. The Art of the Seal. J Am Coll Cardiol Intv. 2021 Jun, 14 (11) e117–e118. https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.12.043
2. E Kim, BG Sebastiao, A Lee, S Ande, J Shankar. Safety and effectiveness of vascular closure devices in interventional radiological procedures. Interventional neuroradiology: journal of peritherapeutic neuroradiology, surgical procedures and related neurosciences. 2022. :#pages#
3. F Frenzel, P Fries, R Shayesteh-Kheslat, A Buecker, A Massmann. Single Angio-Seal vascular closure device for transfemoral access exceeding 8F. Journal of cardiology. 2020. 76:#pages#
4. G Zenunaj, L Traina, P Acciarri, M Mucignat, S Scian, F Alesiani, R Serra, V Gasbarro. Superficial Femoral Artery Access for Infrainguinal Antegrade Endovascular Interventions in the Hostile Groin: A Prospective Randomized Study. Annals of vascular surgery. 2022. :#pages#
5. Kreutz, Rolf P., et al. "Femoral artery closure devices vs manual compression during cardiac catheterization and percutaneous coronary intervention." Journal of the Society for Cardiovascular Angiography & Interventions (2022): 100370.
6. LE Jones, KH Yang, RW Feldtman, PV Uceda, CA Ferrara, JM Caruso, JL Richmond, SS Ahn. Safety and Efficacy of Arterial Closure Devices in an Office-Based Angiosuite. Annals of vascular surgery. 2018. 51:#pages#
7. N Ito, K Hishikari, H Hikita, A Takahashi, T Yonetsu, T Sasano. Images of angioscopy and intravascular ultrasound for dislodged Angio-Seal VIP vascular closure device. Cardiovascular intervention and therapeutics. 2022. 37:#pages#
8. M. Shukor, et al. "Managing Unintentional Iatrogenic Triple Lumen Central Venous Catheter (TLCVC) Arterial Puncture."The Interventionalist Journal 1.2 (2021): 12-18.
9. PS Dhillon, N McConachie, R Lenthall, S Nair, W Izzath. Use of 8Fr angio-seal for closure of femoral arteriotomy following use of 8Fr and 9Fr sheaths in patients undergoing mechanical thrombectomy for acute ischaemic stroke. Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia. 2021. 88:#pages#
10. Shah, Aakash, et al. "Complete percutaneous decannulation from femoral venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. "JTCVS techniques 6 (2021): 75-81.

11. Woźniak, Witold, and Piotr Ciostek. "Infectious arteritis of the femoral artery as a cause of recurrent hemorrhage after endovascular treatment of thrombosed popliteal artery aneurysm." Acta Angiologica 26.3 (2020): 113-117.

12. Su SF, Chang MY, Wu MS, Liao YC. Safety and efficacy of using vascular closure devices for hemostasis on sheath removal after a transfemoral artery percutaneous coronary intervention. Jpn J Nurs Sci. 2019 Apr;16(2):172-183. doi: 10.1111/jjns.12221. Epub 2018 Jul 25.

3.0 ZGODOVINA REVIZIJ

Številka revizije SSCP	Datum izdaje	Opis sprememb	Revizijo potrdil priglašeni organ
SSCP-AS-2022 – revizija 1	9. maj 2023	Prva izdaja, ob certificiranju za pridobitev oznake CE v skladu z MDR	X Da Jezik potrjevanja: English ☐ Ne (velja samo za vsadne pripomočke razreda IIa ali nekatere vsadne pripomočke razreda IIb (MDR, člen 52 (4), drugi odstavek), za katere priglašeni organ še ni potrdil SSCP) ☐ Drugo (navedite):
SSCP-AS-2023 – revizija 1	15. februar 2024	Posodobljeno za obdobje od 1. januarja 2018 do 30. aprila 2023	☐ Da Jezik potrjevanja: English ☐ Ne (velja samo za vsadne pripomočke razreda IIa ali nekatere vsadne pripomočke razreda IIb (MDR, člen 52 (4), drugi odstavek), za katere priglašeni organ še ni potrdil SSCP) **X** Drugo (navedite): Ta različica je bila posodobljena in je v skladu z zadevnim sporočilom ni treba predložiti NSAI. Naslednja različica (SSCP-AS-2024) bo predložena NSAI in potrjena.

Resumen de seguridad y rendimiento clínico

Dispositivo de cierre vascular Angio-Seal™ VIP

Fabricante	Terumo Medical Corporation 265 Davidson Ave, Suite 320 Somerset, NJ 08873 USA
SRN del fabricante	US-MF-000019594
UDI-DI básico	38970AS6S
Número EMDN	C90010302-Sistemas de hemostasia basados en colágeno
Clase de producto	Clase III
Año de obtención del primer marcado CE del producto	1999
Representante UE	Terumo Europe, N.V. lnterleuvenlaan 40, 3001 Leuven Bélgica SRN: BE-AR-000001433
Organismo notificado	NSAI CE 0050

Índice

1.0 Resumen para pacientes 4
1.1 Uso previsto del producto 5
1.1.1 Finalidad prevista 5
1.1.2 Indicaciones y grupos de pacientes previstos 5
1.1.3 Contraindicaciones 6
1.2 Descripción del producto 6
1.2.1 Descripción del producto 6
1.2.2 Materias primas y componentes 7
1.2.3 Accesorios diseñados para su uso en combinación con el producto 8
1.3 Riesgos y advertencias 8
1.3.1 Riesgos 8
1.3.2 Advertencias y precauciones 9
1.3.3 Acciones correctivas de seguridad 9
1.4 Evaluación clínica y del seguimiento clínico posterior al lanzamiento 10
1.4.1 Resumen de los datos de las pruebas en animales 10
1.4.2 Resumen de datos de investigaciones clínicas previas y posteriores a la comercialización 10
1.4.3 Antecedentes clínicos del dispositivo 47
1.4.4 Evidencias clínicas que respaldan el marcado CE 48
1.4.5 Seguridad y rendimiento 48
1.5 Posibles alternativas terapéuticas 49
1.6 Perfil y formación sugeridos para los usuarios 49
2.0 Bibliografía 50
3.0 Historial de revisiones 52

La guía resumen de seguridad y rendimiento clínico (SSCP) tiene por objeto proporcionar acceso público a un resumen actualizado de los principales aspectos de seguridad y rendimiento clínico del Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (VCD).

En la **sección 1.0** se proporciona un resumen de la seguridad y el rendimiento clínico del dispositivo, destinado a los pacientes.

1.0 RESUMEN PARA PACIENTES

La información que se presenta a continuación está destinada a pacientes o personas no profesionales. En la **sección 1.0** de este documento encontrará un resumen más amplio de la seguridad y rendimiento clínico del dispositivo preparado para los profesionales sanitarios.

El SSCP no está diseñado para proporcionar asesoramiento general sobre el tratamiento de una afección médica. Póngase en contacto con su profesional sanitario si tiene alguna pregunta sobre su estado médico o sobre el uso del dispositivo en su situación.

Este SSCP no está diseñado para sustituir una tarjeta de implante ni las instrucciones de uso para proporcionar información sobre el uso seguro del dispositivo.

Fabricante	Terumo Medical Corporation 265 Davidson Ave, Suite 320 Somerset, NJ 08873 USA
SRN del fabricante	US-MF-000019594
UDI-DI básico	38970AS6S
Número EMDN	C90010302-Sistemas de hemostasia basados en colágeno
Clase de producto	Clase III
Año de obtención del primer marcado CE del producto	1999
Representante UE	Terumo Europe, N.V. lnterleuvenlaan 40, 3001 Leuven Bélgica SRN: BE-AR-000001433
Organismo notificado	NSAI CE 0050

1.1 Uso previsto del producto

1.1.1 Finalidad prevista

El Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device es un dispositivo que se utiliza para detener la hemorragia (hemostasia) desde un orificio en una arteria de la ingle (punción femoral común).

1.1.2 Indicaciones y grupos de pacientes previstos

Indicaciones de uso

El Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device está aprobado para su uso en el cierre de un orificio en la arteria femoral común y ayuda a los pacientes a caminar (deambular) antes después del procedimiento.

Población objetiva de pacientes

Este dispositivo está diseñado para pacientes con un orificio en la arteria femoral común y que son mayores de 18 años.

El Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device no se ha probado en los siguientes grupos de pacientes:

- Pacientes con alergias conocidas a los productos derivados de carne de vacuno.
- Pacientes con un trastorno conocido cuyo sistema inmunitario ataca por error a su organismo (enfermedad autoinmune).
- Pacientes que reciben medicamentos anticoagulantes (trombólisis terapéutica).
- Pacientes cuyo orificio se realizó a través de un dispositivo en la arteria (stent o injerto vascular).
- Pacientes con presión arterial alta (hipertensión no controlada, >180 mm Hg sistólica).
- Pacientes con alto riesgo de hemorragia. Pacientes con un trastorno hemorrágico conocido (trombocitopenia, trombostenia, enfermedad de von Willebrand) o cuya sangre tiene poco hierro (anemia).
- Pacientes menores de 18 años o con arterias pequeñas.
- Pacientes embarazadas o que están dando el pecho (lactancia).
- Pacientes con problemas de tensión arterial (índice tobillo-brazo (ITB) de <0,9).
- Pacientes con problemas de glucemia (diabetes no controlada).
- Pacientes con hemorragia (hematoma, fístula arteriovenosa o pseudoaneurisma) en el lugar del procedimiento.

- Pacientes que experimentan shock (inestabilidad hemodinámica que requiere medicación intravenosa o soporte mecánico).
- Pacientes con problemas renales o hepáticos.
- Pacientes con otros problemas de salud (comorbilidad).
- Pacientes de una raza u origen específico (origen étnico).
- Pacientes que han sufrido un infarto de miocardio en las últimas 72 horas.

1.1.3 Contraindicaciones

Ninguna.

1.2 Descripción del producto

1.2.1 Descripción del producto

El Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device es un producto sanitario utilizado para cerrar un orificio en la arteria femoral común. Para ello, se realiza un sellado tipo sándwich utilizando plástico y trozos de tejido animal (colágeno). Los trozos se mantienen unidos mediante sutura. A continuación se muestran las imágenes en las **Figuras 2.1 y 2.2.**

Figura 1.1 Angio-Seal™ VIP VCD Sellado de la punción arterial

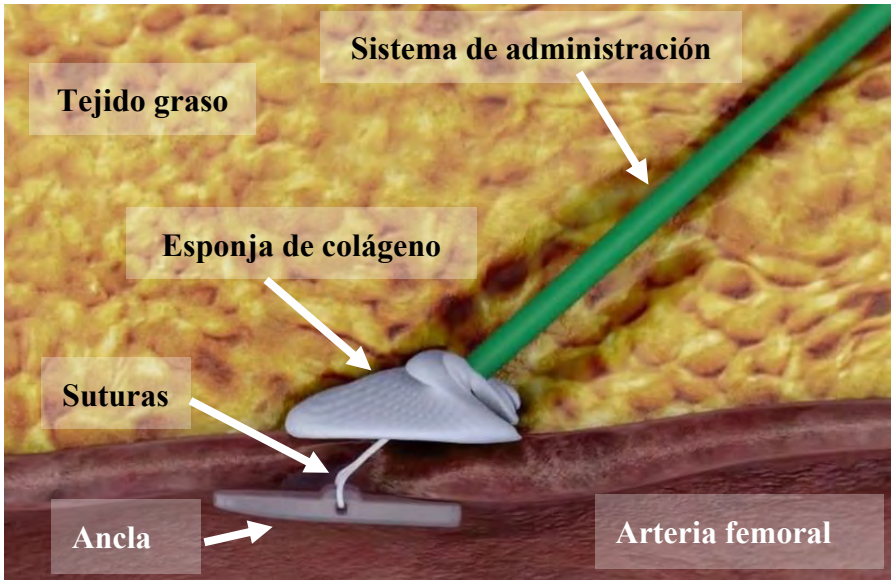


Figura 1.2 Angio-Seal™ VIP VCD

1.2.2 Materias primas y componentes

Todas las piezas que quedan en el cuerpo se disolverán con el paso del tiempo.

Tabla 2.1: Componentes implantables y no implantables Angio-Seal™ VIP VCD

Unidad	Nombre de la pieza		Material
Unidad bioabsorbible *	Ancla	Copolímero de glicólico láctico D,L poli 50:50	
	Sutura	Ácido poliglicólico Recubrimiento de copolímero de policaprolato/ácido poliglicólico	
	Esponja de colágeno	Piel bovina	
Sistema de administración**	Tubo transportador	Nailon o polietileno de alta densidad (PEAD)	
	Tubo compactador	Poliuretano (6 Fr) Polietileno (8 Fr)	
	Vaina de inserción	Líneas de la vaina de inserción	Poliéter amida en bloque (PEBA) Solución MDX/hexano
		Moldeo	Acrilonitrilo butadieno estireno (ABS)
		Funda	Poliuretano (solo 8 Fr)
		Junta hemostática	Silicona/Lubricante de silicona
		Tapón de la vaina de inserción	Acrilonitrilo butadieno estireno (ABS)

Localizador de arteriotomía	Localizador de arteriotomía	Polietileno de alta densidad (PEAD) Lubricante de silicona
Accesorios	Guía con enderezador en J 6 Fr: 0,035" diám. exterior, guía de 70 cm de longitud 8 Fr: 0,038" diám. exterior, guía de 70 cm de longitud	Guía: Acero inoxidable 304 Enderezador en J: Polipropileno

* Parte implantable del dispositivo

**El sistema de administración del Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device consta del dispositivo de administración que contiene la unidad bioabsorbible y la vaina de inserción.

1.2.3 Accesorios diseñados para su uso en combinación con el producto

Angio-Seal™ VIP VCD no requiere accesorios adicionales para que el dispositivo funcione según lo previsto.

1.3 Riesgos y advertencias

Póngase en contacto con su profesional sanitario si cree que está experimentando efectos secundarios relacionados con el dispositivo o su uso o si le preocupan los riesgos. Este documento no pretende sustituir una consulta con su profesional sanitario en caso necesario. Su médico ha considerado los riesgos y ha decidido que este dispositivo es adecuado para su procedimiento.

1.3.1 Riesgos

Riesgos restantes

Los daños asociados con el uso del Angio-Seal™ VIP VCD como resultado de riesgos residuales se enumeran en la siguiente tabla. La tasa de incidencia se basa en los datos recopilados desde enero de 2018 hasta abril de 2023.

Tabla 1.2: Acontecimientos adversos/complicaciones en el Angio-Seal™ VIP VCD

Posibles riesgos	N = número de acontecimientos adversos	Tasa de incidencia (%) N/ventas totales	Factores de mitigación
Reacción alérgica	4	0,0000	Las acciones y los planes para reducir el riesgo al mínimo posible se han abordado mediante características de diseño del producto, directrices de fabricación, etiquetado del producto y formación médica.
Aneurisma	2	0,0000	
Fístula AV	1	0,0000	
Pérdida de sangre/ sangrado	1774	0,0216	
Equimosis	4	0,0000	
Embolia	23	0,0003	

Reacción a cuerpos extraños	54	0,0007	
Hematomas	132	0,0016	
Hemorragias	13	0,0002	
Infección	11	0,0001	
Reacción inflamatoria	9	0,0001	
Dolor	15	0,0002	
Malestar del paciente	640	0,0078	
retraso del procedimiento	1165	0,0142	
Pseudoaneurisma	45	0,0005	
Hemorragia retroperitoneal	22	0,0003	
Tromboembolia	14	0,0002	
Trombosis	18	0,0002	
Oclusión del vaso sanguíneo	136	0,0017	
Perforación del vaso	3	0,0000	
Disección/laceración del tejido vascular	8	0,0001	

1.3.2 Advertencias y precauciones

- Siga las indicaciones del médico.
- Llame a su médico si tiene hemorragia, dolor o signos de infección. Los signos de infección son enrojecimiento, fiebre, secreción y/o calor en el sitio. Los signos de pérdida de sangre (hematoma) son hinchazón y bulto en la ingle.
- Lleve con usted la tarjeta de información para el paciente durante los próximos 90 días.

1.3.3 Acciones correctivas de seguridad

No se produjeron acciones de campo ni retiradas de Angio-Seal™ VIP VCD entre el 1 de enero de 2018 y el 30 de abril de 2023.

1.4 Evaluación clínica y del seguimiento clínico posterior al lanzamiento

1.4.1 Resumen de los datos de las pruebas en animales

Se llevaron a cabo varios estudios en animales para respaldar la aprobación de la FDA y la certificación del marcado CE de Angio-Seal™ VCD. La evidencia preclínica se basa en la equivalencia con otras versiones del dispositivo Angio-Seal™. Los detalles sobre estos estudios se proporcionan en la siguiente tabla:

Tabla 2.3: Resumen de los datos de las pruebas en animales

Núm. de informe	Aparato	Tiempo hasta la hemostasia (minutos)	Hematoma (%)	Fuerza de despliegue (lbf)
VAL-90017642	Angio-Seal™ Evolution VCD 6F (6 punciones)	0,83 ± 2,04	17 %	N/A
VAL-90017642	Angio-Seal™ Evolution VCD 8F (6 punciones)	0,67 ± 1,63	33 %	N/A
VAL-90017642	Angio-Seal™ VIP VCD 6F (3 punciones)	0 ± 0	0 %	N/A
VAL-90017642	Angio-Seal™ VIP VCD 8F (3 punciones)	0,83 ± 1,44	0 %	N/A
VAL-90018838	Angio-Seal™ Evolution VCD 8F (4 punciones)	1,25 ± 2,50	25 %	3,94 ± 0,8
VAL-90018838	Angio-Seal™ VIP VCD 8F (4 punciones)	2,88 ± 4,52	0 %	2,98 ± 0,5

1.4.2 Resumen de datos de investigaciones clínicas previas y posteriores a la comercialización

La siguiente tabla incluye una lista de estudios clínicos y posteriores a la comercialización. Las evidencias clínicas no se basan en la equivalencia con otras versiones del dispositivo Angio-Seal™.

Tabla 2.4: Resumen de los estudios clínicos

Primer estudio clínico exploratorio Angio-Seal previo a la comercialización en seres humanos - iteración original (HPCD) (8 F)	Iteración de Angio-Seal	MDCG 2020-06 Rank
Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD™) Phase I (G910028) (1992) 1. **US Phase 1** 2. **US Phase 1 Extended** 3. **European Phase 1** 4. **European Phase 1 Extended**	Angio-Seal Hemostatic Closure Devices (iteración original)	Rank 2

Primer estudio clínico exploratorio Angio-Seal previo a la comercialización en seres humanos - iteración original (HPCD) (6 F)	**Iteración de Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
6 French Pilot Study	Angio-Seal Hemostatic Closure Devices (iteración original)	Rank 4
Estudios confirmatorios previos a la comercialización - iteración original (HPCD)	**Iteración de Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
US Phase II European Phase II Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients	Angio-Seal Hemostatic Closure Devices (iteración original)	Rank 4
Estudios de aprobación previos a la comercialización (hacia Angio-Seal VIP VCD)	**Iteración de Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Clinical Evaluation of the Angio-Seal Self-Tightening Slipknot (STS) Hemostatic Puncture Closure Device (IDE G990306)	Angio-Seal STS	Rank 2
Angio-Seal STS Early Ambulation and Discharge Study	Angio-Seal STS	Rank 2
Estudios clínicos posteriores a la comercialización finalizados	**Iteración de Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (2009)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 2
SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 2
Actividades de seguimiento clínico posterior a la comercialización completadas	**Iteración de Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
20210293 – Angio-Seal VIP Vascular Closure Device Clinical Survey Report (2020)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 4
20210298 – Guidewire Clinical Survey Report (2020)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 4
Pruebas en animales posteriores a la comercialización	**Iteración de Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Angio-Seal® Vascular Closure Device Biological Evaluation & Testing Report 17-3-121 (2018)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 12
Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #90014675 (2008)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 11
Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 (2008)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 11
Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 (2008)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 11
Estudios clínicos posteriores a la comercialización planificados/en curso	**Iteración de Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
El Angio-Seal Close: Investigación clínica posterior a la comercialización del Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (VCD): A Prospective, Multi-Center, Observational Study in Europe (T139E4)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 3 (ongoing)

Angio-Seal™ VIP pertenece a la familia de dispositivos Angio-Seal™, que lleva en Europa desde 1994 y en EE. UU. desde 1996. El objetivo de los estudios clínicos era confirmar la seguridad y eficacia de Angio-Seal™.

Tabla 2.5: Primeros estudios en humanos y previos a la comercialización

Primer estudio clínico exploratorio Angio-Seal previo a la comercialización en seres humanos - iteración original (HPCD) (8 F)					
Estudios exploratorios **1. US Phase 1** **2. US Phase 1 Extended** **3. European Phase 1** **4. European Phase 1 Extended**					
Nombre del estudio/año: US Phase I Kensey and Nash Hemostatic Puncture Closure Device – Phase I Clinical Study 1992 **Iteración del dispositivo:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – iteración original	**Tipo de diseño del estudio:** Estudio exploratorio no aleatorizado multicéntrico	**País:** Estados Unidos **Puntos temporales de seguimiento:** - 24 horas después de la operación - 7 días después de la operación - 30 días después de la operación - 6 semanas después de la operación - 60 días después de la operación	**Criterios de valoración del estudio:** éxito del despliegue, fallo del dispositivo, hemostasia inmediata, complicaciones, absorción del colágeno a través de ecografía **Resultados** Despliegue correcto del dispositivo 19/20 Fallos del dispositivo 1/20 -1 dispositivo no se ancló en el vaso y simplemente se extrajo con el introductor; la hemostasia se logró mediante presión manual en este paciente. Se retiró al paciente del seguimiento Hemostasia inmediata 11/19 - 5 dispositivos produjeron hemostasia en menos de 3 minutos - 1 dispositivo produjo hemostasia en 5 minutos con una ligera presión manual - 1 dispositivo produjo hemostasia en 10 minutos acompañado de presión manual - 1 dispositivo produjo hemostasia acompañado de presión manual después de una	**Posibles lagunas:** Los dispositivos de 6 Fr no se utilizan (tanto para el diagnóstico como para el procedimiento de intervención) Los dispositivos de 8 Fr no se utilizan para el procedimiento de intervención Definición de tiempo hasta la hemostasia «Esto se define como el tiempo transcurrido desde el despliegue del dispositivo (corte de la sutura) hasta el cese completo de la hemorragia arterial», pero no es acorde con la definición actual Tiempo hasta la deambulación no definido o no recogido Criterios de exclusión más allá del definido en las instrucciones de uso como población especial de pacientes - Los criterios de exclusión excluyen a los pacientes que se sabe que tienen procedimientos endovasculares que utilizarían el cierre de la arteria femoral a través de VCD. -Criterios de exclusión que excluyen a los pacientes con cualquier afectación vascular de la pierna que vaya a participar, incluidos amputación previa,	**Justificación de lagunas/Cómo se abordaron las lagunas:** Debido a la fase de desarrollo, es adecuado realizar un estudio exploratorio. Con el fin de evaluar mejor la eficiencia del dispositivo y la seguridad general, se limitaron las variables y los factores de riesgo en la población de sujetos para evitar sesgos y desvirtuar los datos. La exclusión de sujetos obesos, con arterias femorales comprometidas o evidencia de arteriopatía periférica elimina cualquier factor que pueda interpretarse erróneamente como un fallo del dispositivo y no como una anatomía no adecuada para el uso del mismo. Para abordar el tiempo hasta la hemostasia para los procedimientos de diagnóstico e intervención de 6 Fr, se realizaron un estudio clínico del Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device después de procedimientos
Publicado/ no publicado: No publicado	**Criterios de inclusión** - Más de 18 años - Puede dar su consentimiento informado por escrito - Clínicamente indicado para intervenciones invasivas con vaina introductora Daig 8 French en la arteria femoral				

Primer estudio clínico exploratorio Angio-Seal previo a la comercialización en seres humanos - iteración original (HPCD) (8 F)					
			filtración lenta prolongada - 1 dispositivo no se ancló en el vaso y simplemente se extrajo con el introductor; la hemostasia se logró mediante presión manual en este paciente. Se retiró al paciente del seguimiento. (Mismo dispositivo indicado en Fallo del dispositivo)	cirugía vascular periférica, procedimiento de intervención, enfermedad vascular periférica clínicamente significativa o presencia de un soplo en la arteria femoral. La guía incluida como accesorio del dispositivo no se evaluó como parte del estudio.	endovasculares de diagnóstico y/o intervención (CP0901) (NCT01393041) y un estudio posterior a la comercialización SEAL PM del Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device de St. Jude Medical CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636 en el dispositivo del sujeto Angio-Seal VIP. Para la definición del tiempo hasta la hemostasia: el promotor ha creado unas definiciones estandarizadas del tiempo hasta la hemostasia, el tiempo hasta la deambulación y el exudado. Estas definiciones se utilizarán en el futuro y se incluirán en el Angio-Seal™ Close Registry del PMCF. Este registro también incluye la recogida de datos a tiempo para la deambulación y la guía que se incluye con el Angio-Seal™ VIP VCD como accesorio del dispositivo. La guía incluida como accesorio del dispositivo también se evaluó en una encuesta clínica de alta calidad de rango 4: 0.035" and 0.038" Guidewire
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Tipo de estudio según ISO 14155:** Exploratorio (viabilidad inicial y seguridad aguda del dispositivo) **Objetivo del estudio** Examinar la viabilidad inicial y la seguridad aguda del dispositivo (HPCD) en 20 pacientes para los que se indicó acceso femoral unilateral por razones terapéuticas o diagnósticas	**Criterios de exclusión** - Alergia conocida a los materiales del dispositivo - Obesidad que daría lugar a un abordaje inusual de la arteria femoral - Enfermedad sistémica aguda grave o enfermedad terminal - Cualquier infección - Diátesis hemorrágica - Cualquier afectación vascular de la pierna implicada, incluidos amputación previa, cirugía vascular periférica, procedimiento de intervención, enfermedad vascular periférica clínicamente significativa o presencia de un soplo en la arteria femoral - Embarazo - Pacientes con soporte de bomba de balón inotrópico o intraaórtico - Procedimientos de cateterismo de emergencia - Uso de agentes trombolíticos dentro de las 24 horas previas, durante o después del procedimiento de cateterismo - Presión arterial sistólica superior a 180 en cualquier brazo	**Datos demográficos del paciente:** - Rango de edad 41-71 - Edad media 59 - Varones 16 - Mujeres 4 **Características del procedimiento** - Angiografía diagnóstica 17 - ACTP 3	**Resultados de seguridad/acontecimientos adversos** - Hematoma 2 - 1 media 3 × 5 cm - 1 media 15 cm de diámetro - Ambos se resolvieron espontáneamente - Equimosis 8 - Infecciones 0 - Otras complicaciones 0 **Resultados de imágenes (ecografía)** - 24 horas después de la operación: anclas bien colocadas y a ras de la pared intraarterial - 7 días después de la operación: anclas menos ecogénicas pero aún detectables - 30 días después de la operación: (19 pacientes) ancla visible en solo 8 pacientes, no detectable en 11 pacientes - 6 semanas después de la operación: (1 paciente) evidencia de ancla, pero no seguimiento		

Primer estudio clínico exploratorio Angio-Seal previo a la comercialización en seres humanos - iteración original (HPCD) (8 F)					
	- Índice tobillo/brazo inferior a 0,9 en cualquier pierna		adicional de este paciente - 60 días después de la operación: (15 pacientes) evidencia mínima de ancla en 2 pacientes		Clinical Survey Report.
Nombre del estudio/año: US Phase I Extended *Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device IDE No. G910028 Investigational Plan for Extended Phase I study* 1992 **Iteración del dispositivo:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) - iteración original **Publicado/ no publicado:** No publicado	**Tipo de diseño del estudio:** Estudio exploratorio no aleatorizado multicéntrico **Criterios de inclusión** - Más de 18 años - Menos de 80 años - Puede dar su consentimiento informado por escrito - Clínicamente indicado para intervenciones invasivas con acceso arterial femoral	**País:** Estados Unidos **Puntos temporales de seguimiento:** Se incluyen los cambios solicitados y aprobados - Eliminación de estudios ecográficos de 7 días y 1 mes a favor de 1 colocación después de HPCD ecográfica, con 90 días después de la colocación ecográfica según el criterio de los investigadores - Se ha aceptado la justificación	**Criterios de valoración del estudio:** éxito del despliegue, fallo del dispositivo, hemostasia inmediata, complicaciones, absorción del colágeno mediante ecografía **Resultados:** Ancla y despliegue de dispositivos correctos 9/10 (90 %) Hemostasia - Hemostasia inmediata alcanzada 8/9 (88 %) - Hemostasia en 1 minuto 1/9 (11 %) - Vertido al retirar el compactador - 1/9 (11 %) (se resolvió aplicando presión con una bolsa IV y un apósito) - Vertido durante 30 y 60 minutos después de la colocación de Angio-Seal - 2/9 (22 %) (se resolvió con una presión suave) Rendimiento del ancla - 1/10 pacientes, se intentó con 2 dispositivos y no se anclaron en el vaso y simplemente	**Posibles lagunas:** - US Phase I Extended - El promotor suspendió voluntariamente el estudio después de la incorporación de 10 pacientes debido al fracaso de un ancla en un estudio en EE. UU.	**Justificación de lagunas/Cómo se abordaron las lagunas:** Según el informe del estudio clínico, el desprendimiento del ancla se remonta a ciertos aspectos del proceso de fabricación que podrían haber introducido debilidad en el ancla. Esto se abordó eliminando los aspectos de los procesos de fabricación mediante un cambio en el diseño del ancla. Debido a la suspensión del estudio, no se hará la interpretación de los datos.

Primer estudio clínico exploratorio Angio-Seal previo a la comercialización en seres humanos - iteración original (HPCD) (8 F)					
			extrajeron el introductor; se introdujo y desplegó el 3.er dispositivo; se produjo hemostasia; se requirió presión digital durante 2 minutos		
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2	**Criterios de exclusión:** - Alergia a cualquiera de los materiales utilizados en el dispositivo - Cualquier enfermedad sistémica aguda grave o enfermedad terminal - Cualquier evidencia de infección, incluida la infección de la ingle - Cualquier diátesis hemorrágica (excepto el uso de aspirina o heparina, ambos autorizados) - Enfermedad vascular periférica clínicamente significativa, intervención percutánea previa (diagnóstico o terapéutica, usando la pierna implicada) en los 7 días previos al uso de la HPCD, o intervención percutánea previa (diagnóstico o terapéutica, usando la pierna implicada) antes de los 7 días previos a la HPCD donde hay evidencia de hematoma, equimosis, masa palpable o sensibilidad restantes - Embarazo - Pacientes con soporte de bomba de balón o inotrópico Procedimientos de cateterismo de urgencia - Uso de agentes trombolíticos en las 24 horas previas o durante el procedimiento de cateterismo Presión arterial sistólica >180 mm Hg en cualquier brazo.	**Datos demográficos del paciente:** Edad: 54-78 años Edad media 65 años Varones 7 Mujeres 3 **Características del procedimiento:** - Angiografía diagnóstica 9 -ACTP 1	**Resultados de seguridad/acontecimientos adversos:** Hematoma 1 - Hematoma de 1,3 cm y moretones, tratados con presión manual Equimosis 1 Infecciones 0 Otras complicaciones 0 Fallos del dispositivo 0 - 1 paciente perdió el seguimiento por fallecimiento, 3 meses después de la colocación, que se debió a leucemia mielógena aguda, no relacionada con el dispositivo Angio-Seal **Toma de imágenes:** Ecografía completada en las 24 horas posteriores a la colocación - Todas las anclas en la pared arterial bien colocadas y lavadas Seguimiento tras 60 días - 5 pacientes detectaron únicamente evidencia mínima del ancla en un paciente 9 semanas - 1 paciente normal, sin evidencia de ancla 5 meses		

Primer estudio clínico exploratorio Angio-Seal previo a la comercialización en seres humanos - iteración original (HPCD) (8 F)					
			- 1 paciente, ecografía normal sin ancla evidente Estudios ecográficos no revelaron signos de estenosis, trombosis, tromboembolia, cambios en los patrones de flujo ni cambios en la arquitectura arterial.		
Tipo de estudio según ISO 14155: Exploratorio (viabilidad inicial y seguridad aguda del dispositivo) **Objetivo del estudio** El dispositivo que se está probando es el dispositivo hemostático Kensey Nash para cerrar perforaciones (abreviado como HPCD™). Esta es una continuación del estudio clínico de fase 1, denominado «Fase 1 ampliada», que determinará la eficacia y la seguridad del dispositivo hemostático de cierre de punción (HPCD) en seres humanos.					
Nombre del estudio/año: **European Phase I** **European Phase I Extended** **(Datos combinados informados)** **Iteración del dispositivo:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) - iteración original	**Tipo de diseño del estudio:** Estudio exploratorio no aleatorizado multicéntrico	**País:** Países Bajos **Puntos temporales de seguimiento:** - 1 semana - 1 mes - 3 meses	**Criterios de valoración del estudio:** éxito del despliegue, fallo del dispositivo, hemostasia inmediata, complicaciones, absorción del colágeno mediante ecografía **Resultados** Hemostasia primaria 39/55 (70,09 %) Hemostasia < 2 minutos 6 Hemostasia de 2-5 minutos 5	**Posibles lagunas** Los dispositivos de 6 Fr no se utilizan (tanto para el diagnóstico como para el procedimiento de intervención) Los dispositivos de 8 Fr no se utilizan para el procedimiento de intervención Existe definición de tiempo hasta la hemostasia, pero no se ajusta a la definición actual Tiempo hasta la deambulación no definido o no recogido	**Justificación de lagunas/Cómo se abordaron las lagunas:** Para abordar el tiempo de hemostasia para los procedimientos de diagnóstico e intervención de 6 Fr, se realizaron un estudio clínico del Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device después de procedimientos endovasculares de diagnóstico y/o intervención

Primer estudio clínico exploratorio Angio-Seal previo a la comercialización en seres humanos - iteración original (HPCD) (8 F)					
Publicado/ no publicado: No publicado			Hemostasia 10 minutos 1 Sangre filtrada (goteo lento de sangre) > 12 horas 1 El paciente no necesitó transfusión Hubo que aplicar presión manual 2 Sin anclaje del dispositivo o fallo del dispositivo 3	No hubo criterios de exclusión más allá del definido en las instrucciones de uso como población especial de pacientes La guía incluida como accesorio del dispositivo no se evaluó como parte del estudio.	(CP0901) (NCT01393041) y un estudio posterior a la comercialización SEAL PM del Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device de St. Jude Medical CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636 en el dispositivo del sujeto Angio-Seal VIP. La definición del tiempo hasta la hemostasia: el promotor ha creado unas definiciones estandarizadas del tiempo hasta la hemostasia, el tiempo hasta la deambulación y el exudado. Estas definiciones se utilizarán en el futuro y se incluirán en el Angio-Seal™ Close Registry del PMCF. Este registro también incluye la recogida de datos a tiempo para la deambulación y la guía que se incluye con el Angio-Seal™ VIP VCD como accesorio del dispositivo. La guía incluida como accesorio del dispositivo también se evaluó en el Estudio clínico «0.35 and 0.38 Guidewire Survey Report»
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Tipo de estudio según ISO 14155:** Exploratorio (viabilidad inicial y seguridad aguda del dispositivo) **Objetivo del estudio:** Examinar la viabilidad inicial y la seguridad aguda del dispositivo (HPCD) en un pequeño grupo de pacientes para los que se indicó el acceso femoral unilateral por razones terapéuticas o diagnósticas.	**Criterios de inclusión** - Más de 18 años - Puede dar su consentimiento informado - Clínicamente indicado para una intervención invasiva utilizando una vaina introductora 8 Fr en la arteria femoral **Criterios de exclusión:** - Alergia a los materiales del dispositivo - Obesidad que daría lugar a un abordaje inusual de la arteria femoral (solo en fase 1) - Enfermedad sistémica aguda grave o enfermedad terminal - Cualquier infección - Diátesis hemorrágica - Cualquier compromiso vascular de la pierna implicada, incluidos amputación previa, cirugía vascular periférica, procedimiento de intervención, enfermedad vascular periférica clínicamente significativa o presencia de un soplo en la arteria femoral (fase 1) o enfermedad vascular periférica clínicamente significativa, procedimiento percutáneo previo utilizando la pierna implicada en los 7 días previos al uso del	**Datos demográficos del paciente:** n= 55 pacientes Varones: 37 Mujeres: 18 Rango de edad de varones: 42-74 Edad media de varones: 56,8 Rango de edad de mujeres: 45-72 Edad media de mujeres: 61,1 aPTT > 300 segundos 46 aPTT 200-300 segundos 1 aPTT 100-200 segundos 1 aPTT <100 segundos 6 **Características del procedimiento** Angiografía diagnóstica 20 Angioplastia coronaria transluminal percutánea (ACTP) 35	**Resultados de seguridad/acontecimientos adversos** Hemorragia secundaria en 30 minutos 8 -2 precisaron presión para realizar la hemostasia Hemorragia secundaria detenida >30 minutos 19 -8 precisaron presión para realizar la hemostasia Equimosis 24 Masa palpable en el punto de punción 7 días después de la colocación 9 - Todos resueltos en 30 días Hematomas 2 Deambularon 4 horas después de la colocación 26 Deambularon >7 horas 9 1 deambulación desconocida Tiempo hasta la deambulación de 3 pacientes N/A El dispositivo no se ancló en el vaso 2 - Se aplicó presión manual para generar hemostasia Rotura de sutura de posicionamiento 2		

Primer estudio clínico exploratorio Angio-Seal previo a la comercialización en seres humanos - iteración original (HPCD) (8 F)					
	Angio-Seal, o intervención percutánea previa antes de los 7 días anteriores a Angio-Seal en los que haya signos de hematoma, equimosis, masa palpable o sensibilidad restantes (fase I ampliada) - Embarazo - Pacientes con soporte de bomba de balón inotrópico o intraaórtico - Procedimientos de cateterismo de emergencia - Uso de agentes trombolíticos dentro de las 24 horas previas, durante o después del procedimiento de cateterismo - Presión arterial sistólica superior a 180 en cualquier brazo - Índice tobillo/brazo inferior a 0,9 en cualquier pierna		- 1 relacionado con un error del operador Protrusión del colágeno en la piel tras la colocación del dispositivo 1 **Toma de imágenes** Todos los estudios ecográficos sin observaciones Sin casos de trombosis intraluminal, estenosis residual en el sitio de Angio-Seal Cambio en el espectro de flujo, se observó un ensanchamiento espectral en algunos pacientes que indicaba un flujo ligeramente más turbulento, resuelto en 1 semana de seguimiento en la mayoría de los pacientes; el investigador no consideró que esto fuese un hallazgo significativo.		

Tabla 2.6: Primeros estudios en seres humanos previos a la comercialización

Primer estudio clínico exploratorio Angio-Seal previo a la comercialización en seres humanos - iteración original (HPCD) (6 Fr)					
Nombre del estudio/año: French Pilot Study 1996 **Iteración del dispositivo:** Dispositivo Angio-Seal de 6 Fr, Sherwood Medical Co (que opera bajo la denominación comercial The Kendall	**Tipo de diseño del estudio:** Estudio clínico controlado no aleatorizado piloto monocéntrico Grupo histórico de presión manual utilizado para comparar	**País:** Francia **Puntos temporales de seguimiento:** De 7 a 14 días	**Criterios de valoración del estudio:** Tiempo hasta la hemostasia, tiempo hasta la deambulación, tiempo hasta el alta y complicaciones (relacionadas con el dispositivo o de otro tipo) **Resultados** Despliegue correcto 47/50 (94 %) - Se interrumpió el procedimiento o se perdió el acceso	**Posibles lagunas:** Los dispositivos de 8 Fr no se utilizan No se utilizó el dispositivo de 6 Fr para el procedimiento de intervención Existe definición de tiempo hasta la hemostasia, pero no se ajusta a la definición actual	**Justificación de lagunas/Cómo se abordaron las lagunas:** El dispositivo Angio-Seal 6 French no se comercializó en el momento de realizar este estudio. Para abordar el tiempo hasta la

Company, fabricado por Kensey Nash)			debido a la dificultad para insertar la vaina y el localizador de arteriotomía durante el intercambio de la vaina o para hacer avanzar el dispositivo a través de la vaina en 2 pacientes - 1 dispositivo no desplegado debido a que el médico insertó el dispositivo en la vaina boca abajo Tiempo hasta la hemostasia - Inmediata (tiempo hasta la hemostasia =0) 98 % - 30 minutos 87 % Tiempo de descarga Éxito en el despliegue de dispositivos en la formación de pacientes 13/16 (81 %) - Antes de la incorporación de los pacientes al estudio, 16 pacientes eran pacientes en formación.	El tiempo hasta la deambulación no coincide con la definición actual No hubo criterios de exclusión más allá del definido en las instrucciones de uso como población especial de pacientes La guía incluida como accesorio del dispositivo no se evaluó como parte del estudio.	hemostasia para los procedimientos de diagnóstico e intervención de 6 Fr, se realizaron un estudio clínico del Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device después de procedimientos endovasculares de diagnóstico y/o intervención (CP0901) (NCT01393041) y un estudio posterior a la comercialización SEAL PM del Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device de St. Jude Medical CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636 en el dispositivo del sujeto Angio-Seal VIP. La definición del tiempo hasta la hemostasia: el promotor ha creado unas definiciones estandarizadas del tiempo hasta la hemostasia, el tiempo hasta la deambulación y el exudado. Estas definiciones se utilizarán en el futuro y se incluirán en el Angio-SealTM Close Registry del PMCF. Este registro también incluye la recogida de datos a tiempo para la deambulación y la guía que se incluye con el VCD Angio-SealTM VIP como accesorio del dispositivo. La guía incluida como accesorio del dispositivo también se evaluó en la encuesta clínica
MDCG 2020-06 Rank: Rank 4 **Publicado/ no publicado:** No publicado **Tipo de estudio según ISO 14155:** Exploratorio (viabilidad inicial y seguridad aguda del dispositivo) **Objetivo del estudio** Estudio piloto para explorar la viabilidad y la seguridad aguda del dispositivo (HPCD) en un pequeño grupo de pacientes para los que el acceso femoral unilateral con dispositivo de 6 Fr fue indicado	**Criterios de inclusión:** - Más de 18 años - Puede y está dispuesto a dar su consentimiento informado - Clínicamente indicado para la angiografía diagnóstica con acceso a través de la arteria femoral - Se espera que el paciente pueda caminar físicamente 100 pasos o durante 5 minutos después del alta del laboratorio de cateterismo, la finalización del procedimiento de hemostasia y el reposo adecuado según lo determinado por el	**Datos demográficos del paciente:** N= 50 pacientes **Características del procedimiento** - Angiografía diagnóstica 50	**Resultados de seguridad/ acontecimientos adversos** Incluido el fallo de funcionamiento del dispositivo: Cualquier complicación, grupo AS: 14/200 (7,0 %); grupo MP: 2/93 (2,2 %); Sin complicaciones, AS: 186 (93,0 %); MP: 91 (97,8 %); Aparte del fallo de funcionamiento del dispositivo, AS: 12 (6,0 %); MP: 2 (2,2 %); Sin complicaciones, AS: 188 (94,0 %); MP: 91 (97,8 %) **Complicaciones (AS frente a MP):** Reparación vascular, 1 (0,5 %) frente a 0 (0 %), P=1,000;		

como motivo diagnóstico.	protocolo y se espera que esté disponible para el seguimiento a los 7-14 días según lo evaluado por el investigador - Las mujeres son aptas para el estudio, siempre que el investigador haya determinado que no están embarazadas ni en período de lactancia, sean quirúrgicamente estériles, sean posmenopáusicas o tengan una prueba de embarazo negativa **<u>Criterios de exclusión:</u>** - Alergia conocida a cualquiera de los materiales utilizados en el dispositivo - Evidencia de infección bacteriana o cutánea sistémica, incluida infección de la ingle - Posible coagulopatía, indicada por un recuento de plaquetas <75 000 - Uso de agentes trombolíticos sistémicos dentro de las 24 horas previas o durante el procedimiento de cateterismo, lo que hace que la concentración de fibrinógeno sea < 100 mg/dl - Vaina utilizada para procedimientos invasivos durante más de 36 horas - Tamaño de vaina utilizado para procedimientos invasivos de más de 6 French - Uso de cualquier otro fármaco o		Hemorragia que requiere transfusión, 0 (0 %) frente a 0 (0 %) Infección + hospital, 0 (0 %), ambos grupos Fallo de funcionamiento del dispositivo, 2 (1,0 %) en el grupo AS Hematoma (≥6 cm), 1 (0,5 %) frente a 0 (0 %), P=1,000 Hematoma (<6 cm), 3 (1,5 %) frente a 0 (0 %), P = 0,554 Hemorragia tardía 7 (3,5 %) frente a 2 (2,2 %) P = 0,724 CI: 1,6 [0,4-7,7] Seudoaneurisma 1 (0,5 %) frente a 0 (0 %), P = 1,000 Fístula AV 1 (0,5 %) frente a 0 (0 %), P=1,000 TVP 1 (0,5 %) frente a 0 (0 %), P = 1,000 Sin complicaciones importantes, 199 (99,5 %) frente a 93 (100 %), P = 1,000		«2021 Clinical Survey»

	dispositivo en investigación no aprobado en los últimos 30 días - Se sospecha que se ha realizado una punción de pared doble en el sitio para cerrarla con el dispositivo Angio-Seal. - Si se observa un hematoma palpable (>2 cm de diámetro) al final del procedimiento, se debe excluir al paciente del estudio. - Si existe alguna indicación de que la punción se ha realizado en la arteria femoral profunda o en la bifurcación de la arteria femoral común, debe excluirse al paciente del ensayo.				

Tabla 2.7: Estudios de confirmación previos a la comercialización

Estudios confirmatorios previos a la comercialización - iteración original (HPCD)	
Estudios confirmatorios 1. **Fase II en EE. UU. (referencia: PMA P930038 Volumen 4, página VI-32)** 2. **Fase II en Europa (referencia: PMA P930038 Volumen 4, página VI-80)** 3. **Deambulación temprana en pacientes con angiografía diagnóstica (referencia: Modificación adicional: PMA P930038/S029)**	**30 de septiembre de 1996 - Aprobación condicional de la FDA de Angio-Seal HPCD,** **La aprobación estaba condicionada a la realización de un estudio posterior a la aprobación para examinar la incidencia de infección y compromiso vascular asociados con el uso del dispositivo Angio-Seal. Un laboratorio central ciego debe analizar la información de seguimiento ecográfico para una interpretación objetiva de los datos.**

| **Nombre del estudio/año:**
US Phase II

Iteración del dispositivo:
Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – iteración original | **Tipo de diseño del estudio:**
Estudio controlado aleatorizado prospectivo | **País:**
Estados Unidos

Puntos temporales de seguimiento:
2 meses | **Criterios de valoración del estudio:**
Criterios de valoración en materia de seguridad:
Tiempo de hemostasia (rápido o prolongado); hemorragia tardía o exudado; hematoma, trombosis, falso aneurisma o fístula arteriovenosa; infección en el punto de punción; reacción alérgica al dispositivo; y fallo del dispositivo

Criterios de valoración en materia de rendimiento:
Tiempo hasta la hemostasia (el tiempo requerido para la que la hemorragia pare desde el momento de la punción), tiempo de compresión (el tiempo que se aplicó presión manual para producir hemostasia)

Resultados:
- Tiempo hasta la hemostasia: Grupo Angio-Seal: 2,5±9,2 min de media
- Grupo de control: 16,2±12,6 min (p<0,0001)

Tiempo de compresión:
- Grupo Angio-Seal: 2,5±9,2 min de media
- Grupo de control: 20±12,6 min (p<0,0001)
- 5 minutos después de la extracción de la vaina, el 86,1 % de los pacientes | **Posibles lagunas:**

Los dispositivos de 8 Fr no se utilizan para procedimientos de intervención. Los dispositivos de 6 Fr no se utilizan (no se comercializaron hasta 1999).

Se incluye la definición del tiempo hasta la hemostasia, pero no es conforme con nuestra definición actual.

Tiempo hasta la deambulación no definido o no recogido.

Criterios de exclusión:
Se excluyó a los pacientes mayores de 80 años Pacientes excluidos si la vaina se coloca durante >36 horas, lo que no está en la lista actual de poblaciones especiales.

La guía incluida como accesorio del dispositivo no se evaluó | **Justificación de lagunas/ Cómo se abordaron las lagunas:**

El dispositivo Angio-Seal 6 French no se comercializaba en el momento de realizar este estudio. Para abordar el tiempo hasta la hemostasia para los procedimientos de diagnóstico e intervención de 6 Fr, se realizaron un estudio clínico del Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device después de procedimientos endovasculares de diagnóstico y/o intervención (CP0901) (NCT01393041) y un estudio posterior a la comercialización SEAL PM del Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device de St. Jude Medical CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636 en el dispositivo del sujeto Angio-Seal VIP.

Para abordar la definición del tiempo hasta la hemostasia: el promotor ha creado unas definiciones estandarizadas del tiempo hasta la hemostasia, el tiempo hasta la deambulación y el exudado. Estas definiciones se utilizarán en el futuro y se incluirán en el Angio-Seal™ Close Registry del PMCF. Este registro también incluye la recogida de datos a tiempo para la deambulación y la guía que se incluye con el Angio- |

			del grupo Angio-Seal, mientras que solo el 6,5 % de los pacientes del grupo de control alcanzaron la hemostasia	como parte del estudio.	Seal™ VIP VCD como accesorio del dispositivo. La guía incluida como accesorio del dispositivo también se evaluó en la encuesta clínica
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Tipo de estudio según ISO 14155:** Confirmatorio **Objetivo del estudio** Los ensayos clínicos de fase 2 se diseñaron para estudiar la seguridad y eficacia de Angio-Seal en un mayor número de pacientes en hasta 12 centros de investigación. Los ensayos clínicos de fase 2 compararon el Angio-Seal con el estándar actual de atención para la hemostasia de punción arterial, que es la aplicación de presión manual en el punto de punción. Se evaluó la eficacia en dos categorías: tiempo hasta la hemostasia y tiempo de compresión. La seguridad del dispositivo se evaluó mediante la evaluación de cualquier complicación individual y la tasa general de complicaciones.	**Criterios de inclusión:** - Sujetos de sexo masculino y femenino mayores de 18 años y menores de 80 años - Los pacientes debían dar su consentimiento informado por escrito - Clínicamente indicado para una intervención invasiva que implique el acceso a través de una punción 8 Fr o menor en la arteria femoral **Criterios de exclusión:** - Alergia conocida a cualquiera de los materiales utilizados en el dispositivo - Enfermedad sistémica no cardíaca aguda grave o enfermedad terminal - Evidencia de infección bacteriana o cutánea sistémica, incluida infección de la ingle - Posible diátesis hemorrágica según lo indicado por un recuento plaquetario <125 000; se excluyó a los pacientes tratados con anticoagulantes si el tiempo de protrombina (TP) es >15 s (heparina y ASA están autorizadas). - Enfermedad vascular periférica clínicamente significativa de la arteria propuesta como se indica a continuación: a. Pulsos de pie ausentes en ambos pies b. Soplo femoral	**Datos demográficos del paciente:** N= 311 **Características del procedimiento:** Angio-Seal (grupo del dispositivo) 157 pacientes. Presión manual (grupo de control) 154 pacientes	**Resultados de seguridad/acontecimientos adversos** Tasas de complicaciones - Grupo Angio-Seal: 17,8 % - Grupo de control: 22,2 (p=0,334) Tasas de complicaciones sin hemorragia: - Grupo Angio-Seal: 8,9 % - Grupo de control: 19,6 (p=0,011) La complicación más frecuente fue la hemorragia en el grupo Angio-Seal, mientras que el tiempo de compresión fue largo (≥30 minutos) en el grupo de control. Sin embargo, la gravedad de las complicaciones fue similar en ambos grupos.		

	c. Claudicación d. Cirugía vascular previa en la arteria femoral e. Índice de tobillo/brazo inferior a 0,9 - Acceso arterial previo (para fines diagnósticos o terapéuticos, utilizando la arteria propuesta) en los 7 días anteriores si la ecografía dúplex del lugar es anormal - Mujeres en edad fértil - Soporte de bomba ionotrópica o de balón - Uso de agentes trombolíticos dentro de las 24 horas previas o durante el procedimiento de cateterismo o antecedentes de trombólisis reciente (dentro de los 7 días) y fibrinógeno <100 mg/d/dl el día del estudio - Presión arterial sistólica basal superior a 180 mm Hg en cualquier brazo - Vaina utilizada para procedimientos invasivos durante más de 36 horas				
Nombre del estudio/año: **European Phase II** **Iteración del dispositivo:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – iteración original	**Tipo de diseño del estudio:** Estudio controlado aleatorizado prospectivo	**País:** **Europa** **Puntos temporales de seguimiento:** - 2 meses después de la colocación - 90 días según el criterio del investigador	**Criterios de valoración del estudio:** Tiempo hasta la hemostasia, incidencia de cualquier complicación en el lugar de la ingle, como hemorragia, hematoma, equimosis u otras anomalías, y evidencia visual de esponja de colágeno y ancla mediante ecografía **Resultados:** - Un tiempo promedio más corto hasta la hemostasia en el grupo Angio-Seal (1,13 min) en comparación con el grupo de presión manual (7,51 min)	**Posibles lagunas:** Los dispositivos de 6 Fr no se utilizan (no se comercializaron hasta 1999). Se incluye la definición del tiempo hasta la hemostasia, pero no es conforme con nuestra definición actual. Se recogió el tiempo hasta la deambulación,	**Justificación de lagunas/ Cómo se abordaron las lagunas:** Para abordar el tiempo de hemostasia para los procedimientos de diagnóstico e intervención de 6 Fr, se realizaron un estudio clínico del Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device después de procedimientos endovasculares de diagnóstico y/o intervención (CP0901) (NCT01393041) y un estudio posterior a la comercialización SEAL PM del Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device de St. Jude Medical CV-13-008-EU-VC (2013)

			- Deambulación: 42/55 pacientes del grupo Angio-Seal (76 %) deambularon en cuatro horas mientras que en el grupo de presión manual, solo 1/52 pacientes deambularon en seis horas. Solo una complicación menor se asoció con una deambulación temprana (<6 horas)	pero no se definió claramente. **Criterios de exclusión:** Se excluyó a los pacientes mayores de 80 años Pacientes excluidos si la vaina se coloca durante >36 horas, lo que no está en la lista actual de poblaciones especiales. La guía incluida como accesorio del dispositivo no se evaluó como parte del estudio.	NCT01858636 en el dispositivo del sujeto Angio-Seal VIP. Para abordar la definición del tiempo hasta la hemostasia: el promotor ha creado unas definiciones estandarizadas del tiempo hasta la hemostasia, el tiempo hasta la deambulación y el exudado. Estas definiciones se utilizarán en el futuro y se incluirán en el Angio-Seal™ Close Registry del PMCF. Este registro también incluye la guía suministrada con Angio-Seal ™ VIP VCD como accesorio del dispositivo. La guía incluida como accesorio del dispositivo también se evaluó en la encuesta clínica
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Tipo de estudio según ISO 14155:** Confirmatorio **Objetivo del estudio** El objetivo del estudio es valorar la eficacia y seguridad del Angio-Seal en comparación con el tratamiento de referencia actual para la hemostasia de punción, que es la aplicación de compresión manual en el punto de punción arterial. La seguridad del dispositivo se evaluó examinando el rendimiento del dispositivo en comparación con el rendimiento de la compresión manual y evaluando cualquier complicación individual y complicaciones generales.	**Criterios de inclusión:** - Sujetos de sexo masculino y femenino mayores de 18 años y menores de 80 años - Los pacientes debían dar su consentimiento informado por escrito - Clínicamente indicado para una intervención invasiva que implique el acceso a través de una punción 8 Fr o menor en la arteria femoral **Criterios de exclusión:** - Alergia conocida a cualquiera de los materiales utilizados en el dispositivo - Enfermedad sistémica no cardíaca aguda grave o enfermedad terminal - Evidencia de infección bacteriana o cutánea sistémica, incluida infección de la ingle - Posible diátesis hemorrágica según lo indicado por un recuento plaquetario <125 000; se excluyó a los pacientes tratados con anticoagulantes si el tiempo de protrombina (TP) es >15 s (heparina y	**Datos demográficos del paciente:** N=107 **Características del procedimiento:** Angio-Seal (grupo del dispositivo) 55 pacientes; Presión manual (grupo de control) 52 pacientes Detalles del procedimiento: **Grupo Angio-Seal (n=55):** Procedimiento diagnóstico, 33; procedimiento terapéutico, 22; **Grupo de presión manual (n=52):** Procedimiento diagnóstico, 28; procedimiento terapéutico, 24;	**Resultados de seguridad/acontecimientos adversos:** - Complicaciones notificadas en 14 pacientes/107 pacientes en total: 12 en el grupo Angio-Seal (12/55, 21,8 %); 2 en el grupo de presión manual (2/52, 3,8 %) - Los autores indicaron que las complicaciones notificadas eran globales y no se desglosan en acontecimientos adversos o fallos y sustituciones del dispositivo. - Todas las complicaciones en ambos grupos fueron principalmente leves y no requirieron intervención, reparación quirúrgica ni transfusión de sangre. - El caso en el que el compactador se dejó colocado durante 7 días, II-MAAS-78, fue claramente un incumplimiento de las instrucciones de uso. Además, los dos pacientes que tuvieron algo de hemorragia cuando se desplegó el dispositivo, II-MAAS-89 y II-MAAS-103, podrían no considerarse complicaciones, ya que se espera hemorragia en el momento del despliegue en algunos pacientes; la hemorragia, como el tiempo hasta la hemostasia, se tiene en cuenta para el análisis de eficacia.		

	ASA están autorizadas). - Enfermedad vascular periférica clínicamente significativa de la arteria propuesta como se indica a continuación: a. Pulsos de pie ausentes en ambos pies b. Soplo femoral c. Claudicación d. Cirugía vascular previa en la arteria femoral e. Índice de tobillo/brazo inferior a 0,9 - Acceso arterial previo (para fines diagnósticos o terapéuticos, utilizando la arteria propuesta) en los 7 días anteriores si la ecografía dúplex del lugar es anormal - Mujeres en edad fértil - Soporte de bomba ionotrópica o de balón - Uso de agentes trombolíticos dentro de las 24 horas previas o durante el procedimiento de cateterismo o antecedentes de trombólisis reciente (dentro de los 7 días) y fibrinógeno <100 mg/dl el día del estudio - Presión arterial sistólica basal superior a 180 mm Hg en cualquier brazo - Vaina utilizada para procedimientos invasivos durante más de 36 horas				

Nombre del estudio/año:	**Tipo de diseño del estudio:**	**País:**	**Criterios de valoración del estudio:**	**Posibles lagunas:**	**Justificación de lagunas/ Cómo se abordaron las lagunas:**
Deambulación temprana en pacientes con angiografía diagnóstica **Estudio STS en respuesta a la carta de aprobación de la FDA PMA del 5 de julio de 2001 - PMA P930038/S029** ***Se produjeron cambios en el diseño del dispositivo que desencadenaron la necesidad de un estudio confirmatorio en la plataforma STS.*** ***5 de julio de 2001. Carta de aprobación de la FDA PMA P930038/S029. El cambio en la STS fue aprobado por la FDA. La FDA solicitó un estudio sobre la información pertinente al cambio o modificación solicitados y se informó sobre el dispositivo a partir de estudios en curso o completados que podrían afectar razonablemente a una evaluación de la seguridad y efectividad del dispositivo o que podrían afectar razonablemente a la declaración de contraindicaciones,***	Estudio clínico prospectivo, no aleatorizado, multicéntrico, históricamente controlado	Estados Unidos **Puntos temporales de seguimiento:** de 7 a 14 días	tasa de complicaciones importantes, tiempo hasta la deambulación, tiempo hasta el alta **Resultados:**	Solo 6 Fr Solo diagnóstico El tiempo hasta la hemostasia definido como «el tiempo transcurrido entre la extracción de la vaina y el momento en que se observó la hemostasia por primera vez» no coincide con la definición actual. El tiempo hasta la deambulación se definió como «el tiempo transcurrido entre el despliegue del dispositivo (o la extracción de la vaina en el grupo de MP) y la deambulación de los pacientes durante 5 minutos o 100 pasos», que no se ajusta a la definición actual. La guía incluida como accesorio del dispositivo no se evaluó como parte del estudio. **Criterios de exclusión:** Los pacientes con una vaina de acceso para un procedimiento invasivo que ha estado colocado durante más de 36 horas no son acordes con las precauciones actuales enumeradas en las instrucciones de uso «Si un paciente	El estudio solo incluyó 6 Fr según el diseño del estudio como una investigación fundamental para lanzar al mercado el dispositivo Angio-Seal de 6 Fr. El estudio S019 es un estudio complementario del estudio 8Fr Angio-Seal Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients Study (IDE G940136, PMA 930038/S1), que captura los mismos datos en sujetos tratados con el dispositivo de angiografía de diagnóstico 8 Fr en comparación con la compresión manual. Los datos recogidos con respecto a la población de pacientes fueron específicos de los pacientes que se sometieron a evaluación diagnóstica; sin embargo, se incluyó inadvertidamente a 1 sujeto que se sometió a un procedimiento de intervención. La seguridad y eficacia de Angio-Seal ™ VCD se ha evaluado desde este estudio en procedimientos de intervención. Además, el Angio-Seal™ Close Registry del PMCF en curso recibe a sujetos que se someten a procedimientos diagnósticos, procedimientos de intervención o ambos. Para abordar la definición del tiempo hasta la hemostasia y el tiempo hasta la deambulación (definido como el tiempo, en minutos, entre el final de la intervención y el momento en que el paciente puede deambular), el promotor ha creado definiciones estandarizadas del tiempo hasta la hemostasia (definida como el tiempo, en minutos, entre la retirada de la vaina procedural y el primer cese de la

advertencias, precauciones y reacciones adversas en el borrador de la etiqueta. Limitado a estudios promocionados por el solicitante				ha tenido una vaina procedural colocada durante más de 8 horas, se debe considerar el uso de antibióticos profilácticos antes de la inserción del dispositivo Angio-Seal. Seguimiento de 14 días	hemorragia arterial/pulsátil observado (excluyendo el exudado, que se define como menos de una (1) gasa saturada de 10 x 10 cm en el lugar de acceso) en sujetos que no requieren una intervención complementaria), el tiempo hasta la deambulación (la deambulación se define como el momento en el que paciente puede levantarse junto a la cama y caminar diez (10) pasos sin ayuda, lo que equivale a que el paciente camine de la cama del hospital al baño) y el exudado (que se define como menos de una (1) gasa saturada de 10 x 10 cm en el lugar de acceso). Estas definiciones se utilizarán en el futuro y se incluirán en el Angio-SealTM Close Registry del PMCF. Este registro también incluye la recogida de datos de la guía que se incluye con el VCD Angio-SealTM VIP como accesorio del dispositivo, que no se recogieron en el estudio Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients (S019). La guía incluida como accesorio del dispositivo también se evaluó en la encuesta clínica De acuerdo con la presentación de la PMA, se utilizó el margen de seguimiento acortado para capturar cualquier complicación que pudiera haberse pasado por alto debido a un alta temprana, pero que probablemente se habría resuelto entre 14 y 30 días después del procedimiento. El Angio-Seal™ Close Registry del PMCF en curso incluye un punto de evaluación de seguimiento posterior al procedimiento de 30 días (+ 7 días).
MDCG 2020-06 Rank: Rank 4 **Tipo de estudio según ISO 14155:** Estudio confirmatorio **Objetivo del estudio:** El objetivo principal del ensayo fue comprobar si el dispositivo 6F Angio-Seal (A-S) era seguro y eficaz para su uso al cerrar la punción arterial después de una angiografía diagnóstica (DA). Además, el estudio trató de demostrar que los pacientes con DA podían deambular con seguridad a los 30-60 minutos después de la implantación del dispositivo A-S y demostrar que la tasa de complicaciones no aumentaría de forma significativa en este grupo de pacientes con DA que deambulaban de forma temprana en comparación con un grupo de control de	**Criterios de inclusión:** - Edad mínima de 18 años - Consentimiento informado firmado - Clínicamente indicado para un procedimiento angiográfico de diagnóstico - La vaina colocada en la arteria femoral para el procedimiento de diagnóstico es de 6 F o menor - El paciente debe ser físicamente capaz de caminar 100 pasos o durante cinco minutos inmediatamente después del procedimiento de hemostasia. - El paciente debe ser apto para recibir el alta del hospital en las 1-3 horas posteriores al despliegue del dispositivo. - El paciente estará disponible para una visita de seguimiento en la consulta entre 7 y 14 días después del procedimiento para ser evaluado por un investigador o personal cualificado. Criterios de exclusión	**Datos demográficos del paciente:** **Características del procedimiento:** Se incorporó y aleatorizó a ciento dos (102) pacientes en el grupo de control MP del 8F Angio-Seal Early Ambulation Study (se excluyó a 2 pacientes después de la aleatorización y antes de la retirada de la vaina). De los 100 pacientes de MP restantes, 7 tenían vainas >6 Fr; por lo tanto, había 93 pacientes de MP disponibles para compararlos con el grupo 6 Fr A-S. En el estudio 6F Angio-Seal, se incorporaron 280 pacientes y fueron tratados con el dispositivo 6F A-S entre el 26 de enero y el 29 de abril de 1999; no se aleatorizó a ningún paciente. De los 280, 80 pacientes en formación no se consideraron parte de la cohorte del estudio fundamental. Por lo tanto, se incorporó a 200 pacientes en el estudio fundamental y se intentó colocar el dispositivo 6F. La colocación del dispositivo se abandonó en 2	**Resultados de seguridad/acontecimientos adversos:**		

tratamiento con presión manual (MP) histórico que deambulaba en un intervalo de tiempo posterior (4-6 horas después de la retirada de la vaina). Las medidas secundarias también incluían una comparación del tiempo medio de alta entre el grupo A-S y una estimación puntual derivada de los datos históricos de alta del grupo de MP.	- Acceso venoso femoral concomitante en la misma pierna - Paciente sometido a un procedimiento de intervención cardíaca - No se espera que el paciente sea físicamente capaz de trasladarse de la mesa de procedimientos en los diez minutos posteriores a la retirada de la vaina - Alergia conocida a cualquiera de los materiales utilizados en el dispositivo - Enfermedad sistémica no cardíaca aguda grave o enfermedad terminal - Evidencia de infección bacteriana o cutánea sistémica, incluida infección de la ingle - Posible coagulopatía, indicada por un recuento de plaquetas <75 000/pl - Tiempo de coagulación activada (TCA) 2200 s (solo aplicable si el paciente recibe heparina durante la intervención) Uso de agentes trombolíticos dentro de las 24 horas previas al cateterismo que hace que la concentración de fibrinógeno sea <100 mg/dl - Recepción de agentes trombolíticos durante el procedimiento de diagnóstico - Recepción de inhibidores de plaquetas complementarios (es decir,	pacientes del estudio fundamental debido a la incapacidad de colocar la vaina o a la incapacidad del dispositivo para salir correctamente por la punta de la vaina. Por lo tanto, 198 de estos pacientes fundamentales estaban disponibles para el análisis de la eficacia (tiempo hasta la hemostasia [TTH], tiempo hasta la deambulación [TIA] o tiempo hasta el alta [TTD]) en comparación con los datos de MP.			

	clopidogrel, tilopidina, inhibidores de GP IIb/IIIa) o terapia anticoagulante terapéutica (excluyendo aspirina) - Uso del soporte de la bomba de balón intraaórtica a través del punto de punción que se utilizará El tamaño de vaina utilizado para el procedimiento de diagnóstico es superior a 6 Fr - Vaina utilizada para el procedimiento de diagnóstico colocado durante >36 horas - Uso de cualquier otro fármaco o dispositivo en investigación en los últimos 30 días - Presencia de un hematoma palpable al final del procedimiento diagnóstico - La paciente podría estar embarazada o en período de lactancia. El angiograma posterior al procedimiento demuestra cualquiera de las siguientes contraindicaciones para la colocación del dispositivo: • se realizó una punción en el arteria femoral profunda o en la bifurcación de la arteria femoral común; • pinchazo en la pared posterior • de la entrada de la pared lateral • enfermedad de los vasos ateroscleróticos • en la región del vaso de la arteriotomía				

	• tortuosidad de la arteria • femoral de menos de 4 mm de diâmetro • cualquier otra afección que pudiera dificultar el despliegue exitoso.				

Estudios clínicos posteriores a la comercialización

Se han realizado muchos estudios para respaldar el uso seguro y eficaz de Angio-Seal™ VIP.

La siguiente tabla incluye dos estudios posteriores a la comercialización realizados con Angio-Seal™ VIP.

Tabla 2.8: Estudios confirmatorios posteriores a la comercialización en Angio-Seal VIP VCD

Estudios confirmatorios posteriores a la comercialización en Angio-Seal VIP VCD					
Nombre del estudio/año: Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) 2012	**Tipo de diseño del estudio:** **Estudio posterior a la comercialización monocéntrico**	**País:** Alemania **Puntos temporales de seguimiento:** 30 días después del procedimiento	**Criterios de valoración del estudio:** **Criterios de valoración principales:** - Características y rendimiento del despliegue del dispositivo - Acontecimientos adversos (complicaciones vasculares) hasta 30 días después de la intervención en pacientes que se han sometido a un procedimiento diagnóstico y/o de intervención - Criterios de valoración secundarios - Tiempo hasta la hemostasia (TTH) - Tasa de complicaciones vasculares menores - Resultados - 100 % (49/49) Despliegue correcto del dispositivo - Hemostasia por dispositivo 100 % (49/49) - TTH alcanzado en 1 minuto o menos en todos los casos	**Posibles lagunas** Solo 6 Fr El tiempo hasta la hemostasia se definió como el tiempo transcurrido desde el despliegue del dispositivo (corte de la sutura) hasta el cese completo de la hemorragia arterial, estratificado como hemostasia en menos de 1 minuto, 1-5 minutos o más de 5 minutos. Ningún tiempo hasta la deambulación Sin guía **Inclusión:** Debe realizarse a través de un acceso arterial femoral retrógrado	**Justificación de lagunas/Cómo se abordaron las lagunas:** El estudio CP0901 solo capturó datos sobre la iteración de 6 Fr del dispositivo. Desde ese estudio, se han realizado otros estudios sobre la iteración de 8 Fr por sí misma o han incluido las iteraciones de 6 Fr y 8 Fr del dispositivo. El Angio-Seal™ Close Registry del PMCF recopila datos sobre el VCD VIP de 6 Fr y 8 Fr Angio-Seal™ cuando se utiliza en procedimientos de diagnóstico, de intervención o ambos. El estudio no proporcionó datos sobre el tiempo transcurrido hasta la deambulación; sin embargo, Lucatelli 2017 y Martin 2008 proporcionan evidencias clínicas suficientes para respaldar este beneficio clínico. El Angio-Seal™ Close Registry del PMCF en curso recopila datos

Estudios confirmatorios posteriores a la comercialización en Angio-Seal VIP VCD					
					sobre TTH y TTA para el Angio-Seal™ VIP VCD 6 Fr y 8 Fr cuando se utiliza en procedimientos de diagnóstico, de intervención o ambos. Para abordar la definición del tiempo hasta la hemostasia: el promotor ha creado unas definiciones estandarizadas del tiempo hasta la hemostasia, el tiempo hasta la deambulación y el exudado. Estas definiciones se utilizarán en el futuro y se incluirán en el Angio-Seal™ Close Registry del PMCF. Este registro también incluye la recogida de datos a tiempo para la deambulación y la guía que se incluye con el VCD Angio-SealTM VIP como accesorio del dispositivo, que no se recogieron en el estudio SEAL PM. La guía incluida como accesorio del dispositivo también se evaluó en el estudio clínico «0.035" and 0.038" Guidewire Clinical Survey»
Iteración del dispositivo: Angio-Seal™ VIP VCD					Justificación de exclusión del acceso anterógrado. El enfoque retrógrado es el más común. En esta coyuntura en el desarrollo del dispositivo, las posibles complicaciones del procedimiento pueden haber contaminado los datos del criterio de valoración de la seguridad que se recogen específicamente relacionados con el dispositivo.

Estudios confirmatorios posteriores a la comercialización en Angio-Seal VIP VCD					
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Tipo de estudio según ISO 14155:** Confirmatorio	**Criterios de inclusión:** El paciente se está sometiendo a un procedimiento endovascular de diagnóstico y/o intervención mediante un acceso arterial femoral retrógrado El paciente es mayor de edad El paciente ha dado su consentimiento informado por escrito para participar antes del procedimiento El paciente está dispuesto a someterse a todos los procedimientos del estudio y cumplir con los requisitos de recopilación y seguimiento de datos. **Criterios de exclusión:** El paciente no puede dar su consentimiento informado por escrito El paciente tiene una incapacidad o no está dispuesto a cumplir con los requisitos de recopilación y seguimiento de datos Pacientes embarazadas o en periodo de lactancia El paciente no puede participar en otro ensayo clínico que pueda afectar a la hemostasia (farmacéutico/dispositivo/homeopático).	**Datos demográficos del paciente:** N = 49 pacientes Edad media 68,5 años Edad al inicio (años) 68,5 ± 11,7 (49) (42,1, 89,4) Varones 57,1 % (28/49) IMC 28,6 kg/m^2 Historial de - Diabetes 42,9 % (21/49) - Hipertensión 81,6 % (40/49) - Infarto agudo de miocardio 6,1 % (3/49) Hipercolesterolemia 34,7 % (17/49) - Tabaquismo 28,6 % (14/49) - Enfermedad coronaria conocida 44,9 % (22/49) CVA/TIA 6,1 % (3/49) Condiciones de hipercoagulabilidad 0,0 % (0/49) -Trastornos de hemorragia 0,0 % (0/49) -Enfermedad vascular periférica significativa, incluida la claudicación 4,1 % (2/49) - Cirugía vascular periférica 0,0 % (0/49) - Dispositivo anterior de acceso femoral percutáneo ipsilateral 36,7 % (18/49) para cerrar perforaciones arteriales utilizado 16,7 % (3/18) - Otros antecedentes médicos significativos 4,1 % (2/49) **Características del procedimiento:** Tipo de procedimiento	**Resultados de seguridad/acontecimientos adversos:** - 3 complicaciones vasculares graves (6,1 %) - 1 complicación vascular menor (1 %) que probablemente estuviera relacionada con el dispositivo del estudio **Definiciones** **Complicaciones vasculares graves:** - Lesión vascular que requiera reparación mediante cirugía, angioplastia; - Compresión guiada por ultrasonidos - Inyección de trombina u otros medios - Lesión nerviosa permanente (no resuelta 30 días después de la evaluación del procedimiento) relacionada con el acceso al sitio (o lesión nerviosa relacionada con el sitio de acceso que requiera intervención) - Hemorragia relacionada con el sitio de acceso que requiera transfusión - Nueva isquemia ipsilateral de las extremidades inferiores que requiere intervención quirúrgica - Hemorragia retroperitoneal - Infección generalizada que requiera hospitalización prolongada y/o tratamiento con antibióticos IV Las siguientes se definen como complicaciones vasculares menores: - Hemorragia en el lugar de acceso que	**Objetivo del estudio:** El objetivo de este estudio era evaluar el rendimiento del despliegue del dispositivo del Angio-Seal™ y evaluar los acontecimientos adversos hasta 30 días después de los procedimientos en pacientes sometidos a procedimientos endovasculares. El propósito de este estudio clínico es evaluar las características y el rendimiento del despliegue del dispositivo, así como los acontecimientos adversos (complicaciones vasculares) del dispositivo SJM AngioSeal™ VIP 6 F que utiliza colágeno de SJM	

Estudios confirmatorios posteriores a la comercialización en Angio-Seal VIP VCD					
	Los pacientes que inicialmente cumplían los criterios de selección y que posteriormente se determinó que no eran aptos para el uso del dispositivo antes, durante o después del procedimiento de diagnóstico y/o intervención, debido a la anatomía del paciente o a las circunstancias relacionadas con el procedimiento, se designaron como «no implementados» en el estudio según el plan de investigación clínica. Los pacientes designados como «no implementados» no se sometieron a seguimiento relacionado con este estudio. Los datos de estos pacientes no se combinan con el resto de los datos clínicos. El conjunto de datos del análisis principal se basó en todos los pacientes que habían firmado el consentimiento informado, cumplían los criterios de selección y tenían un dispositivo VIP desplegado.	- Diagnóstico 61,2 % (30/49) - De intervención 12 (24,5 %) - Ambos 7 (14,3 %) Duración de la intervención (min) 28,5 ± 22,8 (3,99) (49) Pierna insertada (derecha) 93,9 % (46/49) Tamaño final de la vaina: - 6 Fr 100 % (49/49) - Dispositivo 6F VIP 100 % (49/49) Preparación/despliegue de VIP de acuerdo con las instrucciones de uso 100 % (49/49)	requiere ≥30 minutos de compresión manual para volver a lograr la hemostasia - Hematoma ipsilateral >10 cm - Seudoaneurisma ipsilateral sin intervención. - Fístula arteriovenosa ipsilateral - Vena profunda ipsilateral - Trombosis - Infección local del lugar de acceso sin hospitalización prolongada		
Nombre del estudio/año: SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC NCT01858636 2013	**Tipo de diseño del estudio:** Estudio multicéntrico posterior a la comercialización que caracteriza los resultados clínicos de Angio-Seal™ con colágeno fabricado por SJM	**País** Alemania Países Bajos **Puntos temporales de seguimiento:** 30 días	**Criterios de valoración del estudio:** **Criterio de valoración principal en materia de seguridad:** Complicaciones vasculares importantes relacionadas con el dispositivo o el procedimiento, desde el implante hasta 30 días después de la intervención **Criterio de valoración principal en materia de eficacia:**	**Posibles lagunas:** Definición de tiempo hasta la hemostasia «Esto se define como el tiempo transcurrido desde el despliegue del dispositivo (corte de la sutura) hasta el cese completo de la hemorragia arterial», pero no es acorde con la definición actual	**Justificación de lagunas/Cómo se abordaron las lagunas:** Hubo criterios de exclusión muy limitados, ya que no se identificaron lagunas potenciales relacionadas con la población especial de pacientes (según las instrucciones de uso). Para abordar la definición del tiempo hasta la hemostasia: el promotor ha creado unas definiciones estandarizadas del tiempo hasta la hemostasia, el tiempo hasta la deambulación y el

Estudios confirmatorios posteriores a la comercialización en Angio-Seal VIP VCD					
			- Proporción de despliegues de dispositivos que logran la hemostasia en los 5 minutos posteriores al despliegue del dispositivo **Resultados:** - 98,6 % (210/213) Dispositivos desplegados correctamente - 99,1 % (210/212) Hemostasia por dispositivo - 0,2±0,3 (210) Tiempo hasta la hemostasia por dispositivo (min) - 98,6 % (210/213) Hemostasia en 5 minutos - Dispositivo desplegado correctamente 98,6 % (210/213) - Hemostasia por dispositivo 99,1 % (210/212) - Tiempo hasta la hemostasia por dispositivo (min) 0,2 ± 0,3 (210) (0,3) - Hemostasia en 5 minutos 98,6 % (210/213)	Tiempo hasta la deambulación no definido o no recogido La guía incluida como accesorio del dispositivo no se evaluó como parte del estudio.	exudado. Estas definiciones se utilizarán en el futuro y se incluirán en el Angio-Seal™ Close Registry del PMCF. Este registro también incluye la recogida de datos a tiempo para la deambulación y la guía que se incluye con el VCD Angio-Seal™ VIP como accesorio del dispositivo, que no se recogieron en el estudio SEAL PM. El estudio no proporcionó datos sobre el tiempo transcurrido hasta la deambulación; sin embargo, Lucatelli 2017 y Martin 2008 proporcionan evidencias clínicas suficientes para respaldar este beneficio clínico. El Angio-Seal™ Close Registry del PMCF en curso recopila datos sobre TTH y TTA para el Angio-Seal™ VIP VCD 6 Fr y 8 Fr cuando se utiliza en procedimientos de diagnóstico, de intervención o ambos. La guía incluida como accesorio del dispositivo también se evaluó en la encuesta clínica: 0.035" and 0.038" Guidewire Clinical Survey Report
Iteración del dispositivo: Angio-Seal™ VIP VCD					
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2	**Criterios de inclusión:** El sujeto precisa el cierre de la punción de la arteria femoral derivada de un procedimiento de acceso arterial. El sujeto tiene ≥18 años.	**Datos demográficos del paciente:** 235 pacientes incorporados Edad (años) 66,6 ± 11,1 (211) (32, 88) Sexo (varones) 68,7 % (145/211) Altura (cm) 172,2 ± 9,1 (211) (146, 205)	**Resultados de seguridad/acontecimientos adversos:** - 2,8 % (6/211) pacientes con evento vascular grave - Infecciones bacterianas 2/211 (0,9 %), 1 relacionado con el dispositivo		

Estudios confirmatorios posteriores a la comercialización en Angio-Seal VIP VCD					
	El sujeto está dispuesto a otorgar su consentimiento informado por escrito antes del uso del dispositivo del estudio. El sujeto está dispuesto y puede cumplir con el requisito de recopilación y seguimiento de datos. **<u>Criterios de exclusión</u>** El sujeto participa en otro ensayo clínico que tiene el potencial de afectar a la hemostasia. El sujeto tiene una infección inguinal activa o una infección sistémica. El sujeto se ha sometido a un procedimiento de acceso vascular en la misma pierna en los últimos 90 días. El sujeto se ha incorporado previamente al estudio. (En el caso de los sujetos que se someten a múltiples intervenciones dentro de un plazo de 90 días, solo el procedimiento inicial puede constituir una incorporación al estudio).	Peso (kg) 84,2 ± 15,2 (211) (51, 130) Índice de masa corporal (kg/m²) 28,3 ± 4,2 (211) (18,7, 42,2) Área de superficie corporal (m²) 1,97 ± 0,2 (211) (1,44, 2,7) Diabetes 26,1 % (55/211) Hipertensión 76,3 % (161/211) Hipercolesterolemia 59,2 % (125/211) Tabaquismo 15,2 % (32/211) Enfermedad coronaria conocida 55,5 % (117/211) Afecciones de hipercoagulabilidad 26,5 % (56/211) Trastorno hemorrágico 0 % (0/211) Enfermedad vascular periférica clínicamente significativa, incluida la claudicación 4,7 % (10/211) Cirugía vascular periférica 0,9 % (2/211) Infarto agudo de miocardio 14,7 % (31/211) CVA/TIA 4,7 % (10/211) Acceso femoral percutáneo ipsilateral previo (>90 días antes) 16,6 % (35/211) Complicaciones conocidas* 2,9 % (1/35) Otros antecedentes médicos significativos** 55,9 % (118/211) ** Complicaciones conocidas: el número de complicaciones del procedimiento notificadas durante procedimientos previos de acceso femoral ipsilateral (>90 días antes)* *** Otros antecedentes médicos iniciales indicados con frecuencia, según lo*	- Hemorragia de VASC 3/211 (1,4 %), 1 relacionada con el dispositivo - Seudoaneurisma VASC 2/211 (0,9 %), 2 relacionados con el dispositivo - Total de criterios de valoración principales adjudicados 6/211 (2,8 %), 2 relacionados con el dispositivo **<u>Acontecimientos adversos relacionados con el procedimiento</u>** - Dolor abdominal 1/211 (0,5 %) - Angina de pecho 1/211 (0,5 %) - Aneurisma aórtico 1/211 (0,5 %) - Estenosis de la válvula aórtica 3/211 (1,4 %) - Fibrilación auricular 3/211 (1,4 %) - Infecciones bacterianas 3/211 (1,4 %) - Cardiomiopatía 1/211 (0,5 %) - Enfermedad arterial coronaria 4/211 (1,9 %) - Disminución de la función del ventrículo izquierdo (VI) 1/211 (0,5 %) - Cirugía cardíaca programada 1/211 (0,5 %) - Hematuria 1/211 (0,5 %) - Hemorragia intracerebral 1/211 (0,5 %) - Ictus isquémico 1/211 (0,5 %) - Infarto de miocardio 1/211 (0,5 %) - Síndrome del seno enfermo 1/211 (0,5 %) - Taquicardia ventricular sostenida 1/211 (0,5 %) - Taquicardia 1/211 (0,5 %)		

Estudios confirmatorios posteriores a la comercialización en Angio-Seal VIP VCD					
		informado por el centro, incluyeron fibrilación auricular, infarto de miocardio, insuficiencia fallo renal, procedimiento de colocación de un stent, procedimiento de CABG, arritmia cardíaca y afecciones de la válvula cardíaca. 213 despliegues de dispositivos **Características del procedimiento:** - Diagnóstico 72,3 % (154/213) Tipo de procedimiento: Intervención 5,6 % (12/213) - Tipo de procedimiento: Diagnóstico e intervención 22,1 % (47/213) - Tamaño del dispositivo: 6 Fr 93 % (198/213) - Tamaño del dispositivo: 8 Fr 7 % (15/213) - Pierna de la punción (derecha) 89,2 % (190/213) - Pierna de la punción (izquierda) 10,8 % (23/213) - Duración del procedimiento (min) 28 ± 20,7 (213) (1, 125) - Múltiples punciones en la misma pierna 8 % (17/213) - Tamaño final de la vaina procedural: 5 Fr 22,5 % (48/213) - Tamaño final de la vaina procedural: 6 Fr 70,9 % (151/213) - Tamaño final de la vaina procedural: 7 Fr 0,5 % (1/213)	- Infección del tracto urinario 1/211 (0,5 %) - Hemorragia de VASC 4/211 (1,9 %) - Hematoma VASC 4/211 (1,9 %) - Seudoaneurisma VASC 4/211 (1,9 %) - Disección vascular 1/211 (0,5 %) **Definiciones** **Complicaciones vasculares importantes** Complicaciones en el sitio de acceso: - Hematoma >10 cm de un tamaño que requiere intervención quirúrgica o percutánea - Hemorragia grave que requiere transfusión de ≥2 unidades sanguíneas o intervención quirúrgica o percutánea - Dolor que requiere una hospitalización prolongada durante más de 24 horas o una nueva hospitalización, o intervención percutánea o quirúrgica - Infección que requiere una hospitalización prolongada durante más de 24 horas o una nueva hospitalización o tratamiento con antibióticos IV - Fístula A/V que requiere intervención médica (percutánea o quirúrgica) - Pseudoaneurisma que requiere intervención médica (percutánea o quirúrgica) Isquemia de extremidad inferior que requiere intervención quirúrgica o médica o que provoca lesiones/deterioros permanentes Hemorragia retroperitoneal que requiere		

Estudios confirmatorios posteriores a la comercialización en Angio-Seal VIP VCD					
		- Tamaño final de la vaina procedural: 8 Fr 6,1 % (13/213) - TCA antes de retirar la vaina (s) 295,3 ± 150,3 (22) (100, 635)	intervención (percutánea o quirúrgica)		
Tipo de estudio según ISO 14155: Confirmatorio					
Objetivo del estudio El propósito del estudio es caracterizar los resultados clínicos de Angio-Seal™ con colágeno fabricado por SJM.					

En la siguiente tabla se describen los estudios posteriores a la comercialización realizados en animales con el dispositivo Angio-Seal™ Evolution.

Tabla 2.9: Pruebas funcionales con animales posteriores a la comercialización

Pruebas funcionales con animales posteriores a la comercialización					
Nombre del estudio/año: Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #9001467575 2008	**Tipo de diseño del estudio:** Estudio en animales **Objetivo del estudio** Documentar la respuesta tisular y la degradación del material en los primeros momentos para los dispositivos Angio-Seal más	**Criterios de valoración del estudio:** Respuesta tisular, degradación del material, permeabilidad adecuada de los vasos, cicatrización óptima,	**Conclusiones:** - No hubo cambios adversos en ninguno de los lugares evaluados: permeabilidad vascular adecuada, cicatrización óptima y falta de inflamación vascular - Los puntos de acceso arterial se curaron con	**Posibles lagunas:** - El estudio solo utilizó dispositivos 6 Fr - Modelo animal que es de especie única - No utiliza todo el dispositivo Angio-Seal VIP	**Cómo se abordan/abordaron las lagunas:** El estudio en animales en APS #90017642 y el estudio en animales agudos en APS #90018838

	recientes y compararlas con el cierre manual tradicional **Especies/Detalles adicionales** Porcino (2) Se cerró un sitio de acceso para cada cerdo utilizando un dispositivo 6F Angio-Seal™ Evolution después de un intercambio de la vaina introductora por una vaina 6F Angio-Seal™ VIP y un dilatador	inflamación vascular	neoíntima organizada y madura en el punto de punción - No hubo diferencias apreciables entre los lugares de control y de prueba a los 93 días (la hemoiderina perivascular residual fue de nula a mínima y la fibrosis fue de mínima a leve) - La implantación del dispositivo de cierre vascular Angio-Seal Evolution de St. Jude Medical (SJM) en un lugar de acceso vascular seguido de un periodo de observación de 93 días no mostró cambios adversos ni diferencias cualitativas apreciables entre los vasos tratados y comprimidos manualmente	**Justificación de lagunas** - Las pruebas preclínicas de los nuevos ensayos de material tisular vascular in situ en modelos animales son habituales - La diferencia clínica prevista entre 6 Fr y 8 Fr es insignificante	incluyen dispositivos de 8 Fr.
Iteración del dispositivo: Angio-Seal™ Evolution Angio-Seal™ VIP sheath and dilator **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 11, Estudio en animales **Tipo de estudio según ISO 14155:** **N/A**					
Nombre del estudio/año: Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 2008	**Tipo de diseño del estudio:** Estudio en animales **Objetivo del estudio** Evaluar la colocación del colágeno en relación con los grupos de control, así como las observaciones de	**Criterios de valoración del estudio:** Evaluación de la colocación del colágeno, observaciones del despliegue del dispositivo	**Conclusiones:** - En este estudio no se activó el mecanismo de liberación de la sutura en dispositivos de prueba o control. Se observó que un dispositivo de control de FW tenía una fuerza alta, pero el	**Posibles lagunas:** - La «hemostasia» se define como «el cese del flujo sanguíneo procedente de la arteriotomía». - El «tiempo hasta la hemostasia» se define como «el tiempo desde	**Cómo se abordan/abordaron las lagunas:** 1. No hay datos clínicos por XXX y no es necesario abordar esta laguna

	despliegue, como, por ejemplo, las fuerzas para desplegar los dispositivos **Especies/Detalles adicionales** Porcino (6)	(fuerzas para desplegar el dispositivo), hemostasia, tiempo hasta la hemostasia	mecanismo de liberación de sutura no se activó - Los 6 dispositivos FW tenían colágeno que resultó en la colocación final sobre la piel y tuvo un efecto de piel de naranja. Todos los dispositivos NFW y VIP no tenían colágeno visible por encima del nivel de la piel - 2 de los 12 dispositivos NFW requirieron 4 y 5 minutos de compresión manual. Todos los dispositivos FW presentaron hemostasia inmediata. Un dispositivo VIP requirió 2,5 minutos de compresión manual - La altura media del colágeno para los dispositivos FW colocados en la arteria fue de 10,03 mm. La altura media del colágeno VIP fue de 7,17 mm y la de los dispositivos NFW de 6,96 mm. Esta es la altura del colágeno desde la parte superior de la arteria hasta el nudo - Durante la reducción, se observó que todo el colágeno se intercaló directamente en la parte superior de la pared arterial, con la excepción de un 6 Fr NFW que tenía tejido muscular (medido a 2,8 mm) entre el colágeno y la arteria, lo que dio como resultado un hematoma, y un dispositivo de 6 Fr FW tenía tejido entre el ancla y el colágeno, pero no se registró una medición - Se observaron 3 hematomas durante la reducción a las arterias. Se observaron en 1 grupo de dispositivos 6 Fr y 2 de 8 Fr NFW - Se observaron 4 desgarros arteriales en el grupo de 8 Fr NFW, dos	el despliegue del dispositivo hasta el momento en que se logra la hemostasia». - Modelo animal de especies individuales: las arterias porcinas tienen aproximadamente 0,5 mm de grosor, la mitad del grosor de las arterias humanas. **Justificación de lagunas** 1. Las arterias porcinas son muy complicadas, ya que tienen aproximadamente 0,5 mm de grosor, lo que supone aproximadamente la mitad del grosor de las arterias humanas. El modelo porcino es un modelo agresivo para los dispositivos de cierre porque el tejido es más muscular que un ser humano y las arterias se desgarran más fácilmente que las arterias humanas. Las arterias femorales también descienden, por lo que el ángulo de inserción de la vaina suele ser poco profundo. En un despliegue Hi Ho, la mitad del ancla está dentro del vaso y la otra mitad está por encima debido al desgarro.	

			de los cuales fueron despliegues de Hi Ho (una mitad del ancla dentro y otra fuera de la pared arterial)		
Iteración del dispositivo: Angio-Seal™ Evolution / P1076 collagen; Angio-Seal™ VIP **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 11, Estudio en animales **Tipo de estudio según ISO 14155:** **N/A**					
Nombre del estudio/año: Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 2008	**Tipo de diseño del estudio:** Estudio en animales **Objetivo del estudio** Evaluar el dispositivo Evolution Vascular Closure en el modelo porcino y confirmar los resultados del modelo de laboratorio previamente adquirido en el modelo tisular in vitro. Comparamos el dispositivo Evolution utilizando colágeno P1076 y el dispositivo Angio Seal VIP Hemostasia y tiempo hasta la hemostasia **Especies/Detalles adicionales** Porcino (2/ Hasta 4 despliegues por animal) Se colocaron 4 dispositivos de prueba Evolution 8F junto con 4 controles VIP 8F	**Criterios de valoración del estudio:** Evaluación de la colocación del colágeno, observaciones del despliegue del dispositivo (fuerzas para desplegar el dispositivo), hemostasia, tiempo hasta la hemostasia	**Conclusiones:** - Se completaron 8 despliegues totales en 2 animales. - Se colocaron 4 dispositivos de prueba Evolution 8F junto con 4 controles VIP 8F - 2 de los 4 dispositivos VIP requirieron compresión manual - Durante la reducción, se observó que todo el colágeno se intercaló directamente en la parte superior de la pared arterial, con la excepción de un 8F VIP que tenía tejido muscular (medido a 2-3 mm) entre el colágeno y la arteria, lo que dio lugar a la necesidad de compresión manual - Se observó 1 hematoma durante la reducción a las arterias. Esto ocurrió en el dispositivo 8F Evolution que se desplegó subcutáneamente en el tejido - No se observaron despliegues Hi Ho en el	**Posibles lagunas:** 1. Solo en dispositivos 8 Fr 2. La «hemostasia» se define como «el cese del flujo sanguíneo procedente de la arteriotomía». 3. El «tiempo hasta la hemostasia» se define como «el tiempo desde el despliegue del dispositivo hasta el momento en que se logra la hemostasia». 4. Modelo animal de especies individuales: las arterias porcinas tienen aproximadamente 0,5 mm de grosor, la mitad del grosor de las arterias humanas. **Justificación de lagunas** - Las arterias porcinas son muy complicadas, ya que tienen	**Cómo se abordan/abordaron las lagunas:** El informe de estudio en animales, Evolution CER044, estudio en animales crónicos 93d, APS #9001467575 y el informe de estudio en animales, Evolution CER056, estudio en animales agudos en APS #90017642 incluyen dispositivos 6 Fr

			grupo de prueba ni en el de control. Se observaron 2 desgarros arteriales en el grupo 8F EVO. Se observaron 3 desgarros arteriales en el grupo 8F VIP.	aproximadamente 0,5 mm de grosor, lo que supone aproximadamente la mitad del grosor de las arterias humanas. El modelo porcino es un modelo agresivo para los dispositivos de cierre porque el tejido es más muscular que un ser humano y las arterias se desgarran más fácilmente que las arterias humanas. Las arterias femorales también descienden, por lo que el ángulo de inserción de la vaina suele ser poco profundo. En un despliegue Hi Ho, la mitad del ancla está dentro del vaso y la otra mitad está por encima debido al desgarro.	
Iteración del dispositivo: Angio-Seal™ Evolution / P1076 collagen; Angio-Seal™ VIP **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 11, Estudio en animales **Tipo de estudio según ISO 14155:** **N/A**					

Seguimiento clínico posterior a la comercialización

Terumo Medical Corporation recopila continuamente información sobre el dispositivo después de su lanzamiento al mercado para demostrar su seguridad y rendimiento a largo plazo. Terumo está llevando a cabo actualmente una investigación clínica posterior a la comercialización.

Se realizaron dos encuestas clínicas de alta calidad para documentar los comentarios relacionados con el uso de Angio-Seal™ VIP.

La siguiente tabla resume las actividades de seguimiento clínico posteriores a la comercialización de Angio-Seal™ VIP VCD:

Tabla 2.10: Actividades de seguimiento clínico posterior a la comercialización de Angio-Seal™ VIP VCD

<table>
<tr><th colspan="4">Actividades de seguimiento clínico posterior a la comercialización de Angio-Seal VIP VCD</th></tr>
<tr>
<td><u>Nombre de la actividad</u>

20210293 – AngioSeal™ VIP Vascular Closure System Clinical Survey Report (2020)

<u>Iteración del dispositivo:</u>
Angio-Seal™ VIP VCD

<u>MDCG 2020-06 Rank:</u>
Rank 4 – Encuesta de alta calidad

<u>Tipo de estudio según ISO 14155:</u>

N/A</td>
<td><u>Tipo de diseño del estudio:</u>
Encuesta clínica de alta calidad

<u>Objetivo del estudio</u>
El objetivo de este informe es documentar los comentarios prospectivos relacionados con el uso de Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (AS VIP VCD) distribuido en el mercado de la Unión Europea. Se realizó una encuesta clínica, que fue completada por médicos después de utilizar el dispositivo en un procedimiento práctico. Los comentarios incluyen los resultados técnicos, el rendimiento clínico y la seguridad relacionados con el rendimiento del dispositivo.

Esta evaluación del dispositivo se lleva a cabo para respaldar la presentación del AS VIP VCD al Reglamento sobre productos sanitarios (MDR 2017/745 de la UE) con el fin de probar el uso previsto seguro y eficaz continuo del producto y documentar además la evidencia clínica suficiente para AS VIP VCD según la directiva MDCG 2020-6 (Guía sobre la evidencia clínica suficiente para los dispositivos heredados). Las encuestas clínicas de alta calidad se identifican en el apéndice III de la MDCG 2020-6 como un método adicional de demostración de evidencia clínica suficiente para un dispositivo heredado</td>
<td><u>Tipo de procedimiento</u>
- Coronario
- Periférico
- Visceral
- Periférico/ coronario
- Visceral/periférico
- Coronario/otros
- Otros (neuro, TAVR, ictus, trombectomía de ictus, stent carotídeo, MAV, neurointervencionista, hemorragia de rama profunda, estructural y diagnóstico cerebral)

<u>Dispositivos incluidos</u>
- 6Fr Angio-Seal™ VIP VCD OUS / 610132
- 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD OUS / 610133
- 6Fr Angio-Seal™ VIP VCD US / 610130
- 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD US / 610131

<u>Características del médico participante</u>
- Cirujano neurovascular endovascular y operativo
- Cardiólogo intervencionista
- Neurólogos intervencionistas
- Neurorradiólogos intervencionistas
- Radiólogo intervencionista</td>
<td>1-5 Evaluaciones de dispositivos a escala: afirmaciones de la encuesta
<u>Criterios de aceptación</u>
• Las calificaciones 3-5 se consideran favorables
• Todas las afirmaciones deben tener ≥80 % de comentarios positivos

<u>Resultados</u>
• Ninguna afirmación de la encuesta recibió >20 % de respuestas desfavorables
No se presentaron quejas contra el producto

<u>Resultados</u>
Aunque se completaron 138 encuestas en total, como se comentó en la Desviación 4 de la Sección 4, se excluyeron seis encuestas y, por lo tanto, se consideraron válidas un total de 132 encuestas (90 6Fr Angio-Seal™ VIP VCD y 42 8Fr Angio-Seal ™ VIP VCD) para esta evaluación.

<u>Conclusiones</u>
Ninguna afirmación de la encuesta recibió más del 20 % de respuestas desfavorables y se considera aceptable según el protocolo. Por lo tanto, en función de los criterios de aceptación definidos en el protocolo y los comentarios de los médicos basados en las calificaciones y comentarios registrados durante las encuestas, el Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device ha demostrado con éxito que sigue permitiendo un uso previsto seguro y eficaz</td>
</tr>
</table>

Actividades de seguimiento clínico posterior a la comercialización de Angio-Seal VIP VCD			
	en virtud del MDR 2017/745 de la UE. 138 casos 88 médicos únicos con >5 años de experiencia 95 encuestas completadas para 6 Fr Angio-Seal ™ VIP y 43 completadas para 8 Fr Angio-Seal ™ VIP VCD	- Neurocirujano - Cirujano vascular - Radiólogo neurointervencionista	

Tabla 2.11 Actividades de seguimiento clínico posteriores a la comercialización planificadas/en curso de Angio-Seal VIP

Nombre del estudio/año:	**Tipo de diseño del estudio:**	**País**	**Criterios de valoración del estudio:**	**Posibles lagunas**	**Cómo se abordan/ abordaron las lagunas:**
Angio-Seal™ Close Investigación clínica posterior a la comercialización de Angio-Seal™ VIP VCD: A Prospective, Multi-Center, Observational Study in Europe NCT0533525 CIP # T139E4 **Sujetos en curso/Incorporación de sujetos** **Iteración del dispositivo:** **Angio-Seal™ VIP VCD**	Estudio observacional prospectivo, multicéntrico, observacional, posterior a la comercialización	Alemania, Francia, Países Bajos **Puntos temporales de seguimiento:** 30 + 7 días después del procedimiento **Duración** Primer paciente incorporado: Septiembre de 2022 Último paciente incorporado: Diciembre de 2022 Último contacto con el paciente: Julio de 2023	**Criterios de valoración principales:** Criterio de valoración compuesto en materia de seguridad y eficacia de la hemostasia satisfactoria en el punto de punción VCD Angio-Seal™ VIP y ausencia de complicaciones importantes en la extremidad del lugar de acceso en las 6 horas posteriores a la intervención, donde: La hemostasia satisfactoria en el punto de punción se define como: - Cese de la hemorragia arterial (excluyendo el exudado) lograda en el laboratorio de intervención en sujetos que no requieren intervención complementaria en el lugar de acceso, incluida la compresión manual. Las complicaciones importantes atribuibles al Angio-Seal™ VIP VCD se definen como: - Hemorragia relacionada con el sitio de acceso (BARC tipo 2, 3 o 5, después del despliegue de Angio-Seal™ VIP VCD, según la clasificación del Consorcio de Investigación Académica sobre Hemorragias (BARC))		

			- Hematoma en el punto de punción femoral >6 - Pseudoaneurismas que requieren intervención - Fístulas arteriovenosas en el lugar de acceso femoral - Infección del sitio de acceso que requiere hospitalización - Embolismo (debido a una fractura del ancla) - Trombosis en el punto de punción (debido a la disposición de la esponja de colágeno en la arteria) - Reacción alérgica a los componentes de Angio-Seal™ VIP VCD - Reacción a cuerpos extraños - Inflamación y edema **Criterios de valoración secundarios** 1. Ausencia de complicaciones menores en el lugar de acceso a la extremidad diana en las 6 horas posteriores a la intervención. Las complicaciones menores se definen como: - Hematoma en el punto de punción femoral <6 cm - Infección del sitio de acceso que no requiere hospitalización - Pseudoaneurisma que no requiere intervención - Respuesta vasovagal 2. Ausencia de complicaciones importantes y menores en el lugar de acceso a la extremidad diana entre 6 horas y 30 días después del procedimiento. 3. Tiempo hasta la hemostasia (TTH): definido como el tiempo, en minutos, entre la retirada de la vaina procedural hasta el primer cese de la hemorragia arterial/pulsátil observado (excluyendo el exudado) en sujetos que no requieren intervención complementaria en el laboratorio de intervención 4. Tiempo hasta la deambulación (TTA): se define como el tiempo, en		

			minutos, entre el final del procedimiento y el momento en que el paciente es capaz de caminar (la deambulación se define como el momento en el que el paciente es capaz de ponerse de pie junto a la cama y caminar diez (10) pasos sin ayuda, lo que equivale a caminar desde la cama del hospital hasta el baño). 5. Evaluación de la calidad de vida (EQ-5D) 6. Uso de Angio-Seal™ VIP VCD **Resultados**		
MDCG 2020-06 Rank: **Rank 3** **Tipo de estudio según ISO 14155:** Exploratorio (Angio-Seal™ VIP VCD) **Objetivo del estudio:** Evaluar la seguridad y eficacia de Angio-Seal™ VIP VCD en pacientes sometidos a procedimientos endovasculares mediante acceso femoral en un entorno real. Angio-Seal™ VIP VCD es un producto sanitario indicado para el cierre y la reducción del tiempo hasta la hemostasia en el punto de punción de la arteria femoral en pacientes que se hayan sometido a procedimientos de	**Criterios de inclusión:** 1) El sujeto tiene ≥18 años 2) El sujeto está dispuesto y puede completar los requisitos de seguimiento 3) El sujeto tiene la capacidad mental (es decir, no requiere el uso de un representante legalmente autorizado) para firmar el formulario de consentimiento informado (ICF) del estudio 4) Paciente sometido a un procedimiento endovascular de diagnóstico o intervención compatible con el uso de Angio-Seal™ VIP VCD 5) Punto de punción localizado en la arteria femoral (es decir, entre el ligamento inguinal y la bifurcación de las arterias femorales superficiales y profundas) 6) Angio-Seal™ VIP VCD desplegado según las instrucciones de uso por un operador capacitado **Criterios de exclusión:** Uso de Angio-Seal™ VIP VCD en puntos de punción distintos a la arteria femoral • Reperforación de la arteria femoral en un plazo de	**Datos demográficos del paciente:** *Se describirá al finalizar el registro* **Características del procedimiento:** *Se describirá al finalizar el registro* Planificación de 230 sujetos incorporados que se someten a procedimientos endovasculares de diagnóstico o intervención en los que se utiliza el Angio-Seal™ VIP VCD	**Resultados de seguridad/ acontecimientos adversos:**	**Justificación de lagunas;**	

angiografía de diagnóstico o de intervención (diámetro arterial mínimo de 4 mm).	90 días en el mismo lugar de acceso • Diámetro del lumen de la arteria femoral común <4 mm • Pacientes con vasculopatía periférica clínicamente significativa en el punto de punción (estrechamiento luminal de >40 % dentro de los 5 mm del punto de punción) • Punto de punción en o distal a la bifurcación de la arteria femoral superficial y femoral profunda • Punto de punción próximo al ligamento inguinal • Vaina quirúrgica colocada a través de la arteria femoral superficial en la arteria femoral profunda • Múltiples punciones femorales • Punción conocida o sospechada de la pared femoral posterior • Uso de vainas introductoras principales de >8 Fr o dispositivos para un Angio-Seal™ VIP VCD de 8 Fr, o uso de una vaina introductora principal de >6 Fr o dispositivos para un VCD Angio-Seal™ VIP de 6 Fr • Cualquier afección que pudiera hacer que el uso de Angio-Seal™ VIP VCD fuera inadecuado (según las instrucciones de uso y el criterio de los investigadores)				

1.4.3 Antecedentes clínicos del dispositivo

El Angio-Seal™ VIP VCD cuenta con un historial clínico probado de seguridad y rendimiento. El Angio-Seal™ VIP VCD lleva más de 17 años en el mercado y se considera que carece de novedades.

1.4.4 Evidencias clínicas que respaldan el marcado CE

La aprobación de Angio-Seal™ se basa en estudios preclínicos y clínicos. Los estudios han demostrado que:

- El Angio-Seal™ VIP VCD reduce el tiempo necesario para detener la hemorragia (hemostasia).
- Angio-Seal™ VIP VCD reduce el tiempo necesario para recuperar la capacidad de caminar (deambulación). Los efectos secundarios no deseados se producen alrededor del 5,2 % del tiempo.
- 5000 pacientes experimentaron efectos secundarios no deseados.

1.4.5 Seguridad y rendimiento

Angio-Seal™ VIP VCD detiene la hemorragia (hemostasia) en el lugar de la intervención en menos tiempo que la presión manual. Angio-Seal™ VIP VCD reduce el tiempo necesario para recuperar la habilidad de caminar (deambulación) en comparación con la presión manual. Angio-Seal™ VIP VCD y la presión manual presentan riesgos similares. Los beneficios clínicos del uso de Angio-Seal™ VIP VCD superan los riesgos. Su médico ha considerado los riesgos y ha decidido que este dispositivo es adecuado para su procedimiento. Consulte la sección 2.1 para obtener información sobre la población de pacientes. Si padece alguna enfermedad, consulte a su médico.

Se realizaron 2 estudios clínicos posteriores a la comercialización de Angio-Seal™. Los 2 estudios incluyeron un estudio de 2012 con 49 pacientes y un estudio de 2013 con 235 pacientes. Estos estudios confirmaron la seguridad y eficacia de Angio-Seal™. Estos estudios también confirmaron que Angio-Seal™ funciona según lo previsto.

Terumo Medical Corporation sigue recopilando datos sobre el dispositivo posteriores a la comercialización. Esto sirve para demostrar la seguridad y el rendimiento a largo plazo del dispositivo. Terumo está llevando a cabo un estudio de seguimiento clínico posterior a la comercialización. Este estudio recopilará información adicional sobre la seguridad y el rendimiento del dispositivo Angio-Seal™. Además, se realizará una encuesta a los médicos para recopilar información sobre la guía utilizada con la unidad del dispositivo. La encuesta recopilará información de los médicos sobre el tipo de guía que utilizan durante el procedimiento.

1.5 Posibles alternativas terapéuticas

La presión manual es el método estándar para detener la hemorragia. Es el uso de presión manual externa, por parte de un miembro del personal hospitalario, en el orificio arterial. También hay dispositivos mecánicos para detener la hemorragia. Se utilizaría una terapia alternativa, como la compresión manual o mecánica, cuando no se cumplan las condiciones para el despliegue seguro de Angio-Seal™ VIP VCD.

Si se plantea otros tratamientos, póngase en contacto con su médico, que puede tener en cuenta su historial médico.

1.6 Perfil y formación sugeridos para los usuarios

Su médico ha sido formado por Terumo Medical Corporation para el uso de este dispositivo (programa Angio-Seal™).

2.0 BIBLIOGRAFÍA

Publicaciones sobre antecedentes clínicos

1. Arunothayaraj S, Palmer S, Whitbourn R, et al. The Art of the Seal. J Am Coll Cardiol Intv. 2021 Jun, 14 (11) e117–e118. https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.12.043
2. E Kim, BG Sebastiao, A Lee, S Ande, J Shankar. Safety and effectiveness of vascular closure devices in interventional radiological procedures. Interventional neuroradiology: journal of peritherapeutic neuroradiology, surgical procedures and related neurosciences. 2022. :#pages#
3. F Frenzel, P Fries, R Shayesteh-Kheslat, A Buecker, A Massmann. Single Angio-Seal vascular closure device for transfemoral access exceeding 8F. Journal of cardiology. 2020. 76:#pages#
4. G Zenunaj, L Traina, P Acciarri, M Mucignat, S Scian, F Alesiani, R Serra, V Gasbarro. Superficial Femoral Artery Access for Infrainguinal Antegrade Endovascular Interventions in the Hostile Groin: A Prospective Randomized Study. Annals of vascular surgery. 2022. :#pages#
5. Kreutz, Rolf P., et al. "Femoral artery closure devices vs manual compression during cardiac catheterization and percutaneous coronary intervention." Journal of the Society for Cardiovascular Angiography & Interventions (2022): 100370.
6. LE Jones, KH Yang, RW Feldtman, PV Uceda, CA Ferrara, JM Caruso, JL Richmond, SS Ahn. Safety and Efficacy of Arterial Closure Devices in an Office-Based Angiosuite. Annals of vascular surgery. 2018. 51:#pages#
7. N Ito, K Hishikari, H Hikita, A Takahashi, T Yonetsu, T Sasano. Images of angioscopy and intravascular ultrasound for dislodged Angio-Seal VIP vascular closure device. Cardiovascular intervention and therapeutics. 2022. 37:#pages#
8. M. Shukor, et al. "Managing Unintentional Iatrogenic Triple Lumen Central Venous Catheter (TLCVC) Arterial Puncture."The Interventionalist Journal 1.2 (2021): 12-18.
9. PS Dhillon, N McConachie, R Lenthall, S Nair, W Izzath. Use of 8Fr angio-seal for closure of femoral arteriotomy following use of 8Fr and 9Fr sheaths in patients undergoing mechanical thrombectomy for acute ischaemic stroke. Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia. 2021. 88:#pages#
10. Shah, Aakash, et al. "Complete percutaneous decannulation from femoral venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. "JTCVS techniques 6 (2021): 75-81.

11. Woźniak, Witold, and Piotr Ciostek. "Infectious arteritis of the femoral artery as a cause of recurrent hemorrhage after endovascular treatment of thrombosed popliteal artery aneurysm." Acta Angiologica 26.3 (2020): 113-117.

12. Su SF, Chang MY, Wu MS, Liao YC. Safety and efficacy of using vascular closure devices for hemostasis on sheath removal after a transfemoral artery percutaneous coronary intervention. Jpn J Nurs Sci. 2019 Apr;16(2):172-183. doi: 10.1111/jjns.12221. Epub 2018 Jul 25.

3.0 HISTORIAL DE REVISIONES

Número de revisión SSCP	Fecha de publicación	Descripción del cambio	Revisión validada por el organismo notificado
SSCP-AS-2022 - Revisión 1	9 de mayo de 2023	Publicación inicial, tras la certificación CE del MDR	X Sí Idioma de validación: Inglés ☐ No (solo aplicable a dispositivos implantables de clase IIa o algunos IIb (MDR, artículo 52 (4), párrafo segundo) para los que el SSCP aún no está validado por el organismo notificado) ☐ Otra (especificar):
SSCP-AS-2023 - Revisión 1	15 febrero de 2024	Actualización para el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2018 y el 30 de abril de 2023	☐ Sí Idioma de validación: Inglés ☐ No (solo aplicable a dispositivos implantables de clase IIa o algunos IIb (MDR, artículo 52 (4), párrafo segundo) para los que el SSCP aún no está validado por el organismo notificado) **X** Otra (especificar): Esta versión se actualizó y no fue necesario enviarla al NSAI según su comunicación. La siguiente versión (SSCP-AS-2024) se enviará al NSAI y se validará.

Sammanfattning av säkerhet och kliniska prestanda

Angio-Seal™ VIP kärlförslutningsenhet

Tillverkare	Terumo Medical Corporation 265 Davidson Ave, Suite 320 Somerset, NJ 08873 USA
Tillverkarens SRN	US-MF-000019594
Grundläggande UDI-DI	38970AS6S
EMDN-nummer	C90010302-Kollagenbaserade hemostassystem
Apparatklass	Klass III
Året då enheten först CE-märktes	1999
Återförsäljare EU	Terumo Europe, N.V. lnterleuvenlaan 40, 3001 Leuven Belgien SRN: BE-AR-000001433
Anmält organ	NSAI CE 0050

Innehållsförteckning

1.0 Sammanfattning för patienter 4
1.1 Avsedd användning av enheten 5
1.1.1 Avsedda ändamål 5
1.1.2 Indikationer och avsedda patientgrupper 5
1.1.3 Kontraindikationer 6
1.2 Enhetsbeskrivning 6
1.2.1 Beskrivning av enheten 6
1.2.2 Material och komponenter 7
1.2.3 Tillbehör avsedda att användas i kombination med enheten 8
1.3 Risker och varningar 8
1.3.1 Risktagande 8
1.3.2 Varningar och försiktighetsåtgärder 9
1.3.3 Korrigerande säkerhetsåtgärder för marknaden 9
1.4 Klinisk utvärdering och klinisk uppföljning efter marknadsintroduktion 9
1.4.1 Sammanfattning av data från djurförsök 9
1.4.2 Sammanfattning av data från kliniska studier före och efter marknadsintroduktion 10
1.4.3 Enhetens kliniska bakgrund 43
1.4.4 Kliniska belägg som stöder CE-märkning 44
1.4.5 Säkerhet och prestanda 44
1.5 Möjliga behandlingsalternativ 45
1.6 Föreslagen användarprofil och utbildning 45
2.0 Litteraturförteckning 46
3.0 Revisionshistorik 48

Denna sammanfattning av säkerhet och klinisk prestanda ska ge allmänheten tillgång till en uppdaterad sammanfattning av de viktigaste aspekterna av säkerhet och kliniska prestanda för Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (VCD).

En sammanfattning av produktens säkerhet och kliniska prestanda, avsedd för patienter, finns i **avsnitt 1.0**.

1.0 SAMMANFATTNING FÖR PATIENTER

Informationen nedan är avsedd för patienter eller lekmän. En mer omfattande sammanfattning av dess säkerhet och kliniska prestanda, som har utarbetats för vårdpersonal, finns i **avsnitt 1.0** i detta dokument.

Denna sammanfattning av säkerhet och kliniska prestanda är inte avsedd att ge allmänna råd om behandling av ett medicinskt tillstånd. Kontakta vårdpersonal om du har frågor om ditt medicinska tillstånd eller om hur enheten ska användas i din situation.

Denna sammanfattning av säkerhet och kliniska prestanda är inte avsedd att ersätta ett implantat-kort eller bruksanvisningen för att ge information om säker användning av enheten.

Tillverkare	Terumo Medical Corporation 265 Davidson Ave, Suite 320 Somerset, NJ 08873 USA
Tillverkarens SRN	US-MF-000019594
Grundläggande UDI-DI	38970AS6S
EMDN-nummer	C90010302-Kollagenbaserade hemostassystem
Apparatklass	Klass III
Året då enheten först CE-märktes	1999
Återförsäljare EU	Terumo Europe, N.V. lnterleuvenlaan 40, 3001 Leuven Belgien SRN: BE-AR-000001433
Anmält organ	NSAI CE 0050

1.1 Avsedd användning av enheten

1.1.1 Avsedda ändamål

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device är en anordning som används för att stoppa blödning (hemostas) från ett hål i en artär i ljumsken (punktion i den gemensamma femoralartären).

1.1.2 Indikationer och avsedda patientgrupper

Indikationer för användning

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device är godkänd för användning för att försluta ett hål i den gemensamma femoralartären och hjälpa patienter till mobilisering tidigare efter ingreppet.

Målgrupp

Produkten är avsedd för patienter som har ett hål i den gemensamma femoralartären och som är över 18 år.

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device har inte testats i följande patientgrupper:

- Patienter med känd allergi mot nötköttsprodukter.
- Patienter med känd sjukdom där kroppens immunsystem av misstag angriper kroppen (autoimmun sjukdom).
- Patienter som får blodförtunnande läkemedel (terapeutisk trombolys).
- Patienter hos vilka punktionen gjordes genom en enhet i artären (stent eller kärltransplantat).
- Högt blodtryck (okontrollerad hypertoni > 180 mmHg systoliskt).
- Patienter med hög blödningsrisk. Patienter med känd blödningssjukdom (trombocytopeni, trombasteni, von WilleBrands sjukdom) eller blod med låg järnhalt (anemi).
- Patienter under 18 år eller med små artärer.
- Patienter som är gravida eller ammar.
- Patienter med blodtrycksproblem (ankel/arm-index (ABI) på <0,9).
- Patienter med blodsockerproblem (okontrollerad diabetes).
- Patienter med blödning (hematom, arteriovenös fistel eller pseudoaneurysm) vid ingreppsstället.
- Patienter i chock (hemodynamisk instabilitet som kräver intravenös medicinering eller mekaniskt stöd).

- Patienter med njur- eller leverproblem.
- Patienter med andra hälsoproblem (komorbiditet).
- Patienter med specifik etnicitet eller bakgrund.
- Patienter som haft en hjärtinfarkt (hjärtinfarkt) under de senaste 72 timmarna.

1.1.3 Kontraindikationer

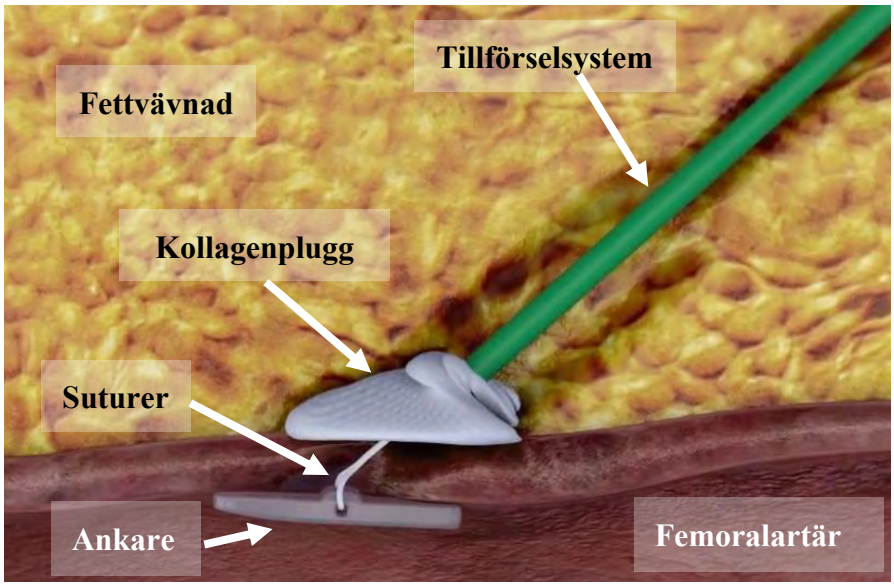
Ingen.

1.2 Enhetsbeskrivning

1.2.1 Beskrivning av enheten

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device är en medicinteknisk produkt som används för att försluta en punktion i den gemensamma femoralartären. Det gör den genom att göra en sammansatt försegling med hjälp av plastkomponenter och vävnad från djur (kollagen). Delarna hålls samman av suturer. Bilderna nedan visas i **figur 2.1 och figur 2.2.**

Figur 1.1 Angio-Seal™ VIP VCD Försegling av artärpunktionen



Figur 1.2 Angio-Seal™ VIP VCD

1.2.2 Material och komponenter

Alla delar som lämnas kvar i kroppen löses upp med tiden.

Tabell 2.1: Angio-Seal™ VIP VCD implanterbara och icke implanterbara komponenter

Enhet	Delnamn		Material
Bioresorberbar enhet *	Ankare	50:50 poly D,L laktidglykolidsampolymer	
	Sutur	Polyglykolsyra Polykaprolat/polyglykolsyra-sampolymerbeläggning	
	Kollagenplugg	Bovinhudar	
Tillförselsystem**	Bärarrör	Nylon eller högdensitetspolyeten (HDPE)	
	Manipuleringsstång	Polyuretan (6F) Polyetylen (8F)	
	Införingshylsa	Införingshylsans slang	Polyeterblockamin (PEBAX) MDX/hexanlösning
		Gjutning	Akrylnitril-butadien-styren (ABS)
		Sufflett	Polyuretan (endast 8F)
		Hemostastätning	Silikon/silikonsmörjmedel
		Skydd för införingshylsa	Akrylnitril-butadien-styren (ABS)
Arteriotomilokalisator	Arteriotomilokalisator	Högdensitetspolyeten (HDPE) Silikonsmörjmedel	

Tillbehör	Ledare med J-uträtare 6Fr: 0,035" OD, 70 cm lång ledare 8 Fr: 0,038" OD, 70 cm lång ledare	Ledare: 304 Rostfritt stål J-uträtare Polypropylen

* Implanterbar del av enheten

**Införingssystemet för Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device består av införingsenheten som innehåller den bioresorberbara enheten och införingshylsan.

1.2.3 Tillbehör avsedda att användas i kombination med enheten

Angio-Seal™ VIP VCD kräver inga ytterligare tillbehör för att enheten ska fungera som avsett.

1.3 Risker och varningar

Kontakta vårdpersonal om du tror att du upplever biverkningar relaterade till produkten eller om du oroar dig för risker. Det här dokumentet är inte avsett att ersätta en konsultation med din läkare. Din läkare har övervägt riskerna och beslutat att denna enhet är lämplig för ditt ingrepp.

1.3.1 Risktagande

Kvarstående risker

Skador i samband med användning av Angio-Seal™ VIP VCD till följd av kvarstående risker listas i tabellen nedan. Förekomstfrekvensen är baserad på data insamlade mellan januari 2018 och april 2023.

Tabell 1.2: Biverkningar/komplikationer med Angio-Seal™ VIP VCD

Potentiell fara	N = antal biverkningar	Förekomst (%) N/total försäljning	Riskförebyggande faktorer
Allergisk reaktion	4	0,0000	Åtgärder och planer för att minska riskerna så lågt som möjligt har behandlats genom produktdesign-egenskaper, tillverkningsriktlinjer, produktmärkning och läkarutbildning.
Aneurysm	2	0,0000	
AV-fistel	1	0,0000	
Blodförlust/blödning	1774	0,0216	
Ekkymos	4	0,0000	
Emboli	23	0,0003	
Främmandekroppsreakt-ion	54	0,0007	
Hematom	132	0.0016	
Blödning	13	0,0002	
Infektion	11.00	0,0001	
Inflammatorisk reaktion	9.00	0,0001	
Smärta	15	0,0002	
Obehag för patienten	640	0,0078	

fördröjning av procedur	1165	0,0142	
Falsk aneurysm	45	0,0005	
Retroperitoneal blödning	22	0,0003	
Tromboemboli	14.00	0,0002	
Trombos	18	0,0002	
Kärlocklusion	136	0,0017	
Kärlperforation	3	0,0000	
Dissektion/lakning av kärlvävnad	8	0,0001	

1.3.2 Varningar och försiktighetsåtgärder

- Följ läkarens ordination.
- Kontakta din läkare om du får blödningar, smärta eller tecken på infektion. Tecken på infektion är rodnad, feber, flytningar och/eller värme på ingreppsområdet. Tecken på blodförlust (hematom) är svullnad och knölar i ljumsken.
- Ha patientinformationskortet med dig under de kommande 90 dagarna.

1.3.3 Korrigerande säkerhetsåtgärder för marknaden

Det förekom inga fältåtgärder och återkallelser för Angio-Seal™ VIP VCD mellan den 1 januari 2018 och den 30 april 2023.

1.4 Klinisk utvärdering och klinisk uppföljning efter marknadsintroduktion

1.4.1 Sammanfattning av data från djurförsök

Flera djurstudier har utförts för att stödja FDA-godkännande och CE-märkning av Angio-Seal™ VCD. Preklinisk evidens baseras på likvärdighet med andra versioner av Angio-Seal™-enheten. Information om dessa studier finns i tabellen nedan:

Tabell 2.3: Sammanfattning av data från djurförsök

Rapportnummer	Enhet	Tid till hemostas (minuter)	Hematom (%)	Utlösningskraft (lbf)
VAL-90017642	Angio-Seal™ Evolution VCD 6F (6 punktioner)	0,83 ± 2,04	17 %	N/A
VAL-90017642	Angio-Seal™ Evolution VCD 8F (6 punktioner)	0,67 ± 1,63	33 %	N/A
VAL-90017642	Angio-Seal™ VIP VCD 6F (3 punktioner)	0 ± 0	0 %	N/A
VAL-90017642	Angio-Seal™ VIP VCD 8F (3 punktioner)	0,83 ± 1,44	0 %	N/A
VAL-90018838	Angio-Seal™ Evolution VCD 8F (4 punktioner)	1,25 ± 2,50	25 %	3,94 ± 0,8
VAL-90018838	Angio-Seal™ VIP VCD 8F (4 punktioner)	2,88 ± 4,52	0 %	2,98 ± 0,5

1.4.2 Sammanfattning av data från kliniska studier före och efter marknadsintroduktion

Tabellen nedan innehåller en lista över kliniska studier och studier efter marknadsintroduktion. Klinisk evidens baseras inte på likvärdighet med andra versioner av Angio-Seal™-enheten.

Tabell 2.4: Sammanfattning av kliniska studier

Första gången på människor före marknadsintroduktion Angio-Seal – originalversion (HPCD) Explorativ klinisk studie (8 French)	**Version av Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD™) Phase I (G910028) (1992) **1. US Phase 1** **2. US Phase 1 Extended** **3. European Phase 1** **4. European Phase 1 Extended**	Angio-Seal Hemostatic Closure Devices (originalversion)	Rank 2
Första gången på människor före marknadsintroduktion Angio-Seal – originalversion (HPCD) Explorativ klinisk studie (6 French)	**Version av Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
6 French Pilot Study	Angio-Seal Hemostatic Closure Devices (originalversion)	Rank 4
Bekräftande studier före marknadsintroduktion – originalversion (HPCD)	**Version av Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
US Phase II European Phase II Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients	Angio-Seal Hemostatic Closure Devices (originalversion)	Rank 4
Godkännandestudier före marknadsintroduktion (Leder till Angio-Seal VIP VCD)	**Version av Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Clinical Evaluation of the Angio-Seal Self-Tightening Slipknot (STS) Hemostatic Puncture Closure Device (IDE G990306)	Angio-Seal STS	Rank 2
Angio-Seal STS Early Ambulation and Discharge Study	Angio-Seal STS	Rank 2

Slutförda kliniska studier efter marknadsintroduktion	**Version av Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (2009)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 2
SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 2
Slutförda kliniska uppföljningsaktiviteter efter marknadsintroduktion	**Version av Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
20210293 – Angio-Seal VIP Vascular Closure Device Clinical Survey Report (2020)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 4
20210298 – Guidewire Clinical Survey Report (2020)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 4
Djurtester efter marknadsintroduktion	**Version av Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Angio-Seal® Vascular Closure Device Biological Evaluation & Testing Report 17-3-121 (2018)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 12
Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #90014675 (2008)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 11
Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 (2008)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 11
Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 (2008)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 11
Planerade/pågående kliniska studier efter marknadsintroduktion	**Version av Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
The Angio-Seal Close: Post-market Clinical Investigation of the Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (VCD): A Prospective, Multi-Center, Observational Study in Europe (T139E4)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 3 (ongoing)

Angio-Seal™ VIP tillhör Angio-Seal™-familjen med enheter som funnits i Europa sedan 1994 och i USA sedan 1996. Syftet med de kliniska studierna var att bekräfta säkerheten och effektiviteten hos Angio-Seal™.

Tabell 2.5: Studier för första gången på människor och före marknadsintroduktion

Första gången på människor före marknadsintroduktion Angio-Seal – originalversion (HPCD) Explorativ klinisk studie (8 French)					
Undersökande studier **1. US Phase 1** **2. US Phase 1 Extended** **3. European Phase 1** **4. European Phase 1 Extended**					
Studiens namn/år: US Phase I Kensey and Nash Hemostatic Puncture Closure Device – Phase I Clinical Study 1992	**Studiens utformning:** Icke-randomiserad undersökande multicenterstudie	**Land:** USA **Uppföljningstidpunkter:** - 24 timmar efter operation - 7 dagar efter operation - 30 dagar efter operation	**Studiens slutpunkter:** framgångsrik utplacering, funktionsfel på enheten, omedelbar hemostas, komplikationer, kollagenabsorption via ultraljud	**Potentiella luckor:** 6 Fr-enheter används inte (både för diagnostiska och interventionella procedurer) 8 Fr-enheter används inte för interventionella ingrepp Definition av tid till hemostas ”Detta	**Motivering av luckor/hur luckorna hanteras/ hanteras:** På grund av utvecklingsstadiet är en undersökande studie lämplig. För att på bästa sätt bedöma enhetens effektivitet och

Första gången på människor före marknadsintroduktion Angio-Seal – originalversion (HPCD) Explorativ klinisk studie (8 French)					
Enhetens version: Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – originalversion		- 6 veckor efter operation - 60 dagar efter operation	**Prestandaresultat** Framgångsrik utplacering av enheten 19/20 Enhetsfel 1/20 -1 anordning anslöts inte i kärlet utan drogs bara ut med introducern. Hemostas åstadkoms genom manuellt tryck på denna patient. Patienten togs bort från uppföljningen Omedelbar hemostas (11/19) - 5 produkter producerade hemostas på under 3 minuter - 1 enhet producerade hemostas på 5 minuter med lätt manuellt tryck - 1 enhet producerade hemostas på 10 minuter med åtföljande manuellt tryck - 1 enhet producerade hemostas med åtföljande manuellt tryck efter långvarigt långsamt sippprande blödning - 1 enhet förankrades inte i kärlet utan drogs bara ut med introducern. Hemostas åstadkoms genom manuellt tryck på denna patient. Patienten togs bort från uppföljningen. (Samma enhet listad under enhetsfel)	definieras som den tid det tar från utplacering av enheten (skärning av suturen) tills arteriell blödning upphör" finns men överensstämmer inte med nuvarande definition Tid till mobilisering ej definierad eller registrerad Exklusionskriterier utöver de som definieras i bruksanvisningen som en speciell patientpopulation -Exklusionskriterier utesluter patienter som genomgått endovaskulära ingrepp som skulle kunna omfatta femoral artärförslutning via VCD. -Exklusionskriterierna exkluderade patienter med någon typ av kärlproblematik i benet som skulle involveras, inklusive tidigare amputation, perifer kärlkirurgi, interventionellt ingrepp, kliniskt signifikant perifer kärlsjukdom eller närvaro av brus i femoralartären. Ledare som inkluderades som tillbehör till enheten utvärderades inte som en del av studien.	allmänna säkerhet begränsades variablerna och riskfaktorerna i patientpopulationen för att undvika bias och snedvrida data. Exkludering av patienter med fetma, med kompromitterad(e) lårbensartär(er) eller tecken på perifer artärsjukdom avlägsnar alla faktorer som kan misstolkas som ett funktionsfel på enheten snarare än en anatomi som inte är lämplig för användning av enheten. För att undersöka tiden till hemostas för de 6Fr diagnostiska och interventionella procedurerna utfördes Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) och SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636 på Angio-SEAL VIP-enheten. För definitionen av tid till hemostas: sponsorn har skapat en standardiserad
Publicerad/ opublicerad: Inte publicerad	**Inklusionskriterier** - Över 18 år - Kan ge skriftligt informerat samtycke - Kliniskt indicerat för invasivt ingrepp med användning av diagn. 8 French introducerhylsa i femoralartären.				
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2	**Exklusionskriterier** - Känd allergi mot materialen i enheten. - Fetma som skulle resultera i ett ovanligt tillvägagångssätt för åtkomst till lårbensartären.	**Patientdemografi:** - Ålder 41–71 - Medelålder 59 år - Män 16 - Kvinnor 4	**Resultat för säkerhet/ biverkningar** - Hematom 2 - 1 uppmätt 3 x 5 cm - 1 uppmätt 15 cm diameter		

Första gången på människor före marknadsintroduktion Angio-Seal – originalversion (HPCD) Explorativ klinisk studie (8 French)					
Studietyp enligt ISO 14155: Undersökande (initial genomförbarhet och akut säkerhet för enheten) **Studiens mål** Undersöka den initiala genomförbarheten och den akuta säkerheten för enheten (HPCD) hos 20 patienter för vilka ensidig femoral åtkomst indicerades av terapeutiska eller diagnostiska skäl	- Allvarlig akut systemsjukdom eller dödlig sjukdom. - Alla infektioner. - Blödningsdiates. - Alla kärlkomplikationer i det ben som ska behandlas, inklusive tidigare amputation, perifer kärlkirurgi, interventionella ingrepp, kliniskt signifikant perifer kärlsjukdom eller närvaro av brus i femoralartären. - Graviditet - Patienter på inotropt stöd eller stöd med aortaballongpump. - Kateteriseringsprocedurer i nödsituationer. - Användning av trombolytiska medel inom 24 timmar före, under eller efter kateteriseringsproceduren. - Systoliskt blodtryck på över 180 i endera armen. - Fotleds-/armledsindex mindre än 0,9 i vardera benet.	**Proceduregenskaper** - Diagnostisk angiografi 17 - PTCA 3	- Båda gick tillbaka spontant - Ekkymos 8 - Infektioner 0 - Andra komplikationer 0 **Bildresultat (ultraljud)** - 24 timmar efter operation: ankare väl placerade och i jämnhöjd med den intraarteriella väggen - 7 dagar efter operation: ankare mindre ekogena men fortfarande detekterbara - 30 dagar efter operation: (19 patienter) ankare synligt hos endast 8 patienter, ej detekterbart hos 11 patienter - 6 veckor efter operation: (1 patient) tecken på ankare, men ingen ytterligare uppföljning av denna patient. - 60 dagar efter operation: (15 patienter) minimal evidens för ankare hos 2 patienter		definition av tid till hemostas, tid till mobilisering och sipprande. Dessa definitioner kommer att användas framöver och inkluderas i det aktiva PMCF-registret Angio-Seal™ Close Registry. Detta register inkluderar även insamlade data om tid till mobilisering och om ledaren som medföljer Angio-Seal™ VIP VCD som ett enhetstillbehör. Ledaren som inkluderades som tillbehör till enheten utvärderades också i en högkvalitativ klinisk Rank 4-undersökning: 0,035" och 0,038" Guidewire Clinical Survey Report.
Studiens namn/år: US Phase I Extended *Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device IDE No. G910028 Investigational Plan for Extended Phase I study* 1992 **Enhetens version:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – originalversion	**Studiens utformning:** Icke-randomiserad undersökande multicenterstudie **Inklusionskriterier** - Över 18 år - Under 80 år - Kan ge skriftligt informerat samtycke - Kliniskt indicerat för invasivt ingrepp som involverar femoral arteriell åtkomst	**Land:** USA **Uppföljningstidpunkter:** Ändringar som begärdes och godkändes inkluderade - Eliminering av amerikansk 7 dagars-studie och 1-månadsstudie till fördel för 1 placering med ultraljud efter HPCD, med ultraljud 90 dagar	**Studiens slutpunkter:** framgångsrik placering, funktionsfel på enheten, omedelbar hemostas, komplikationer, kollagenabsorption via ultraljud **Prestandaresultat:** Framgångsrik utplacering av ankare och enheter 9/10 (90 %) Hemostas	**Potentiella luckor:** - US Phase I Extended - Studien avbröts frivilligt av sponsorn efter rekrytering av 10 patienter på grund av misslyckande med ett ankare i en studie i USA	**Motivering av luckor/hur luckorna hanterades/ hanteras:** Enligt en klinisk studierapport kunde det lossade ankaret spåras tillbaka till vissa aspekter av tillverkningsprocessen som kunde ha orsakat svaghet i ankaret. Detta åtgärdades genom eliminering av berörda aspekter av

Första gången på människor före marknadsintroduktion Angio-Seal – originalversion (HPCD) Explorativ klinisk studie (8 French)					
Publicerad/ opublicerad: Inte publicerad		efter utplacering tillgängligt enligt prövarens gott-finnande - Motiveringen godkändes	- Omedelbar hemostas uppnådd 8/9 (88 %) - Hemostas inom 1 minut 1/9 (11 %) - Sipprande vid avlägsnande av manipuleringsstång – 1/9 (11 %) (löst med applicerat tryck, IV-påse och förband) - Sipprande i 30 och 60 minuter efter att Angio-Seal placerats ut – 2/9 (22 %) (löst med lätt tryck) Ankarets prestanda - 1/10 patienter, försök att placera ut 2 enheter som inte förankrade sig i kärlet, varpå introducern drogs ut; en tredje enhet fördes in och placerades ut; hemostas skapades; tryck med fingrar i 2 minuter krävdes		tillverkningsprocesserna genom en förändring av ankarets konstruktion. På grund av studieavbrottet kommer tolkningen av data inte att göras.
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2	**Exklusionskriterier:** - Allergi mot något av materialen som används i enheten. - Alla allvarliga akuta systemiska sjukdomar eller dödliga sjukdomar. Alla tecken på infektion, inklusive ljumskinfektion. - Blödningsdiates (förutom användning av acetylsalicylsyra eller heparin, som båda är tillåtna). - Kliniskt signifikant perifer kärlsjukdom, tidigare perkutant ingrepp (diagnostiskt eller terapeutiskt, i det berörda benet) under de 7 dagarna före användning av HPCD, eller tidigare perkutant ingrepp (diagnostiskt eller	**Patientdemografi:** Åldersintervall – 54–78 år Medelålder 65 år Män 7 Kvinnor 3 **Proceduregenskaper:** - Diagnostisk angiografi 9 - PTCA 1	**Resultat för säkerhet/ biverkningar:** Hematom 1 - 1, 3 cm hematom och blåmärken, behandling med manuellt tryck Ekkymos 1 Infektioner 0 Andra komplikationer 0 Enhetsfel 0 - 1 patient följs ej upp på grund av dödsfall 3 månader efter placering, vilket berodde på akut myelogen leukemi, utan samband med Angio-Seal-enheten		

Första gången på människor före marknadsintroduktion Angio-Seal – originalversion (HPCD) Explorativ klinisk studie (8 French)					
	terapeutiskt, i det berörda benet) tidigare än 7 dagar före HPCD om det finns tecken på kvarstående hematom, ekkymos, palpabel massa eller ömhet. - Graviditet. - Patienter som står på inotropt stöd eller stöd med aortaballongpump. Procedurer för akut kateterisering. - Användning av trombolytiska medel inom 24 timmar före eller under kateteriseringsproceduren. Systoliskt blodtryck >180 mmHg i endera armen.		**Bildtagning:** Ultraljud utfört inom 24 timmar efter utplaceringen - Alla ankare korrekt placerade anliggande mot artärväggen 60-dagarsuppföljning - endast minimal evidens för ankare detekterades hos en av fem patienter 9 veckor - 1 patient normal, visar inga tecken på ankare 5 månader - 1 patient, normalt ultraljud utan tydliga tecken på ankare Amerikanska studier visade inga tecken på stenos, trombos, tromboembolism, förändringar i flödesmönster eller förändringar i arteriell arkitektur.		
Studietyp enligt ISO 14155: Undersökande (initial genomförbarhet och akut säkerhet för enheten) **Studiens mål** Den enhet som testas är Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device (förkortad HPCD™). Detta är en fortsättning på fas I-studien, kallad ”Extended Phase I”, som kommer att utvärdera effekten och säkerheten för Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) hos människa.					

<table>
<tr><th colspan="6">Första gången på människor före marknadsintroduktion Angio-Seal – originalversion (HPCD)
Explorativ klinisk studie (8 French)</th></tr>
<tr>
<td rowspan="2"><u>Studiens namn/år:</u>
European Phase I
European Phase I Extended

(Kombinerade data rapporterade)

<u>Enhetens version:</u>
Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – originalversion

<u>Publicerad/ opublicerad:</u>
Inte publicerad</td>
<td rowspan="2"><u>Studiens utformning:</u>
Icke-randomiserad undersökande multicenterstudie</td>
<td rowspan="2"><u>Land:</u>
Nederländerna

<u>Uppföljningstidpunkter:</u>

- 1 vecka
- 1 månad
- 3 månader</td>
<td rowspan="2"><u>Studiens slutpunkter:</u>
framgångsrik placering, funktionsfel på enheten, omedelbar hemostas, komplikationer, kollagenabsorption via ultraljud

<u>Prestandaresultat</u>
Primär hemostas 39/55 (70,09 %)
Hemostas < 2 minuter 6
Hemostas 2–5 minuter 5
Hemostas 10 minuter 1
Blodet sipprade (långsamt sipprande blödning) > 12 timmar 1

Patienten behövde inte transfusion
Krävde applicering av manuellt tryck 2
Icke-förankring av enheten eller fel på enheten 3</td>
<td rowspan="2"><u>Potentiella luckor</u>
6 Fr-enheter används inte (både för diagnostiska och interventionella procedurer)
8 Fr-enheter används inte för interventionella ingrepp

Definition för tid till hemostas finns men överensstämmer inte med nuvarande definition

Tid till mobilisering ej definierad eller registrerad

Det fanns inga exklusionskriterier utöver de som definierades i bruksanvisningen som en speciell patientpopulation

Ledare som inkluderades som tillbehör till enheten utvärderades inte som en del av studien.</td>
<td rowspan="2"><u>Motivering av luckor/hur luckorna hanterades/ hanteras:</u>
För att undersöka tiden till hemostas för de 6Fr diagnostiska och interventionella procedurerna utfördes Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) och SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636 på Angio-SEAL VIP-enheten.

För definitionen av tid till hemostas: sponsorn har skapat en standardiserad definition av tid till hemostas och tid till mobilisering och sipprande. Dessa definitioner kommer att användas framöver och inkluderas i det aktiva PMCF-registret Angio-Seal™ Close Registry. Detta register inkluderar även insamlade data om tid till mobilisering och om ledaren som medföljer Angio-Seal™ VIP VCD</td>
</tr>
<tr>
<td><u>MDCG 2020-06 Rank:</u>
Rank 2

<u>Studietyp enligt ISO 14155:</u>
Undersökande (initial genomförbarhet och akut säkerhet för enheten)

<u>Studiens mål:</u>
Att undersöka den initiala genomförbarheten och den akuta säkerheten för enheten (HPCD) hos en liten grupp patienter för vilka ensidig femoralåtkomst indikerades av terapeutiska eller diagnostiska skäl.</td>
<td><u>Inklusionskriterier</u>
- Över 18 år gammal
- Kan ge informerat samtycke
- Kliniskt indicerat för ett invasivt ingrepp med en 8F-introducerhylsa i lårbensartär

<u>Exklusionskriterier:</u>
- Allergi mot materialen i enheten.
- Fetma som skulle resultera i ett ovanligt tillvägagångssätt för lårbensartären (endast fas I).
- Allvarlig akut systemsjukdom eller dödlig sjukdom.
- Alla infektioner.
- Blödningsdiates.</td>
<td><u>Patientdemografi:</u>
n= 55 patienter
Män 37
Kvinnor 18
Åldersgrupp män 42–74
Genomsnittlig manlig ålder 56,8
Kvinnor i åldrarna 45–72 år
Genomsnittlig kvinnlig ålder 61,1

aPTT > 300 sekunder 46
aPTT 200–300 sekunder 1
aPTT 100–200 sekunder 1
aPTT < 100 sekunder 6</td>
<td><u>Resultat för säkerhet/ biverkningar</u>
Sekundär blödning inom 30 minuter 8
- 2 krävde applicerat tryck för att producera hemostas
Sekundär blödning stoppad > 30 minuter 19
- 8 krävde tryck för att producera hemostas
Ekkymos 24
Palpabel massa vid punktionsstället 7 dagar efter placering 9
- Alla löstes upp inom 30 dagar
Hematom 2</td>
</tr>
</table>

Första gången på människor före marknadsintroduktion Angio-Seal – originalversion (HPCD) Explorativ klinisk studie (8 French)					
	- Alla kärlkomplikationer i det ben som ska behandlas, inklusive tidigare amputation, perifer kärlkirurgi, interventionella ingrepp, kliniskt signifikant perifer kärlsjukdom eller närvaro av brus i femoralartären (Phase I) eller kliniskt signifikant perifer kärlsjukdom, tidigare perkutant ingrepp med det berörda benet 7 dagar före användning av Angio-Seal, eller tidigare perkutant ingrepp tidigare än 7 dagar före användning av Angio-Seal där det finns tecken på kvarstående hematom, ekkymos, palpabel massa eller ömhet (fas I utökad) - Graviditet - Patienter på inotropt stöd eller stöd med aortaballongpump - Kateteriseringsprocedurer i nödsituationer. - Användning av trombolytiska medel inom 24 timmar före, under eller efter kateteriseringsproceduren. - Systoliskt blodtryck på över 180 i endera armen. - Fotleds-/armledsindex mindre än 0,9 i vardera benet.	**Proceduregenskaper** Diagnostisk angiografi 20 Perkutan transluminal kranskärlsangioplastik (PTCA) 35	Mobilisering 4 timmar efter placering 26 Mobilisering > 7 timmar 9 1 mobilisering okänd 3 patienters mobiliseringstid ej tillgängligt Enheten kunde inte förankras i kärlet 2 - Manuellt tryck användes för att producera hemostas Positioneringssutur brast 2 - 1 relaterat till operatörsfel Utstickande kollagen från huden efter placering av enheten 1 **Bildtagning** Inget att anmärka för alla studier i USA Inga fall av intraluminal trombos, kvarstående stenos vid Angio-Seal-stället Förändrat flödesspektrum, spektral utvidgning observerad hos vissa patienter, vilket tyder på ett något mer turbulent flöde, som gick tillbaka efter 1 veckas uppföljning hos de flesta patienter. Prövaren ansåg inte att detta var ett signifikant fynd.		som ett enhetstillbehör. Ledaren som inkluderades som tillbehör till enheten utvärderades också i den kliniska undersökningen ”0,35 and 0,38 Guidewire Survey Report”

Tabell 2.6: Studier för första gången på människor före marknadsintroduktion

<table>
<tr><th colspan="6">Första gången på människor före marknadsintroduktion Angio-Seal – originalversion (HPCD)
Explorativ klinisk studie (6 French)</th></tr>
<tr>
<td><u>Studiens namn/år:</u>
French Pilot Study

1996

<u>Enhetens version:</u>
6Fr Angio-Seal-enhet, Sherwood Medical Co (dba The Kendall Company, tillverkad av Kensey Nash)</td>
<td><u>Studiens utformning:</u>
Icke-randomiserad kontrollerad klinisk pilotstudie på ett center

Historisk grupp (grupp från tidigare studier) med manuellt tryck används för jämförelser</td>
<td><u>Land:</u>
Frankrike

<u>Uppföljnings-tidpunkter:</u>
7 till 14 dagar</td>
<td><u>Studiens slutpunkter:</u>
Tid till hemostas, tid till mobilisering, tid till utskrivning och komplikationer (enhetsrelaterade eller annat)

<u>Prestandaresultat</u>
Framgångsrik utplacering 47/50 (94 %)
- Ingreppet avbröts eller åtkomsten förlorades på grund av svårigheter att föra in hylsan och arteriotomilokalisatorn under hylsbytet eller svårigheter att föra enheten genom hylsan på 2 patienter
- 1 enhet placerades inte ut på grund av att läkaren förde in enheten upp och ned i hylsan.
Tid till hemostas
- Omedelbar (tid till hemostas =0) 98 %
- 30 minuter 87 %
Tid till utplacering

Framgångsrik utplacering av enheter på utbildningspatienter 13/16 (81 %)
- Innan patienterna skrevs in i studien var 16 av dem utbildningspatienter.</td>
<td><u>Potentiella luckor:</u>

8 Fr-enheter används inte

6 Fr-enheten för interventionellt ingrepp användes inte

Definition för tid till hemostas finns men överensstämmer inte med nuvarande definition

Tid till mobilisering överensstämmer inte med nuvarande definition

Det fanns inga exklusionskriterier utöver de som definierades i bruksanvisningen som en speciell patientpopulation

Ledare som inkluderades som tillbehör till enheten utvärderades inte som en del av studien.</td>
<td rowspan="2"><u>Motivering av luckor/hur luckorna hanterades/ hanteras:</u>

6 Fr Angio-Seal-enheten marknadsfördes inte vid tidpunkten för denna studie. För att undersöka tiden till hemostas för de 6Fr diagnostiska och interventionella procedurerna utfördes Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) och SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636 på Angio-SEAL VIP-enheten.

För definitionen av tid till hemostas: sponsorn har skapat en standardiserad definition av tid till hemostas och tid till mobilisering och sipprande. Dessa definitioner kommer att användas framöver och inkluderas i det aktiva PMCF-registret Angio-SealTM Close Registry. Detta register inkluderar även</td>
</tr>
<tr>
<td><u>MDCG 2020-06 Rank:</u>
Rank 4

<u>Publicerad/ opublicerad:</u>
Inte publicerad
<u>Studietyp enligt ISO 14155:</u>
Undersökande (initial genomförbarhet och akut säkerhet för enheten)

<u>Studiens mål</u>
Förstudie för att undersöka enhetens lämplighet och akuta säkerhet (HPCD) hos</td>
<td><u>Inklusionskriterier:</u>
- Över 18 år.
- Kan ge informerat samtycke och är villig att göra det.
- Kliniskt indicerat för diagnostisk angiografi som involverar åtkomst genom femoralartären.
- Patienten förväntas fysiskt orka röra sig en sträcka på 100 fot, eller fem minuter, efter utskrivning från kateteriseringslabbet,</td>
<td><u>Patientdemografi:</u>
N = 50 patienter

<u>Proceduregenskaper</u>
- Diagnostisk angiografi 50</td>
<td><u>Resultat för säkerhet/ biverkningar</u>
Inklusive fel på enheten:
Alla komplikationer, Angio-Seal-gruppen: 14/200 (7,0 %); grupp som behandlades med manuellt tryck: 2/93 (2,2 %);
Ingen komplikation, Angio-Seal: 186 (93,0 %); manuellt tryck: 91 (97,8 %)

Exklusive funktionsfel på enheten, Angio-Seal: 12 (6,0 %); manuellt tryck: 2 (2,2 %)
Ingen komplikation, Angio-Seal: 188 (94,0 %); manuellt tryck: 91 (97,8 %)</td>
<td></td>
</tr>
</table>

en liten grupp patienter för vilka ensidig femoralåtkomst med 6Fr-enhet angavs som diagnostiskt skäl.	slutförande av hemostasproceduren och lämpligt sängläge enligt protokollet, och förväntas vara tillgänglig för uppföljning efter 7–14 dagar enligt prövarens bedömning. - Kvinnor kan delta i studien förutsatt att prövaren har fastställt att de inte är gravida eller ammar, är kirurgiskt sterila, postmenopausala eller har ett negativt graviditetstest. **Exklusionskriterier:** - Känd allergi mot något av materialen som används i enheten - Tecken på systemisk bakterieinfektion eller kutan infektion, inklusive ljumskinfektion - Potentiell koagulopati indikerad med trombocyttal < 75 000 - Användning av systemiska trombolytiska medel inom 24 timmar före eller under kateteriseringsproceduren, vilket gör att koncentrationen av fibrinogen är < 100 mg/dl. - Hylsa som används för invasivt ingrepp på plats i mer än 36 timmar - Mantelns storlek används för invasiva ingrepp som är större än 6 French - Användning av annat icke godkänt prövningsläkemedel eller icke godkänd enhet under		**Komplikationer (Angio-Seal kontra manuellt tryck):** Kärlreparation, 1 (0,5 %) jämfört med 0 (0 %), P=1,000; Blödning som kräver transfusion, 0 (0 %) jämfört med 0 (0 %) Infektion + sjukhus, 0 (0 %), båda grupperna Fel på enheten, 2 (1,0 %) i Angio-Seal-gruppen Hematom (≥6 cm), 1 (0,5 %) jämfört med 0 (0 %), P=1,000 Hematom (<6 cm), 3 (1,5 %) jämfört med 0 (0 %), P= 0,554 Sen blödning 7 (3,5 %) jämfört med 2 (2,2 %) P=0,724 CI: 1,6 [0,4-7,7] Pseudoaneurysm 1 (0,5 %) jämfört med 0 (0 %), P= 1,000 AV-fistel 1 (0,5 %) jämfört med 0 (0 %), P=1,000 DVT 1 (0,5 %) jämfört med 0 (0 %), P= 1,000 Ingen större komplikation, 199 (99,5 %) jämfört med 93 (100 %), P= 1,000		insamlade data om tid till mobilisering och om ledaren som medföljer Angio-SealTM VIP VCD som ett enhetstillbehör. Ledaren som inkluderades som tillbehör till enheten utvärderades också i den kliniska undersökningen ”2021 Clinical Survey”

	de senaste 30 dagarna - Misstänkt dubbelväggspunktion på platsen som ska förslutas med Angio-Seal-enheten. - Om ett palpabelt hematom (> 2 cm i diameter) observeras i slutet av ingreppet ska patienten uteslutas från studien. - Om det finns någon indikation på att punktionen har gjorts i profunda femoris eller vid förgreningen av den gemensamma femoralartären ska patienten uteslutas från prövningen.				

Tabell 2.7: Bekräftande studier före marknadsintroduktion

Pre-market confirmatory Studies - original iteration (HPCD)					
Bekräftande studier 1. **US Phase II (Referens: PMA P930038 Volym 4, Sida VI-32)** 2. **European Phase II (referens: PMA P930038 Volym 4, sidan VI-80)** 3. **Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients (Referens: Ytterligare ändring: PMA P930038/S029)**			**30 september 1996 –Angio-Seal HPCD FDA villkorat godkännande,** **Godkännandet var villkorat av att en studie för att undersöka förekomsten av infektion och vaskulär kompromettering i samband med användning av Angio-Seal-enheten utfördes efter godkännandet. Uppföljning av information från USA bör analyseras av ett blindat kärnlaboratorium för objektiv tolkning av data.**		
Studiens namn/år: **US Phase II** **Enhetens version:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – originalversion	**Studiens utformning:** Prospektiv, randomiserad, kontrollerad studie	**Land:** USA **Uppföljningstidpunkter:** 2 månader	**Studiens slutpunkter:** **Säkerhetsslutpunkter:** Hemostastid (snabb eller förlängd); sen blödning eller sipprande; hematom, trombos, falskt aneurysm eller arteriovenös fistel; infektion vid punktionsstället; allergisk reaktion på enheten; och funktionsavbrott i enheten **Prestandaslutpunkter:** Tid till hemostas (den tid som krävs för att blödning från punktionen är stoppad),	**Potentiella luckor:** 8 Fr-enheter som inte används för interventionella ingrepp. 6 Fr-enheter används inte (säljs inte förrän 1999) Definitionen av tid till hemostas ingår men överensstämmer inte med vår nuvarande definition.	**Motivering av luckor/ hur luckorna hanteras/ hanteras:** 6 Fr Angio-Seal-enheten marknadsfördes inte vid tidpunkten för denna studie. För att undersöka tiden till hemostas för de 6Fr diagnostiska och interventionella procedurerna utfördes Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) och SEAL

			kompressionstid (den tid då manuellt tryck anbringades för att producera hemostas) **Prestandaresultat:** - Tid till hemostas: Angio-Seal-grupp: 2,5 ± 9,2 min i genomsnitt - Kontrollgrupp: 16,2 ± 12,6 minuter (p<0,0001) **Kompressionstid:** - Angio-Seal-grupp: 2,5 ± 9,2 min i genomsnitt - Kontrollgrupp: 20 ± 12,6 min (p<0,0001) - 5 minuter efter avlägsnande av hylsa uppnådde 86,1 % av patienterna i Angio-Seal-gruppen hemostas medan endast 6,5 % av patienterna i kontrollgruppen uppnådde hemostas	Tid till mobilisering definierades inte eller samlades inte in. **Exklusionskriterier:** Patienter över 80 år exkluderades Patienter exkluderades om introducern hade placerats i >36 timmar, vilket inte finns med på den aktuella listan över särskilda populationer. Ledare som inkluderades som tillbehör till enheten utvärderades inte som en del av studien.	PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636 på Angio-SEAL VIP-enheten. För att ta itu med definitionen av tid till hemostas har sponsorn skapat standardiserade definitioner av tid till hemostas, tid till mobilisering samt sipprande. Dessa definitioner kommer att användas framöver och inkluderas i det aktiva PMCF-registret Angio-Seal™ Close Registry. Detta register inkluderar även insamlade data om tid till mobilisering och om ledaren som medföljer Angio-Seal™ VIP VCD som ett enhetstillbehör. Ledaren som medföljer som tillbehör utvärderades också i den kliniska studien
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Studietyp enligt ISO 14155:** Bekräftelse **Studiens mål** De kliniska Phase II-prövningarna jämförde Angio-Seal med nuvarande standardbehandling vid arteriell punktionshemostas, som innebär att manuellt tryck appliceras på punktionsstället. De kliniska Phase II-prövningarna jämförde Angio-Seal med nuvarande	**Inklusionskriterier:** - Manliga och kvinnliga försökspersoner över 18 år och under 80 år - Patienterna var tvungna att ge skriftligt informerat samtycke - Kliniskt indicerat för ett invasivt ingrepp med åtkomst genom en punktion på 8 F eller mindre i femoralartären **Exklusionskriterier:** - Känd allergi mot något av materialen som används i enheten - Allvarlig akut icke-kardiell systemisk sjukdom eller dödlig sjukdom - Tecken på systemisk bakterieinfektion eller kutan infektion, inklusive ljumskinfektion - Möjlig blödningsdiates indikerad med trombocyttal	**Patientdemografi:** N = 311 **Proceduregenskaper:** Angio-Seal (enhetsgrupp) 157 patienter. Manuellt tryck (kontrollgrupp) 154 patienter	**Resultat för säkerhet/ biverkningar** Komplikationsfrekvenser - Angio-Seal-grupp: 17,8 % - Kontrollgrupp: 22,2 (p=0,334) Frekvens av icke-blödningskomplikationer: - Angio-Seal-grupp: 8,9 % - Kontrollgrupp: 19,6 (p=0,011) Den vanligaste komplikationen var blödning i Angio-Seal-gruppen, och den vanligaste komplikationen i kontrollgruppen var lång kompressionstid (≥30 min). Komplikationernas svårighetsgrad var dock likartad i båda grupperna.		

standardbehandling vid arteriell punktionshemostas, som innebär att manuellt tryck appliceras på punktionsstället. Effekten utvärderades i två kategorier: tid till hemostas och kompressionstid. Enhetens säkerhet utvärderades genom utvärdering av eventuella individuella komplikationer och den totala komplikationsfrekvensen.	<125 000; patienter som stod på antikoagulantia uteslöts om protrombintid (PT) >15 sekunder (heparin och ASA tilläts). - Kliniskt signifikant perifer kärlsjukdom i den föreslagna artären enligt följande: a. Fotpulser saknas i båda fötterna b. Femoralbrus c. Claudicatio d. Tidigare kärlkirurgi på femoralartären e. Ankel-/brachialindex mindre än 0,9 - Tidigare artäråtkomst (för diagnostiska eller terapeutiska ändamål, med användning av den föreslagna artären) inom 7 dagar före om duplexultraljudet på platsen är onormalt - Fertila kvinnor - Stöd med ionotropisk pump eller ballongpump - Användning av trombolytiska medel inom 24 timmar före eller under kateterisering eller anamnes på nyligen genomförd (inom 7 dagar) trombolys och fibrinogen <100 mg/d/dl på studiedagen - Systoliskt bastryck högre än 180 mmHg i endera arm - Hylsa som används för invasivt ingrepp på plats i mer än 36 timmar				
Studiens namn/år: **European Phase II**	**Studiens utformning:** Prospektiv randomiserad kontrollerad studie	**Land:** **Europa**	**Studiens slutpunkter:** Tid till hemostas, förekomst av eventuella komplikationer i ljumskområdet såsom blödning, hematom, ekkymos eller	**Potentiella luckor:** 6 Fr-enheter används inte (säljs inte förrän 1999)	**Motivering av luckor/ hur luckorna hanterades/ hanteras:** För att undersöka tiden till hemostas för de 6Fr

Enhetens version: Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – originalversion		**Uppföljningstid-punkter:** - 2 månader efter placering - 90 dagar efter prövarens gottfinnande	andra avvikelser samt visuella tecken på kollagen-plugg och ankare via ultraljud. **Prestandaresultat:** - Kortare genomsnittstid till hemostas i Angio-Seal-gruppen (1,13 min) än i gruppen med manuellt tryck (7,51 min) - Mobilisering: 42/55 patienter i Angio-Seal-gruppen (76 %) kunde mobiliseras inom fyra timmar medan endast 1/52 patienter i gruppen med manuellt tryck kunde mobiliseras inom sex timmar. Endast en mindre komplikation förknippades med tidig mobilisering (<6 timmar)	Definitionen av tid till hemostas ingår men överensstämmer inte med vår nuvarande definition. Tid till mobilisering samlades in, men definierades inte tydligt. **Exklusionskriterier:** Patienter över 80 år exkluderades Patienter exkluderades om introducern hade placerats i >36 timmar, vilket inte finns med på den aktuella listan över särskilda populationer. Ledare som inkluderades som tillbehör till enheten utvärderades inte som en del av studien.	diagnostiska och interventionella procedurerna utfördesClinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) och SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636 på Angio-SEAL VIP-enheten. För att ta itu med definitionen av tid till hemostas har sponsorn skapat standardiserade definitioner av tid till hemostas, tid till mobilisering samt sipprande. Dessa definitioner kommer att användas framöver och inkluderas i det aktiva PMCF-registret Angio-Seal™ Close Registry. I detta register ingår även ledaren som medföljer Angio-Seal ™ VIP VCD som tillbehör. Ledaren som medföljer som tillbehör utvärderades också i den kliniska studien
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Studietyp enligt ISO 14155:** Bekräftelse **Studiens mål** Syftet med prövningen är att bedöma effekten och säkerheten för Angio-Seal jämfört med nuvarande standardbehandling vid punktionshemostas, dvs. manuell kompression på punktionsstället. Enhetens säkerhet utvärderades genom undersökning av enhetens prestanda jämfört med manuell kompression, och genom utvärdering av eventuella individuella komplikationer och	**Inklusionskriterier:** - Manliga och kvinnliga försöks-personer över 18 år och under 80 år - Patienterna var tvungna att ge skriftligt informerat samtycke - Kliniskt indicerat för ett invasivt ingrepp med åtkomst genom en punktion på 8 F eller mindre i femoralartären **Exklusionskriterier:** - Känd allergi mot något av materialen som används i enheten - Allvarlig akut icke-kardiell systemisk sjukdom eller dödlig sjukdom - Tecken på systemisk bakterieinfektion eller kutan infektion, inklusive ljumskinfektion - Möjlig blödningsdiates indikerad	**Patientdemografi:** N = 107 **Proceduregenskaper:** Angio-Seal (enhetsgrupp) 55 patienter; Manuellt tryck (kontrollgrupp) 52 patienter Procedurinformation: **Angio-Seal-gruppen (n=55):** Diagnostisk procedur, 33; terapeutisk procedur, 22; **Manuellt tryckgrupp (n=52):** Diagnostiskt förfarande, 28; terapeutisk procedur, 24;	**Resultat för säkerhet/ biverkningar:** - Komplikationer rapporterade hos 14 patienter/107 patienter totalt: 12 i gruppen som fick Angio-Seal (12/55, 21,8 %), 2 i gruppen som behandlades med manuellt tryck (2/52, 3,8 %) - Författarna uppgav att alla komplikationer inkluderats och inte är uppdelade i biverkningar eller funktionsfel och utbyten. - Alla komplikationer i båda grupperna var i huvudsak lindriga och krävde ingen intervention, operation eller blodtransfusion. - Det fall där manipuleringsstången lämnades på plats i 7 dagar, II-MAAS-78, var uppenbarligen en underlåtenhet att följa bruksanvisningen. Detta fall samt de två fall där patienterna hade viss blödning när enheten sattes in, II-MAAS-89 och II-MAAS-103, kunde inte anses vara		

övergripande komplikationer.	med trombocyttal <125 000; patienter som stod på anti-koagulantia uteslöts om protrombintid (PT) >15 sekunder (heparin och ASA tilläts). - Kliniskt signifikant perifer kärlsjukdom i den föreslagna artären enligt följande: a. Fotpulser saknas i båda fötterna b. Femoralbrus c. Claudicatio d. Tidigare kärlkirurgi på femoralartären e. Ankel-/brachialindex mindre än 0,9 - Tidigare artäråtkomst (för diagnostiska eller terapeutiska ändamål, med användning av den föreslagna artären) inom 7 dagar före om duplexultraljudet på platsen är onormalt - Fertila kvinnor - Stöd med ionotropisk pump eller ballongpump - Användning av trombolytiska medel inom 24 timmar före eller under kateterisering eller anamnes på nyligen genomförd (inom 7 dagar) trombolys och fibrinogen <100 mg/dl på studiedagen - Systoliskt bastryck högre än 180 mmHg i endera arm - Hylsa som används för invasivt ingrepp på plats i mer än 36 timmar		komplikationer, eftersom blödning vid utplacering förväntas hos vissa patienter. Blödningen räknas in i effektanalysen som tid till hemostas.		

Studiens namn/år:	**Studiens utformning:**	**Land:**	**Studiens slutpunkter:**	**Potentiella luckor:**	**Motivering av luckor/ hur luckorna hanterades/ hanteras:**
Tidig mobilisering hos patienter med diagnostisk angiografi **STS-studie som svar på PMA 5 juli 2001 – FDA-godkännande PMA P930038/S029** ***Enhetens konstruktion ändrades, vilket utlöste behovet av en bekräftande studie på STS-plattformen.*** ***5 juli 2001 – FDA-godkännande PMA P930038/S029 – STS-ändring godkändes av FDA – FDA bad om prövning av information som var relevant för den begärda ändringen eller modifieringen och fick ta del av mer information om produkten från pågående eller slutförda studier som rimligen kan inverka på enhetens säkerhet och effekt, eller som kan ha en rimlig inverkan på uttalandet om kontraindikationer, varningar, försiktighetsåtgärder och biverkningar i utkastet till märkning. Begränsat till studier sponsrade av sökanden***	Historisk kontrollerad icke-randomiserad prospektiv klinisk multicenterstudie	USA **Uppföljningstidpunkter:** 7–14 dagar	frekvens av allvarliga komplikationer, tid till mobilisering, tid till utskrivning **Prestandaresultat:**	Endast 6Fr Endast diagnostik Tid till hemostas definierad som ”den förflutna tiden mellan avlägsnande av introducern och den första observerade punkthemostasen” överensstämmer inte med nuvarande definition. Tid till mobilisering definierades som ”den förflutna tiden mellan utplacering av enheten (eller avlägsnande av hylsan i gruppen som behandlades med manuellt tryck) och patienter som kunde röra sig i 5 minuter eller 100 fot”, vilket inte överensstämmer med nuvarande definition. Ledare som inkluderades som tillbehör till enheten utvärderades inte som en del av studien. **Exklusionskriterier:** Patienter med en åtkomsthylsa för ett invasivt ingrepp som har varit på plats i mer än 36 timmar överensstämmer inte med den nuvarande försiktighetsåtgärden som listas i bruksanvisningen. Om en	Studien inkluderade endast 6Fr enligt studiens design som en central undersökning med målet att föra ut 6Fr Angio-Seal-enheten på marknaden. S019-studien är en kompletterande studie till studien 8Fr Angio-Seal Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients (IDE G940136, PMA 930038/S1) som samlar in samma data hos patienter som behandlas med 8Fr-enheten och som genomgår diagnostisk angiografi jämfört med manuell kompression. De data som samlades in om patientpopulationen var specifika för patienter som genomgick diagnostisk utvärdering, men 1 patient som genomgick ett interventionellt ingrepp inkluderades oavsiktligt. Säkerheten och effektiviteten för Angio-Seal™ VCD har utvärderats sedan denna studie om interventionella procedurer genomfördes. Dessutom rekryterar det aktiva PMCF-registret Angio-Seal™ Close Registry patienter som genomgår diagnostiska procedurer, interventionella procedurer eller bådadera. För att etablera definitionerna av tid till hemostas och tid till mobilisering (definierat som tid, i minuter, mellan ingreppets slut och den tidpunkt då patienten kan stiga upp och röra på sig) har sponsorn skapat standardiserade definitioner av tid till hemostas (definierat som tid, i minuter, mellan det att ingreppshylsan tagits bort fram till det första observerade upphörandet av arteriell/pulserande blödning (med undantag för sipprande blödning, vilket

MDCG 2020-06 Rank: Rank 4 **Studietyp enligt ISO 14155:** Bekräftande studie **Studiens mål:** Studiens huvudsyfte var att undersöka om Angio-Seal (A-S) 6F-enheten var säker och effektiv för användning vid förslutning av artärpunktionen efter diagnostisk angiografi (DA). Dessutom ville man visa att DA-patienterna kunde stiga upp och röra på sig på ett säkert sätt 30–60 minuter efter att Angio-Seal-enheten sattes in, och visa att frekvensen av komplikationer inte skulle öka markant i denna grupp av DA-patienter som kunde mobiliseras tidigt jämfört med en kontrollgrupp som i tidigare studie hade behandlats med manuellt tryck (MP), som mobiliserades senare (4–6 timmar efter att hylsan togs bort). Sekundära mått inkluderade även en jämförelse av genomsnittlig tid till utskrivning mellan Angio-	**Inklusionskriterier:** - Minst 18 år - Undertecknat informerat samtycke - Kliniskt indicerad för diagnostiskt angiografiingrepp - Hylsan som placeras i femoralartären för diagnostiskt ingrepp är 6F eller mindre - Patienten ska fysiskt kunna gå 100 fot eller fem minuter omedelbart efter hemostasingreppet. - Patienten ska vara lämplig för utskrivning från sjukhuset så tidigt som 1–3 timmar efter att enheten har satts in - Patienten kommer att finnas tillgänglig för uppföljningsbesök på mottagningen 7–14 dagar efter proceduren för bedömning av en prövare eller kvalificerad personal. Exklusionskriterier - Samtidig femoral venös access i samma ben. - Patienten genomgår ett interventionellt hjärtingrepp. - Patienten förväntas inte kunna förflytta sig fysiskt från operationsbordet inom tio minuter efter att hylsan har tagits bort. - Känd allergi mot något av materialen som används i produkten.	**Patientdemografi:** **Proceduregenskaper:** Etthundratvå (102) patienter rekryterades och randomiserades till kontrollgruppen som behandlades med manuellt tryck i 8F studien Angio-Seal Early Ambulation 1996 (2 patienter diskvalificerades efter randomisering och innan introducern togs bort). Av de 100 kvarvarande patienterna som behandlades med manuellt tryck hade 7 hylsor > 6F. Därför fanns 93 MP-patienter tillgängliga för jämförelse med 6F Angio-Seal-gruppen. I studien 6F Angio-Seal rekryterades 280 patienter och behandlades med 6F Angio-Seal-enheten mellan 26 januari och 29 april 1999. Inga patienter randomiserades. Av de 280 patienterna ansågs 80 utbildningspatienter inte ingå i den centrala studiekohorten. 200 patienter rekryterades därför till den centrala studien och försök gjordes att placera 6F-enheten. Placeringen av enheten avbröts hos 2 patienter i den centrala studien på grund av oförmåga att placera hylsan eller oförmåga att föra ut enheten från hylsans spets på rätt sätt. Därför fanns 198	**Resultat för säkerhet/ biverkningar:**	patient har haft en ingreppshylsa kvar i mer än 8 timmar ska användning av profylaktisk antibiotika övervägas innan Angio-Seal-enheten sätts in. Uppföljningen är 14 dagar	definieras som mindre än en (1) mättad 10 x10 cm kompress vid åtkomststället) hos patienter som inte kräver ytterligare intervention, tid till rörelse (rörelse innebär att vårdtagaren kan stå upp vid sängen och gå tio (10) steg utan stöd, vilket motsvarar att vårdtagaren går från sängen till badrummet) och sipprande blödning (definierat som mindre än en (1) mättad 10 x10 cm kompress vid åtkomststället). Dessa definitioner kommer att användas framöver och inkluderas i det aktiva PMCF-registret Angio-SealTM Close Registry. Detta register inkluderar även insamlade data om ledaren som medföljer Angio-SealTM VIP VCD som ett tillbehör till enheten vilka inte samlades in i studien Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients study (S019). Ledaren som medföljer som tillbehör utvärderades också i den kliniska studien Enligt PMA-inlämningen användes det förkortade uppföljningsfönstret för att fånga upp eventuella komplikationer som kan ha missats på grund av tidig utskrivning men som sannolikt skulle ha lösts 14–30 dagar efter ingreppet. Det aktiva PMCF-registret Angio-Seal™ Close Registry inkluderar en 30-dagars (+ 7 dagars) uppföljningstid efter ingreppet.

Seal-gruppen och en punkt-uppskattning som härletts från historiska ut-skrivningsdata om gruppen som behandlades med manuellt tryck.	- Allvarlig akut icke-kardiell syste-misk sjukdom eller terminal sjukdom. - Tecken på syste-misk bakterie-in-fektion eller kutan infektion, inklusive ljumskinfektion. - Potentiell koagulopati indike-rad med trombo-cyttal <75 000/pl. - Aktiverad koagu-leringstid (ACT) 2 200 sekunder (endast tillämpligt om patienten får heparin under in-greppet) Använd-ning av trombol-y-tiska medel inom 24 timmar före ka-teteriseringsproce-duren som gör att koncentrationen av fibrinogen är <100 mg/dl. - Ta emot trom-bolytiska medel under diagnostiska procedurer. - Behandling med kompletterande trombocythämmare (dvs. klopidogrel, Ticlopidine, GP IIb/IIIa-hämmare) eller terapeutisk antikoagulantiabe-handling (exklusive aspirin). - Användning av stöd med aortabal-longpump genom det punktionsställe som ska användas. Hylsan som an-vänds för diagnos-tiska procedurer är större än 6F. - Hylsa som an-vänds för diagnos-tiska procedurer i > 36 timmar. - Användning av något annat prövn-ingsläkemedel eller annan enhet	av dessa patienter från den centrala stu-dien tillgängliga för effektivitetsanalys (tid till hemostas [TTH], tid till mobili-sering (TIA) eller tid till utskrivning [TTD]) jämfört med data för manuellt tryck.			

	under de senaste 30 dagarna. - Förekomst av palpabelt hematom i slutet av det diagnostiska ingreppet. - Patienten kan vara gravid eller amma Angiogram efter ingreppet visar någon av följande kontraindikationer mot utplacering av enheten: • punktion gjordes i profunda femoris eller vid förgreningen av den gemensamma femoralartären • ingång i sidovägg • fastnat i bakre vägg • aterosklerotisk kärlsjukdom • sjukdom i arteriotomikärlområdet • tortuositet • femoralisartärdiameter mindre än 4 mm • alla andra tillstånd som kan leda till svårigheter att uppnå framgångsrik insättning				

Kliniska studier efter marknadsintroduktion

Många studier har genomförts för att stödja säker och effektiv användning av Angio-Seal™ VIP.

Tabellen nedan innehåller två studier efter marknadsintroduktion som utförts med Angio-Seal™ VIP.

Tabell 2.8: Bekräftande studier om Angio-Seal VIP VCD efter marknadsintroduktion

Bekräftande studier om Angio-Seal VIP VCD efter marknadsintroduktion					
Studiens namn/år: Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) 2012	**Studiens utformning:** **Encenterstudie efter marknadsintrodukt-ion**	**Land:** Tyskland **Uppföljningstid-punkter:** 30 dagar efter ingrep-pet	**Studiens slutpunkter:** **Primära slutpunkter:** - Egenskaper och pre-standa vid placering av enheten - Biverkningar (vask-ulära komplikationer) upp till 30 dagar efter ingreppet på patienter som har genomgått ett diagnostiskt och/eller interventionellt ingrepp - Sekundära slutpunk-ter - Tid till hemostas (TTH) - Frekvens av mindre kärlkomplikationer - Prestandaresultat - 100 % (49/49) Placering av enheten lyckades - Hemostas per enhet 100 % (49/49) - Tid till hemostas uppnås på 1 minut el-ler mindre i alla fall	**Potentiella luckor** Endast 6Fr Tid till hemostas definierades som den tid det tog från det att en-heten sattes in (skärning av sutu-ren) tills arteriell blödning helt upp-hört, stratifierat som hemostas på mindre än 1 mi-nut, 1–5 minuter eller mer än 5 mi-nuter. Ingen tid till mobilisering Ingen ledare **Inkludering:** Måste ske via en retrograd femoral arteriell åtkomst	**Motivering av luckor/hur luckorna hanterades/hanteras:** CP0901-studien samlade endast in data om 6Fr-va-rianten av enheten. Sedan denna studie har andra studier utförts på endast 8 Fr-varianten eller på både 6Fr- och 8Fr-varianterna av enheten. Det aktiva PMCF-registret Angio-Seal™ Close Registry samlar in data om både 6Fr och 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD när de används vid diagnostiska, interventionella eller båda procedurer. Studien rapporterade inga data om tid till mobilise-ring, men Lucatelli 2017 och Martin 2008 ger till-räckliga kliniska belägg för denna kliniska nytta. Det aktiva PMCF-regist-ret Angio-Seal™ Close Registry samlar in data om tid till hemostas och tid till mobilisering för både 6Fr och 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD när de används vid diagnostiska eller interventionella procedurer eller båda procedurer. För att ta itu med definit-ionen av tid till hemostas har sponsorn skapat stan-dardiserade definitioner av tid till hemostas, tid till mobilisering samt sipprande. Dessa definit-ioner kommer att använ-das framöver och inklud-eras i det aktiva PMCF-registret Angio-Seal™ Close Registry. Detta register inkluderar även insamlade data om tid till mobilisering och om ledaren som medföljer Angio-SealTM VIP VCD som ett tillbehör till

Bekräftande studier om Angio-Seal VIP VCD efter marknadsintroduktion					
					enheten, vilka inte samlades in i SEAL PM-studien. Ledaren som inkluderades som tillbehör till enheten utvärderades också i de kliniska undersökningarna av 0,035” och 0,038”-ledare
Enhetens version: Angio-Seal™ VIP VCD					Motivering till att utesluta antegrad åtkomst. Retrograd är det vanligaste tillvägagångssättet. Vid denna punkt i enhetens utveckling kan potentiella komplikationer ha kontaminerat de data om säkerhetsslutpunkter som samlas in specifikt relaterat till enheten.
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Studietyp enligt ISO 14155:** Bekräftelse	**Inklusionskriterier:** Patienten genomgår ett diagnostiskt och/eller interventionellt endovaskulärt ingrepp via en retrograd femoral arteriell åtkomst Patienten är myndig Patienten har gett skriftligt informerat samtycke till deltagande före ingreppet Patienten är villig att genomgå alla studieprocedurer och följa kraven för datainsamling och uppföljning **Exklusionskriterier:** Patienten kan inte ge skriftligt informerat samtycke Patienten är oförmögen eller ovillig att följa kraven för datainsamling och uppföljning Patienter som är gravida eller ammar	**Patientdemografi:** N = 49 patienter Genomsnittlig ålder 68,5 år Ålder vid baslinjen (år) 68,5 ± 11,7 (49) (42,1, 89,4) Män 57,1 % (28/49) BMI 28,6 kg/m ^{2} Anamnes - Diabetes 42,9 % (21/49) - Hypertoni 81,6 % (40/49) - Akut hjärtinfarkt 6,1 % (3/49) Hyperkolesterolemi 34,7 % (17/49) - Rökning 28,6 % (14/49) - Känd kranskärlssjukdom 44,9 % (22/49) Cerebrovaskulär sjukdom/tid till mobilisering 6,1 % (3/49) Hyperkoagulabilitetstillstånd 0,0 % (0/49) - Blödningssjukdomar 0,0 % (0/49) - Signifikant perifer kärlsjukdom inklusive claudicatio 4,1 % (2/49)	**Resultat för säkerhet/biverkningar:** - 3 Allvarliga kärlkomplikationer (6,1 %) - 1 Mindre kärlkomplikation (1 %) som troligen var relaterad till studieenheten **Definitioner** **Allvarliga kärlkomplikationer:** - Vaskulär skada som kräver reparation genom operation, angioplastik, - ultraljudsstyrd kompression - trombininjektion, eller annat sätt - Permanent (oupplklarad vid utvärdering 30 dagar efter ingreppet) nervskada på åtkomststället (eller nervskada på åtkomststället som kräver intervention) - Blödning vid åtkomststället som kräver transfusion. - Ny ipsilateral ischemi i nedre extremiteter som kräver kirurgiskt ingrepp. - Retroperitoneal blödning.	**Studiens mål:** Syftet med denna studie var att bedöma prestandan för användning av AngioSeal™ och bedöma biverkningar upp till 30 dagar efter ingreppet på patienter som genomgår endovaskulära ingrepp. Syftet med denna kliniska studie är att bedöma enhetens egenskaper och prestanda vid utplacering, samt biverkningar (kärlkomplikationer) av SJM AngioSeal™ VIP 6 Fr-enheten vid användning med SJM Collagen	

Bekräftande studier om Angio-Seal VIP VCD efter marknadsintroduktion					
	Patienten får inte delta i någon annan klinisk prövning som kan påverka hemostasen (läkemedel/ enhet/homeopati) Patienter som initialt uppfyllde urvalskriterierna och senare befanns vara olämpliga för användning av enheten före, under eller efter det diagnostiska och/eller interventionella ingreppet på grund av patientens anatomi eller omständigheter relaterade till ingreppet kategoriserades som ”Ej utplacerade” i studien enligt den kliniska prövningsplanen. Patienter som betecknas som ”Ej utplacerade” genomgick ingen uppföljning relaterad till denna studie. Data från dessa patienter sammanställs inte med övriga kliniska data. Den primära analysdatauppsättningen baserades på alla patienter som skrev under det informerade samtycket, uppfyllde urvalskriterierna och fick en VIP-enhet utplacerad.	- Perifer kärlkirurgi 0,0 % (0/49) - Tidigare ipsilateral perkutan femoral åtkomst 36,7 % (18/49) Enhet för förslutning av arteriell punktion använd 16,7 % (3/18) - Annan signifikant anamnes 4,1 % (2/49) **Proceduregenskaper:** Typ av procedur - Diagnostik 61,2 % (30/49) - Intervention 12 (24,5 %) - Båda 7 (14,3 %) Ingreppets varaktighet (min) 28,5 ± 22,8 (3, 99) (49) Ben som punkterats (höger) 93,9 % (46/49) Slutlig storlek på hylsa: - 6F 100 % (49/49) - 6F VIP-enhet 100 % (49/49) Beredning/utplacering av VIP enligt bruksanvisning 100 % (49/49)	- Generaliserad infektion som kräver långvarig sjukhusinläggning och/eller behandling med intravenös antibiotika. Följande definieras som en mindre kärlkomplikation: - Blödning på åtkomststället som kräver ≥ 30 minuters manuell kompression för att hemostas ska kunna uppnås igen - Ipsilateralt hematom >10 cm. - Ipsilateral pseudoaneurysm utan intervention. - Ipsilateral arteriovenös fistel. - Ipsilateral djup ventrombos. - Lokal infektion på åtkomststället utan längre sjukhusvistelse.		
Studiens namn/år: SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC NCT01858636 2013	**Studiens utformning:** Multicentered, Post-Market Study, Characterize Clinical Outcomes of Angio-Seal™ with SJM manufactured collagen	**Land** Tyskland Nederländerna **Uppföljningstidpunkter:** 30 dagar	**Studiens slutpunkter:** **Primär säkerhetsslutpunkt:** Större enhets- eller procedurrelaterade kärlkomplikationer från implantering till 30 dagar efter ingreppet **Primär effektivitetsslutpunkt:** - Andel enhetsutplaceringar som uppnår hemostas inom 5 minuter efter utplacering	**Potentiella luckor:** Definition av tid till hemostas ”Detta definieras som den tid det tar från utplacering av enheten (skärning av suturen) tills arteriell blödning upphör” finns men överensstämmer inte med nuvarande definition	**Motivering av luckor/hur luckorna hanteras/hanteras:** Det fanns mycket begränsade exklusionskriterier eftersom inga potentiella luckor relaterade till den särskilda patientpopulationen (enligt bruksanvisningen) identifierades. För att ta itu med definitionen av tid till hemostas har sponsorn skapat standardiserade definitioner av tid till hemostas, tid till mobilisering samt

Bekräftande studier om Angio-Seal VIP VCD efter marknadsintroduktion					
			Prestandaresultat: - 98,6 % (210/213) Framgångsrik utplacering av enheterna - 99,1 % (210/212) Hemostas per enhet - 0,2 ± 0,3 (210) tid till hemostas per enhet (min) - 98,6 % (210/213) Hemostas inom 5 minuter - Framgångsrik utplacering av enheterna 98,6 % (210/213) - Hemostas per enhet 99.1 % (210/212) - Tid till hemostas per enhet (min) 0,2 ± 0,3 (210) (0, 3) - Hemostas inom 5 minuter 98,6 % (210/213)	Tid till mobilisering ej definierad eller registrerad Ledare som inkluderades som tillbehör till enheten utvärderades inte som en del av studien.	sipprande. Dessa definitioner kommer att användas framöver och inkluderas i det aktiva PMCF-registret Angio-Seal™ Close Registry. Detta register inkluderar även insamlade data om tid till mobilisering och om ledaren som medföljer Angio-Seal™ VIP VCD som ett tillbehör till enheten, vilka inte samlades in i SEAL PM-studien. Studien rapporterade inga data om tid till mobilisering, men Lucatelli 2017 och Martin 2008 ger tillräckliga kliniska belägg för denna kliniska nytta. Det aktiva PMCF-registret Angio-Seal™ Close Registry samlar in data om tid till hemostas och tid till mobilisering för både 6Fr och 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD när de används vid diagnostiska eller interventionella procedurer eller båda procedurer. Den ledare som inkluderades som tillbehör till enheten utvärderades också i den kliniska studien: 0,035" och 0,038" Guidewire Clinical Survey Report
Enhetens version: Angio-Seal™ VIP VCD					
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2	**Inklusionskriterier:** Patienten behöver förslutning av femoralartärpunktion på grund av artäringrepp. Patienten är ≥18 år. Patienten är villig att ge skriftligt informerat samtycke innan	**Patientdemografi:** 235 patienter rekryterade Ålder (år) 66,6 ± 11,1 (211) (32, 88) Kön (man) 68,7 % (145/211) Längd (cm) 172,2 ± 9,1 (211) (146, 205)	**Resultat för säkerhet/biverkningar:** - 2,8 % (6/211) patienter med allvarlig kärlhändelse - Bakterieinfektioner 2/211 (0,9 %), 1 enhetstrelaterad - VASc-blödning 3/211 (1,4 %), 1 enhetsrelaterad		

Bekräftande studier om Angio-Seal VIP VCD efter marknadsintroduktion					
	användning av studie-enheten. Patienten är villig och kapabel att följa kravet om insamling och uppföljning av data. **<u>Exklusionskriterier</u>** Patienten deltar i en annan klinisk prövning som kan påverka hemostasen. Patienten har en aktiv ljumskinfektion eller systemisk infektion. Patienten har genomgått ett ingrepp för kärlåtkomst på samma ben under de senaste 90 dagarna. Patienten har tidigare deltagit i studien. (För patienter som genomgår flera ingrepp inom en tidsperiod på 90 dagar kan endast det inledande ingreppet utgöra en inskrivning i studien.)	Vikt (kg) 84,2 ± 15,2 (211) (51, 130) Body Mass Index (kg/m²) 28,3 ± 4,2 (211) (18,7, 42,2) Kroppsyta (m²) 1,97 ± 0,2 (211) (1,44, 2,7) Diabetes 26,1 % (55/211) Hypertoni 76,3 % (161/211) Hyperkolesterolemi 59,2 % (125/211) Rökning 15,2 % (32/211) Känd kranskärlssjukdom 55,5 % (117/211) Hyperkoagulabilitetstillstånd 26,5 % (56/211) Blödningssjukdom 0 % (0/211) Kliniskt signifikant perifer kärlsjukdom, inklusive claudicatio 4,7 % (10/211) Perifer kärlkirurgi 0,9 % (2/211) Akut myokardinfarkt 14,7 % (31/211) Cerebrovaskulär sjukdom/tid till mobilisering 4,7 % (10/211) Tidigare ipsilateral perkutan femoral åtkomst (>90 dagar före) 16,6 % (35/211) Kända komplikationer* 2,9 % (1/35) Annan signifikant anamnes** 55,9 % (118/211) ** Kända komplikationer – antalet procedurrelaterade komplikationer som rapporterats under tidigare ipsilaterala perkutana procedurer för femoral åtkomst (>90 dagar före)* *** Andra ofta rapporterade anamneser vid baslinjen, som rapporterades av studiekliniken, var förmaksflimmer, hjärtinfarkt,*	- VASc-pseudoaneurysm 2/211 (0,9 %), 2 enhetsrelaterade - Totalt antal utvärderade primära slutpunkter 6/211 (2,8 %), 2 enhetsrelaterade **<u>Behandlingsrelaterade biverkningar</u>** - Buksmärta 1/211 (0,5 %) - Angina pectoris 1/211 (0,5 %) - Aortaaneurysm 1/211 (0,5 %) - Aortaklaffstenos 3/211 (1,4 %) - Förmaksflimmer 3/211 (1,4 %) - Bakterieinfektioner 3/211 (1,4 %) - Kardiomyopati 1/211 (0,5 %) - Kranskärlssjukdom 4/211 (1,9 %) - Minskad vänsterkammarfunktion (LV) 1/211 (0,5 %) - Valfri hjärtkirurgi 1/211 (0,5 %) - Hematuri 1/211 (0,5 %) - Intracerebral blödning 1/211 (0,5 %) - Ischemisk stroke 1/211 (0,5 %) - Myokardiell infarkt 1/211 (0,5 %) - Sjuk sinusknuta 1/211 (0,5 %) - Ihållande kammartakykardi 1/211 (0,5 %) - Takykardi 1/211 (0,5 %) - Urinvägsinfektion 1/211 (0,5 %) - VASc-blödning 4/211 (1,9 %) - VASc-hematom 4/211 (1,9 %) - VASc-pseudoaneurysm 4/211 (1,9 %) - Kärldissektion 1/211 (0,5 %)		

Bekräftande studier om Angio-Seal VIP VCD efter marknadsintroduktion					
		njurinsufficiens/-svikt, stentprocedur, kranskärlsbypasstransplantat, hjärtarytmi och hjärtklaffssjukdomar. 213 Utplacering av enheter **Proceduregenskaper:** - Diagnos 72,3 % (154/213) Ingreppstyp: Intervention 5,6 % (12/213) - Typ av procedur: Diagnos och intervention 22,1 % (47/213) - Enhetsstorlek: 6F 93 % (198/213) - Enhetsstorlek: 8F 7 % (15/213) - Punktionsben (höger) 89,2 % (190/213) - Punktionsben (vänster) 10,8 % (23/213) - Tidsåtgång för ingrepp (min) 28 ± 20,7 (213) (1, 125) - Flera punktioner i samma ben 8 % (17/213) - Slutlig storlek på ingreppshylsa: 5F 22,5 % (48/213) - Slutlig storlek på ingreppshylsa: 6F 70,9 % (151/213) - Slutlig storlek på ingreppshylsa: 7F 0,5 % (1/213) - Slutlig storlek på ingreppshylsa: 8F 6,1 % (13/213) - ACT före avlägsnande av hylsan (s) 295,3 ± 150,3 (22) (100, 635)	**Definitioner** **Allvarliga kärlkomplikationer** Komplikationer vid åtkomststället: - Hematom >10 cm i storlek som kräver kirurgiskt eller perkutant ingrepp - Allvarlig blödning som kräver transfusion av ≥2 enheter blod eller som kräver kirurgiskt eller perkutant ingrepp - Smärta som kräver längre sjukhusvistelse än 24 timmar eller en ny sjukhusinläggning, eller perkutan eller kirurgisk intervention - Infektion som kräver längre sjukhusvistelse än 24 timmar eller ny sjukhusinläggning eller intravenös behandling med antibiotika - A/V-fistel som kräver medicinskt ingrepp (perkutant eller kirurgiskt) - Pseudoaneurysm som kräver medicinskt ingrepp (perkutant eller kirurgiskt) Ischemi i nedre extremiteterna som kräver kirurgiskt eller medicinskt ingrepp eller leder till permanenta skador/försämringar. Retroperitoneal blödning som kräver intervention (perkutan eller kirurgisk)		

Bekräftande studier om Angio-Seal VIP VCD efter marknadsintroduktion					
Studietyp enligt ISO 14155: Bekräftelse					
Studiens mål Syftet med studien är att karakterisera de kliniska resultaten av Angio-Seal™ med SJM-tillverkat kollagen.					

Tabellen nedan beskriver djurstudier efter marknadsintroduktion som utförts på Angio-Seal™ Evolution-enheten.

Tabell 2.9: Funktionell djurtestning efter marknadsintroduktion

Funktionell djurtestning efter marknadsintroduktion					
Studiens namn/år: Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #9001467575 2008	**Studiens utformning:** Djurstudie **Studiens mål** Dokumentera vävnadsresponsen och materialnedbrytningen vid tidiga tidpunkter för de senaste Angio-Seal-enheterna och jämför med traditionell manuell förslutning **Arter/ytterligare information** Gris (2) Ett åtkomstställe för varje gris förslöts med hjälp av en 6F Angio-Seal™ Evolution-enhet efter byte av introducerhylsa till en 6F Angio-Seal™ VIP-hylsa och dilatator	**Studiens slutpunkter:** Vävnadsrespons, materialförsämring, korrekt kärlgenomsläpplighet, optimal läkning, kärlinflammation	**Slutsatser:** - Inga negativa förändringar utvärderades på något av ställena: korrekt kärlgenomsläpplighet, optimal läkning och avsaknad av kärlinflammation - De arteriella åtkomstställena läktes med organiserad och mogen neointima vid punktionsstället - Det fanns inga märkbara skillnader mellan kontroll- och testställena efter 93 dagar (inget till minimalt kvarstående perivaskulärt hemosiderin förekom och fibrosen var minimal till mild)	**Potentiella luckor:** - Studien använde endast 6Fr-enheter - Djurmodell som är en enda art - Använder inte hela Angio-Seal VIP-enheten **Motivering av luckor** - Preklinisk testning av nyutvecklat kärlvävnadsmaterial in situ i djurmodeller är vanligt - Förväntad klinisk skillnad mellan 6Fr och 8Fr är försumbar.	**Hur luckor hanterades/hanteras:** Animal Study at APS #90017642 &, Acute Animal Study at APS #90018838 omfattar 8 Fr-enheterna.

			- Implantation av St. Jude Medical (SJM) Angio-Seal Evolution Vascular Closure Device vid en kärlåtkomstplats följt av en observations-period på 93 dagar visade inga negativa förändringar och inga märkbara kvalitativa skillnader mellan be-handlade och manuellt kompressionsbehand-lade kärl		
Enhetens version: Angio-Seal™ Evolution Angio-Seal™ VIP sheath and dilator **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 11, Djurstudie **Studietyp en-ligt ISO 14155:** **N/A**					
Studiens namn/år: Animal Study Report, Evolu-tion CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 2008	**Studiens utformning:** Djurstudie **Studiens mål** Utvärdera kollagenplace-ringen i förhållande till kon-trollgrupperna samt obser-vationer från utplaceringen, såsom vilken kraft som krävs för att placera ut enheterna **Arter/ytterligare information** Gris (6)	**Studiens slutpunkter:** Utvärdering av kollagenplace-ring, observat-ioner från utpla-cering av en-heten (kraft som krävs för utplacering av enheten), hemostas, tid till hemostas	**Slutsatser:** - Ingen aktivering av suturutlösningsmekan-ismen inträffade på test- eller kontrollenheter i denna studie. En FW-kontrollenhet noterades ha hög kraft, men sutur-frigöringsmekanismen aktiverades inte - Alla 6 FW-enheterna hade kollagen som resulterade i slutlig placering på huden och en fördjupning i huden. Alla NFW- och VIP-produkter hade inget kollagen synligt över hudnivån - 2 av 12 NFW-enheter krävde 4 och 5 minuters	**Potentiella luckor:** - Definitionen av ”hemostas” i studien är ”upphörande av blod-flöde från arteriotomin”. - Definition av ”tid till hemostas” är tiden från det att enheten driftsätts tills hemostas har uppnåtts. - Djurmodell av en enda art – grisartärerna är cirka 0,5 mm tjocka, hälften så tjocka som mänskliga artärer. **Motivering av luckor** 1. Grisartärerna är mycket utmanande ef-tersom de är cirka 0,5 mm tjocka, vilket är	**Hur luckor hanterades/ hanteras:** 1. Ej kliniska data per XXX och behöver inte ta itu med denna lucka

			manuell kompression. Alla FW-enheter hade omedelbar hemostas. En VIP-enhet krävde 2,5 minuters manuell kompression - Den genomsnittliga kollagenhöjden för FW-enheterna i artären var 10,03 mm. Den genomsnittliga kollagenhöjden för VIP var 7,17 mm och för NFW-enheter 6,96 mm. Detta är kollagenets höjd från artärens topp till knuten - Under nedskärningen noterades att allt kollagen trycktes ned direkt ovanpå artärväggen, med undantag för en 6F NFW som hade muskelvävnad (uppmätt till 2,8 mm) mellan kollagenet och artären, vilket resulterade i ett hematom, och en 6F FW-enhet hade vävnad mellan ankaret och kollagenet, men en mätning registrerades inte - 3 hematom noterades under nedskärning till artärerna. Dessa noterades i 1 6F och 2 8F NFW-enhetsgrupper - 4 artärrupturer noterades i 8F NFW-gruppen, varav två var Hi Ho-exploateringar (ankaret var placerat till hälften i och till hälften utanför artärväggen)	ungefär hälften så tjockt som mänskliga artärer. Grismodellen är en aggressiv modell för förslutningsanordningar eftersom vävnaden är mer muskulös än hos en människa och artärerna lättare brister än mänskliga artärer. Femoralartärerna sjunker också ner så att insättningsvinkeln för införingshylsan ofta är grund. I en Hi Ho-utplacering är hälften av ankaret inuti kärlet och hälften utanför på grund av bristningen.	
Enhetens version: Angio-Seal™ Evolution / P1076 collagen; Angio-Seal™ VIP **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 11, Djurstudie					

Studietyp enligt ISO 14155: **N/A**					
Studiens namn/år: Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 2008	**Studiens utformning:** Djurstudie **Studiens mål** Utvärdera Evolution Vascular Closure-enheten i grismodellen och bekräfta tidigare förvärvade resultat från laboratorieförstudie i in vitro-vävnadsmodellen. Vi jämförde Evolution-enheten med P1076-kollagen och Angio-Seal VIP-enheten Hemostas och tid till hemostas **Arter/ytterligare information** Gris (2/upp till 4 placeringar per djur) 4 Evolution 8F-testenheter och 4 VIP 8F-testenheter placerades hos testobjekten.	**Studiens slutpunkter:** Utvärdering av kollagenplacering, observationer från utplacering av enheten (kraft som krävs för utplacering av enheten), hemostas, tid till hemostas	**Slutsatser:** - 8 utplaceringar totalt genomfördes på 2 djur. 4 Evolution 8F-testenheter och 4 VIP 8F-testenheter placerades hos testobjekten - 2 av 4 VIP-enheter kräver manuell kompression - Under nedskärningen noterades att allt kollagen trycktes ned direkt ovanpå artärväggen, med undantag för en 8F NFW som hade muskelvävnad (uppmätt till 2–3 mm) mellan kollagenet och artären vilket resulterade i behovet av manuell kompression - 1 hematom noterades under nedskärning till artärerna. Detta inträffade i 8F Evolution-enheten som utplacerades subkutant i vävnaden - Inga Hi Ho-placeringar observerades i test- eller kontrollgruppen. 2 artärrupturer noterades i 8F EVO-gruppen. 3 artärrupturer noterades i 8F VIP-gruppen	**Potentiella luckor:** 1. Endast på 8Fr-enheter 2. Definition av ”hemostas” i studien är ”upphörande av blodflöde från arteriotomin”. 3. Definition av ”tid till hemostas” är tiden från det att enheten driftsätts tills hemostas har uppnåtts. 4. Djurmodell för enstaka arter – grisartärerna är cirka 0,5 mm tjocka, hälften så tjocka som mänskliga artärer. **Motivering av luckor** 1. Grisartärerna är mycket utmanande eftersom de är cirka 0,5 mm tjocka, vilket är ungefär hälften så tjockt som mänskliga artärer. Grismodellen är en aggressiv modell för förslutningsanordningar eftersom vävnaden är mer muskulös än hos en människa och artärerna lättare brister än mänskliga artärer. Femoralartärerna sjunker också ner så att insättningsvinkeln för införingshylsan ofta är grund. I en Hi Ho-utplacering är hälften av ankaret inuti kärlet och hälften utanför på grund av bristningen.	**Hur luckor hanteras/ hanteras:** Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #9001467575 & Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study i APS #90017642 omfattar 6Fr-enheter
Enhetens version: Angio-Seal™ Evolution / P1076 collagen; Angio-Seal™ VIP					

MDCG 2020-06 Rank: Rank 11, Djurstudie **Studietyp enligt ISO 14155:** **N/A**	

Klinisk uppföljning efter marknadsintroduktion

Terumo Medical Corporation samlar kontinuerligt in information om enheten efter att den har släppts på marknaden för att påvisa enhetens långsiktiga säkerhet och prestanda. Terumo genomför för närvarande en klinisk studie efter marknadsintroduktionen. Två högkvalitativa kliniska undersökningar utfördes för att dokumentera feedback relaterat till användningen av Angio-Seal™ VIP.

Tabellen nedan sammanfattar kliniska uppföljningsaktiviteter efter marknadsintroduktion på Angio-Seal™ VIP VCD:

Tabell 2.10: Kliniska uppföljningsaktiviteter för Angio-Seal™ VIP VCD efter marknadsintroduktion

Kliniska uppföljningsaktiviteter för Angio-Seal VIP VCD efter marknadsintroduktion			
Aktivitetsnamn 20210293 – AngioSeal™ VIP Vascular Closure System Clinical Survey Report (2020) **Enhetens version:** Angio-Seal™ VIP VCD **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 4 – Högkvalitativ enkät	**Studiens utformning:** Högkvalitativ klinisk undersökning **Studiens mål** Syftet med denna rapport är att dokumentera prospektiv feedback relaterad till användningen av Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (AS VIP VCD) som distribueras på EU-marknaden. Detta gjordes i form av en klinisk undersökning och fylldes i av läkare efter att de använt enheten i ett fall. Återkopplingen omfattar tekniska resultat, klinisk prestanda och säkerhet som rör enhetens prestanda. Denna produktutvärdering har gjorts för att visa att AS VIP	**Typ av procedurer** - Hjärta - Perifer - Invärtes - Perifer/hjärta - Invärtes/perifer - Hjärta/annat - Övrigt (neuro, TAVR, stroke, trombektomi vid stroke, karotisstent, AVM, neurointerventionell, blödning i förgrening från profunda femoris, strukturell och cerebral diagnostik) **Inkluderade enheter** - 6Fr Angio-Seal™ VIP VCD OUS / 610132	Enhetsutvärderingar på en 1–5-skala – undersökningsutlåtanden **Kriterier för godkännande** • Betyg 3–5 bedöms som fördelaktiga • Alla utlåtanden ska ha ≥ 80 % positiv feedback **Utfall** • Inget undersökningsutlåtande har mottagits > 20 % ogynnsamma svar Inga klagomål mot produkten har angivits **Resultat** Även om totalt 138 undersökningar fyllts i, vilket diskuterades i avvikelse 4 i avsnitt 4, så exkluderades sex undersökningar och således ansågs totalt 132 undersökningar (90 6Fr Angio-Seal ™ VIP VCD och 42 8Fr Angio-Seal ™ VIP VCD) vara giltiga för denna utvärdering.

Kliniska uppföljningsaktiviteter för Angio-Seal VIP VCD efter marknadsintroduktion			
Studietyp enligt ISO 14155: N/A	VCD-enheten uppfyller kraven i den europeiska förordningen om säker och effektiv användning av medicintekniska produkter (EU MDR 2017/745) och för att ytterligare dokumentera tillräcklig klinisk evidens för AS VIP VCD enligt MDCG 2020-6 (vägledning om tillräcklig klinisk evidens för äldre produkter). Högkvalitativa kliniska undersökningar identifieras i bilaga III till MDCG 2020-6 som ytterligare en metod för att påvisa tillräcklig klinisk evidens för en äldre enhet enligt EU MDR 2017/745. 138 fall 88 unika läkare med > 5 års erfarenhet 95 enkäter ifyllda för 6 Fr Angio-Seal ™ VIP och 43 ifyllda för 8 Fr Angio-Seal ™ VIP VCD	- 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD OUS / 610133 - 6Fr Angio-Seal™ VIP VCD US / 610130 - 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD US / 610131 **Deltagande läkare** - Endovaskulär och operativ neurovaskulär kirurg - Interventionell kardiolog - Interventionella neurologer - Interventionella neuroradiologer - Interventionell radiolog - Neurokirurg - Kärlkirurg - Neurointerventionell radiolog	**Slutsatser** Inget undersökningsutlåtande fick mer än 20 % ogynnsamma svar och resultaten anses därför godtagbara enligt protokollet. Återkopplingen från läkare i form av de betyg och kommentarer som registrerats under undersökningarna och efterlevnaden av de acceptanskriterier som definierats i protokollet visar att Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device uppfyller kraven för en fortsatt säker och effektiv avsedd användning.

Tabell 2.11 Planerade/pågående kliniska uppföljningsaktiviteter för Angio-Seal VIP efter marknadsintroduktion

Studiens namn/år:	**Studiens utformning:**	**Land**	**Studiens slutpunkter:**	**Potentiella luckor**	**Hur luckor hanterades/ hanteras:**
Angio-Seal™ Close Post-Market Clinical Investigation of the Angio-Seal™ VIP VCD: A Prospective, Multi-Center, Observational Study in Europe NCT0533525 CIP # T139E4 **Pågående/rekryterar patienter**	Prospective, Multi-center, Observational, Post-market observational study	Tyskland, Frankrike, Nederländerna **Uppföljningstidpunkter:** 30 + 7 dagar efter ingreppet **Varaktighet** Första patient rekryterad: September 2022 Sista patient rekryterad: December 2022	**Primära slutpunkter:** Sammansatt slutpunkt för säkerhet och effektivitet för godkänd hemostas på punktionsstället med Angio-Seal™ VIP VCD och avsaknad av någon större komplikation i armen eller benet där åtkomststället är placerat inom 6 timmar efter ingreppet, där: Framgångsrik hemostas vid punktionsstället definieras som: - Upphörande av arteriell blödning (exklusive sippblödning) som uppnås i det interventionella		

Enhetens version: Angio-Seal™ VIP VCD		Senaste patientkontakt: Juli 2023	laboratoriet hos patienter som inte behöver kompletterande intervention vid åtkomststället, inklusive manuell kompression. Allvarliga komplikationer som kan tillskrivas Angio-Seal™ VIP VCD definieras som: - Blödning vid åtkomststället (BARC typ 2, 3 eller 5, efter utplacering av Angio-Seal™ VIP VCD, enligt BARCs-klassificering (Bleeding Academic Research Consortium). - Femoralt punktionsställe för hematom >6 - Pseudoaneurysmer som kräver intervention - Femoralt åtkomstställe för arteriovenösa fistlar - Infektion på åtkomststället som kräver sjukhusinläggning - Emboli (på grund av brott på ankaret) - Trombos vid punktionsstället (på grund av kollagenproppens disposition i artären) - Allergisk reaktion på komponenter i Angio-Seal™ VIP VCD - Främmandekroppsreaktion - Inflammation och ödem **Sekundära slutpunkter** 1. Frihet från mindre komplikationer i arm/ben där åtkomststället är placerat inom 6 timmar efter ingreppet. Mindre komplikationer definieras som: - Hematom på punktionsstället <6 cm - Infektion på åtkomststället som inte kräver sjukhusinläggning - Pseudoaneurysm som inte kräver intervention - Vasovagal respons 2. Frihet från mindre komplikationer i arm/ben där åtkomststället är placerat inom 6 timmar till 30 dagar efter ingreppet. 3. Tid till hemostas (TTH): definierat som tid i minuter		

			mellan avlägsnandet av ingreppshylsan fram till det första observerade upphörandet av artärblödningen/pulsblödningen (exklusive sipprande blod) hos patienter som inte kräver kompletterande intervention i det interventionella labbet 4. Tid till mobilisering: definierat som tid, i minuter, mellan ingreppets slut och den tidpunkt då patienten kan stiga upp och röra på sig (mobilisering definieras som att patienten kan stå upp vid sängen och gå tio (10) steg utan stöd, vilket motsvarar att vårdtagaren går från sängen till badrummet) 5. Bedömning av livskvalitet (EQ-5D) 6. Användbarhet för Angio-Seal™ VIP VCD **Prestandaresultat**		
MDCG 2020-06 Rank: **Rank 3** **Studietyp enligt ISO 14155:** Undersökande (Angio-Seal™ VIP VCD) **Studiens mål:** Att utvärdera säkerheten och effektiviteten för Angio-Seal™ VIP VCD hos patienter som genomgår endovaskulära ingrepp via ett femoralt åtkomstställe i en verklig miljö. Angio-Seal™ VIP VCD är en medicinteknisk produkt som är	**Inklusionskriterier:** 1) Patienten är ≥ 18 år gammal 2) Patienten är villig och kapabel att följa uppföljningskraven 3) Patienten har den mentala förmågan (dvs. kräver inte användning av en juridiskt bemyndigad representant) att underteckna formuläret för informerat samtycke till studien (ICF) 4) Patient som genomgår diagnostiskt eller interventionellt endovaskulärt ingrepp som är förenligt med användning av Angio-Seal™ VIP VCD 5) Punktionsställe vid femoralartären (dvs. mellan ljumskligamentet och femoralartärens förgrening till den djupa och ytliga lårbensartären) 6) Angio-Seal™ VIP VCD används enligt	**Patientdemografi:** *Ska beskrivas när registret har fyllts i* **Proceduregenskaper:** *Ska beskrivas när registret har fyllts i* 230 rekryterade patienter planeras genomgå diagnostiska eller interventionella endovaskulära procedurer där Angio-Seal™ VIP VCD används	**Resultat för säkerhet/ biverkningar:**	**Motivering av luckor**	

indicerad för användning vid tillslutning och minskning av tiden till hemostas vid lårbenspunktionsstället hos patienter som genomgått angiografi eller interventionella ingrepp (minsta artärdiameter 4 mm).	bruksanvisningen av en utbildad operatör **<u>Exklusionskriterier:</u>** Användning av Angio-Seal™ VIP VCD på andra punktionsställen än femoralartären • Ompunktion av femoralartären inom 90 dagar vid samma åtkomstställe • Lumendiameter för femoral artär < 4 mm • Perifer kärlsjukdom vid punktionsstället (luminal förträngning på >40 % inom 5 mm från punktionsstället) • Punktionsställe vid eller bakom förgreningen av den ytliga och djupa femoralartären • Punktionsställe nära ljumskligamentet • Ingreppshylsa placerad genom den ytliga femoralartären in i profunda femoris • Flera femoralpunktioner • Känd eller misstänkt punktion av den bakre femoralväggen • Användning av > 8F primära introducerhylsor eller produkter för en 8Fr Angio-Seal TM VIP VCD, eller användning av > 6Fr primära introducerhylsor eller produkter för en 6Fr Angio-Seal™ VIP VCD • Alla tillstånd som skulle göra användning av Angio-Seal™ VIP VCD olämplig (enligt bruksanvisningen och prövarens gottfinnande)				

1.4.3 Enhetens kliniska bakgrund

Angio-Seal™ VIP VCD har dokumenterad klinisk säkerhet och prestanda. Angio-Seal™ VIP VCD har funnits på marknaden i över 17 år och anses var en väl känd produkt.

1.4.4 Kliniska belägg som stöder CE-märkning

Angio-Seal™-godkännandet är baserat på prekliniska och kliniska studier. Studier har visat att:

- Angio-Seal™ VIP VCD minskar tiden för att stoppa blödning (hemostas).
- Angio-Seal™ VIP VCD minskar tiden till mobilisering (patienten återfår förmågan att gå). Oönskade biverkningar uppträder cirka 5,2 % av tiden.
- 5 000 patienter fick oönskade biverkningar.

1.4.5 Säkerhet och prestanda

Angio-Seal™ VIP VCD stoppar blödningen (hemostas) vid ingreppsstället på kortare tid än vid användning av manuellt tryck. Angio-Seal™ VIP VCD minskar tiden till mobilisering (patienten återfår möjligheten att gå) i förhållande till vid användning av manuellt tryck. Användning av Angio-Seal™ VIP VCD och användning av manuellt tryck medför liknande risker. De kliniska fördelarna med att använda Angio-Seal™ VIP VCD överväger riskerna. Din läkare har övervägt riskerna och beslutat att denna enhet är lämplig för ditt ingrepp. Information om patientpopulation finns i avsnitt 2.1. Tala med din läkare om du har en befintlig sjukdom.

Det fanns 2 kliniska studier av Angio-Seal™ efter marknadsintroduktion. De två studierna omfattade en studie från 2012 med 49 patienter och en studie från 2013 med 235 patienter. Dessa studier bekräftade säkerheten och effektiviteten hos Angio-Seal™. Dessa studier bekräftade också att Angio-Seal™ fungerar som avsett.

Terumo Medical Corporation fortsätter att samla in data om enheten efter marknadsintroduktionen. Detta är för att påvisa långsiktig säkerhet och prestanda för enheten. Terumo genomför en klinisk uppföljningsstudie efter marknadsintroduktion. Denna studie samlar in ytterligare information för att säkerställa Angio-Seal™-produktens säkerhet och prestanda. Dessutom kommer en undersökning av läkare att utföras för att samla in information om ledaren som används med enheten. Undersökningen kommer att samla in information från läkare om vilken typ av ledare de använder under ingreppet.

1.5 Möjliga behandlingsalternativ

Manuellt tryck är standardmetoden för att stoppa blödning. Manuellt tryck över hålet i artären appliceras av vårdpersonalen. Det finns även mekaniska anordningar för att stoppa blödning. En alternativ behandling, såsom manuell eller mekanisk kompression, skulle användas när villkoren för säker utplacering av Angio-Seal™ VIP VCD inte uppfylls.

När du överväger andra behandlingar ska du kontakta din läkare som kan ta hänsyn till din sjukdomshistoria.

1.6 Föreslagen användarprofil och utbildning

Din läkare har utbildats av Terumo Medical Corporation för användning av denna enhet (Angio-Seal™-programmet).

2.0 LITTERATURFÖRTECKNING

Kliniska bakgrundspublikationer

1. Arunothayaraj S, Palmer S, Whitbourn R, et al. The Art of the Seal. J Am Coll Cardiol Intv. 2021 Jun, 14 (11) e117–e118. https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.12.043
2. E Kim, BG Sebastiao, A Lee, S Ande, J Shankar. Safety and effectiveness of vascular closure devices in interventional radiological procedures. Interventional neuroradiology: journal of peritherapeutic neuroradiology, surgical procedures and related neurosciences. 2022. :#pages#
3. F Frenzel, P Fries, R Shayesteh-Kheslat, A Buecker, A Massmann. Single Angio-Seal vascular closure device for transfemoral access exceeding 8F. Journal of cardiology. 2020. 76:#pages#
4. G Zenunaj, L Traina, P Acciarri, M Mucignat, S Scian, F Alesiani, R Serra, V Gasbarro. Superficial Femoral Artery Access for Infrainguinal Antegrade Endovascular Interventions in the Hostile Groin: A Prospective Randomized Study. Annals of vascular surgery. 2022. :#pages#
5. Kreutz, Rolf P., et al. "Femoral artery closure devices vs manual compression during cardiac catheterization and percutaneous coronary intervention." Journal of the Society for Cardiovascular Angiography & Interventions (2022): 100370.
6. LE Jones, KH Yang, RW Feldtman, PV Uceda, CA Ferrara, JM Caruso, JL Richmond, SS Ahn. Safety and Efficacy of Arterial Closure Devices in an Office-Based Angiosuite. Annals of vascular surgery. 2018. 51:#pages#
7. N Ito, K Hishikari, H Hikita, A Takahashi, T Yonetsu, T Sasano. Images of angioscopy and intravascular ultrasound for dislodged Angio-Seal VIP vascular closure device. Cardiovascular intervention and therapeutics. 2022. 37:#pages#
8. M. Shukor, et al. "Managing Unintentional Iatrogenic Triple Lumen Central Venous Catheter (TLCVC) Arterial Puncture."The Interventionalist Journal 1.2 (2021): 12-18.
9. PS Dhillon, N McConachie, R Lenthall, S Nair, W Izzath. Use of 8Fr angio-seal for closure of femoral arteriotomy following use of 8Fr and 9Fr sheaths in patients undergoing mechanical thrombectomy for acute ischaemic stroke. Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia. 2021. 88:#pages#
10. Shah, Aakash, et al. "Complete percutaneous decannulation from femoral venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. "JTCVS techniques 6 (2021): 75-81.

11. Woźniak, Witold, and Piotr Ciostek. "Infectious arteritis of the femoral artery as a cause of recurrent hemorrhage after endovascular treatment of thrombosed popliteal artery aneurysm." Acta Angiologica 26.3 (2020): 113-117.

12. Su SF, Chang MY, Wu MS, Liao YC. Safety and efficacy of using vascular closure devices for hemostasis on sheath removal after a transfemoral artery percutaneous coronary intervention. Jpn J Nurs Sci. 2019 Apr;16(2):172-183. doi: 10.1111/jjns.12221. Epub 2018 Jul 25.

3.0 REVISIONSHISTORIK

SSCP-revisionsnummer	Utgivningsdatum	Ändringsbeskrivning	Revision validerad av anmält organ
SSCP-AS-2022 – Revision 1	9 maj 2023	Initial utgåva, vid MDR CE-certifiering	X Ja Valideringsspråk: English ☐ Nej (gäller endast implanterbara produkter av klass IIa eller vissa IIb (MDR, artikel 52.4 andra stycket) för vilka SSCP ännu inte har validerats av NB) ☐ Annat (specificera):
SSCP-AS-2023 – Revision 1	15 februari, 2024	Uppdaterat för perioden 1 januari 2018 till 30 april 2023	☐ Ja Valideringsspråk: English ☐ Nej (gäller endast implanterbara produkter av klass IIa eller vissa IIb (MDR, artikel 52.4 andra stycket) för vilka SSCP ännu inte har validerats av NB) **X** Annat (specificera): Denna version har uppdaterats och behöver inte skickas till NSAI enligt deras kommunikation. Nästa version (SSCP-AS-2024) kommer att överlämnas till NSAI och valideras.

Güvenlilik ve Klinik Performans Özeti

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device

Üretici Firma	Terumo Medical Corporation 265 Davidson Ave, Suite 320 Somerset, NJ 08873 USA
Üretici firmanın tek kayıt numarası (SRN)	US-MF-000019594
Temel UDI-DI	38970AS6S
EMDN numarası	C90010302-Kolajen Bazlı Hemostaz Sistemleri
Cihaz Sınıfı	Sınıf III
Cihazın İlk CE İşaretinin Alındığı Yıl	1999
AB Temsilcisi	Terumo Europe, N.V. lnterleuvenlaan 40, 3001 Leuven Belçika SRN: BE-AR-000001433
Onaylanmış Kuruluş	NSAI CE 0050

İçindekiler

1.0 Hasta Özeti 4
1.1 Cihazın Kullanım Amacı 5
1.1.1 Kullanım Amacı 5
1.1.2 Endikasyonlar ve Hedeflenen Hasta Grupları 5
1.1.3 Kontrendikasyonlar 6
1.2 Cihaz Açıklaması 6
1.2.1 Cihazın Açıklaması 6
1.2.2 Ham Maddeler ve Bileşenler 7
1.2.3 Cihazla Birlikte Kullanılması Amaçlanan Aksesuarlar 8
1.3 Riskler ve Uyarılar 8
1.3.1 Riskler 8
1.3.2 Uyarılar ve Önlemler 9
1.3.3 Saha Güvenliği Düzeltici Faaliyetleri 9
1.4 Klinik Değerlendirme ve Piyasaya Sürüm Sonrası Klinik Takip 9
1.4.1 Hayvan Testinden Elde Edilen Verilerin Özeti 9
1.4.2 Pazarlama Öncesi ve Pazarlama Sonrası Klinik Araştırmalardan Elde Edilen Verilerin Özeti 10
1.4.3 Cihazın Klinik Arka Planı 45
1.4.4 CE İşaretini Destekleyen Klinik Kanıtlar 45
1.4.5 Güvenlilik ve Performans 45
1.5 Olası Tedavi Alternatifleri 46
1.6 Önerilen Kullanıcı Profili ve Eğitimi 46
2.0 Referanslar 47
3.0 Revizyon geçmişi 49

Bu Güvenlilik ve Klinik Performans Özeti (SSCP), Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (VCD) cihazının güvenlilik ve klinik performansının ana yönlerinin güncellenmiş bir özetine genel erişim sağlamayı amaçlamaktadır.

Cihazın hastalara yönelik güvenlilik ve klinik performans özeti, **Bölüm 1.0'da** verilmiştir.

1.0 HASTA ÖZETİ

Aşağıda sunulan bilgiler hastalar veya meslekten olmayan kişiler için tasarlanmıştır. Sağlık profesyonelleri için hazırlanan, cihaz güvenliliği ve klinik performansına ilişkin daha kapsamlı bir özet bu belgede **Bölüm 1.0**'da yer almaktadır.

Bu SSCP'nin amacı tıbbi bir durumun tedavisi hakkında genel tavsiye vermek değildir. Tıbbi durumunuz veya sizin durumunuzda cihazın kullanımı hakkında sorularınız varsa lütfen sağlık uzmanınızla iletişime geçin.

Bu SSCP, cihazın güvenli kullanımı hakkında bilgi sağlamak üzere bir İmplant Kartının veya Kullanım Talimatlarının yerine geçmez.

Üretici Firma	Terumo Medical Corporation 265 Davidson Ave, Suite 320 Somerset, NJ 08873 USA
Üretici firmanın tek kayıt numarası (SRN)	US-MF-000019594
Temel UDI-DI	38970AS6S
EMDN numarası	C90010302-Kolajen Bazlı Hemostaz Sistemleri
Cihaz Sınıfı	Sınıf III
Cihazın İlk CE İşaretinin Alındığı Yıl	1999
AB Temsilcisi	Terumo Europe, N.V. lnterleuvenlaan 40, 3001 Leuven Belçika SRN: BE-AR-000001433
Onaylanmış Kuruluş	NSAI CE 0050

1.1 Cihazın Kullanım Amacı

1.1.1 Kullanım Amacı

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device, kasığınızda bir arterdeki bir delikten (ortak femoral arter ponksiyonu) olan kanamayı durdurmak (hemostaz) için kullanılan bir cihazdır.

1.1.2 Endikasyonlar ve Hedeflenen Hasta Grupları

Kullanım Talimatları

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device, ortak femoral arterdeki bir deliğin kapatılması ve hastaların prosedürden sonra daha erken yürümelerine (ambülasyon) yardımcı olunması için onaylanmıştır.

Hedef Hasta Popülasyonu

Bu cihaz, ortak femoral arterinde bir delik olan 18 yaşından büyük hastalar için tasarlanmıştır.

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device aşağıdaki hasta gruplarında test edilmemiştir:

- Sığır ürünlerine alerjisi olduğu bilinen hastalar.
- Vücudun bağışıklık sisteminin yanlışlıkla vücuda saldırdığı bir hastalığı olduğu bilinen hastalar (otoimmün hastalık).
- Kan sulandırıcı ilaçlar alan hastalar (terapötik tromboliz).
- Deliğin arterdeki bir cihaz yoluyla oluştuğu hastalar (stent veya vasküler greft).
- Yüksek tansiyonu olan hastalar (kontrolsüz hipertansiyon, > 180 mm Hg sistolik).
- Kanama riski yüksek olan hastalar. Kanama bozukluğu (trombositopeni, trombasteni, von WilleBrand hastalığı) veya kanda demir oranı düşüklüğü (anemi) olduğu bilinen hastalar.
- 18 yaşından küçük veya küçük arterleri olan hastalar.
- Bebek sahibi olan veya emziren (laktasyon dönemindeki) hastalar.
- Kan basıncı sorunları (ayak bileği-brakiyal indeks [ABI] değeri < 0,9) olan hastalar.
- Kan şekeri sorunları (kontrol altında olmayan diyabet) olan hastalar.
- Prosedür bölgesinde kanama (hematom, arteriyovenöz fistül veya psödoanevrizma) olan hastalar.
- Şok (intravenöz ilaçlar veya mekanik destek gerektiren hemodinamik instabilite) yaşayan hastalar.

- Böbrek veya karaciğer sorunları olan hastalar.
- Başka sağlık sorunları olan hastalar (komorbidite).
- Belirli bir ırktan ya da çevreden (etnik köken) olan hastalar.
- Son 72 saat içinde kalp krizi (miyokard enfarktüsü) geçirmiş olan hastalar.

1.1.3 Kontrendikasyonlar

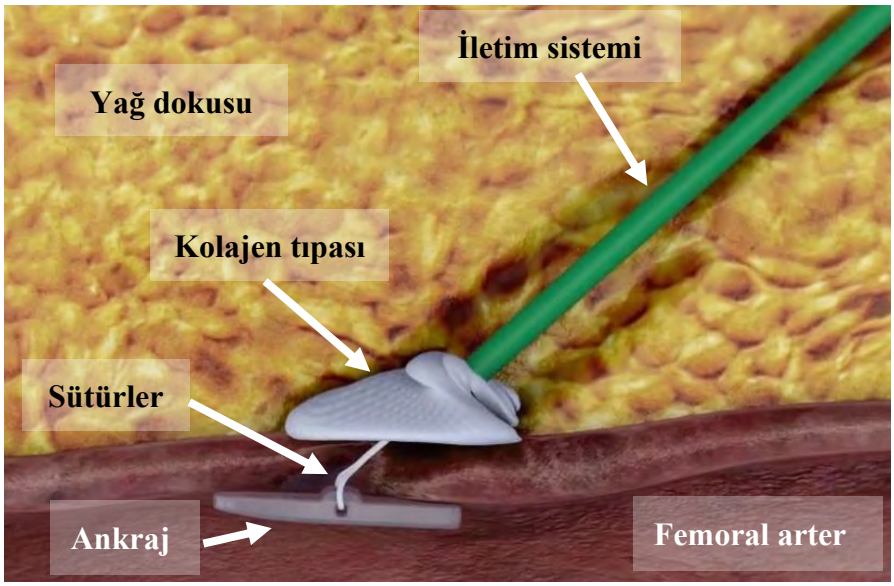
Yok.

1.2 Cihaz Açıklaması

1.2.1 Cihazın Açıklaması

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device, ortak femoral arterdeki bir deliği kapatmak için kullanılan bir tıbbi cihazdır. Bunu, plastik ve hayvan doku parçaları (kolajen) kullanmak suretiyle sandviç benzeri bir mühür oluşturarak gerçekleştirir. Parçalar sütür ile bir arada tutulur. Görseller aşağıda **Şekil 2.1 ve Şekil 2.2**'de yer almaktadır.

Şekil 1.1 Angio-Seal™ VIP VCD'nin Arteriyel Ponksiyonu Mühürlemesi



Şekil 1.2 Angio-Seal™ VIP VCD

1.2.2 Ham Maddeler ve Bileşenler

Vücutta bırakılan tüm parçalar zamanla çözünür.

Tablo 2.1: Angio-Seal™ VIP VCD'nin İmplante Edilebilir ve İmplante Edilemez Bileşenleri

Birim	Parça Adı		Materyal
Biyo-emilebilir Birim *	Ankraj	50:50 poli D,L laktid glikolit kopolimeri	
	Sütür	Poliglikolik asit Polikaprolat / poliglikolik asit kopolimer kaplama	
	Kolajen Tıpası	Sığır derileri	
İletim Sistemi**	Taşıyıcı Tüp	Naylon veya Yüksek Yoğunluklu Polietilen (HDPE)	
	Sıkıştırıcı Tüp	Poliüretan (6F) Polietilen (8F)	
	Yerleştirme Kılıfı	Yerleştirme Kılıfı Boru Sistemi	Polieter Blok Amin (PEBAX) MDX/Hekzan Solüsyonu
		Kalıplama	Akrilonitril Bütadien Stiren (ABS)
		Manşon	Poliüretan (sadece 8F)
		Hemostaz Mühürü	Silikon/Silikon Yağlayıcı
		Yerleştirme Kılıfı Kapağı	Akrilonitril Bütadien Stiren (ABS)

Arteriyotomi Yer Tespit Cihazı	Arteriyotomi Yer Tespit Cihazı	Yüksek Yoğunluklu Polietilen (HDPE) Silikon yağlayıcı
Yardımcı Ekipmanlar	J düzleştiricili kılavuz tel 6Fr: 0,035 inç DÇ, 70 cm uzunluğunda kılavuz tel 8Fr: 0,038 inç DÇ, 70 cm uzunluğunda kılavuz tel	Kılavuz tel: 304 Paslanmaz Çelik J Düzleştirici: Polipropilen

* Cihazın implante edilebilir kısmı

**Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device İletim Sistemi, biyo-emilebilir birimi ve yerleştirme kılıfını içeren iletim cihazından oluşur.

1.2.3 Cihazla Birlikte Kullanılması Amaçlanan Aksesuarlar

Angio-Seal™ VIP VCD, cihazın amaçlandığı gibi çalışması için ek aksesuarlar gerektirmez.

1.3 Riskler ve Uyarılar

Cihazla veya kullanımıyla ilgili yan etkiler yaşadığınızı düşünüyorsanız veya riskler konusunda endişeleriniz varsa, sağlık uzmanınızla iletişime geçin. Bu belgenin, ihtiyaç duyulduğunda sağlık uzmanınıza yapacağınız bir başvurunun yerini alması amaçlanmamaktadır. Doktorunuz riskleri göz önünde bulundurmuş ve bu cihazın prosedürünüz için uygun olduğuna karar vermiştir.

1.3.1 Riskler

Rezidüel Riskler

Rezidüel risklerin bir sonucu olarak Angio-Seal™ VIP VCD'nin kullanımıyla ilişkili zararlar aşağıdaki Tabloda listelenmiştir. Oluşma oranı, Ocak 2018'den Nisan 2023'e kadar toplanan verilere dayanmaktadır.

Tablo 1.2: Angio-Seal™ VIP VCD Advers Olaylar/Komplikasyonlar

Olası Zararlar	N = advers olayların sayısı	Oluşma Oranı (%) N/toplam satış	Azaltıcı Faktörler
Alerjik Reaksiyon	4	0,0000	Riski mümkün olduğunca düşük tutmaya yönelik eylemler ve planlar, ürün tasarım özellikleri, üretim kılavuzları, ürün etiketleme ve doktor eğitimi ile ele alınmıştır.
Anevrizma	2	0,0000	
AV Fistül	1	0,0000	
Kan Kaybı/Kanama	1774	0,0216	
Ekimoz	4	0,0000	
Emboli	23	0,0003	
Yabancı Cisim Reaksiyonu	54	0,0007	
Hematom	132	0,0016	

Hemoraj	13	0,0002	
Enfeksiyon	11	0,0001	
Enflamatuvar Reaksiyon	9	0,0001	
Ağrı	15	0,0002	
Hastanın rahatsızlığı	640	0,0078	
prosedür gecikmesi	1165	0,0142	
Psödoanevrizma	45	0,0005	
Retroperitoneal Kanama	22	0,0003	
Tromboembolizm	14	0,0002	
Tromboz	18	0,0002	
Damar Oklüzyonu	136	0,0017	
Damar Perforasyonu	3	0,0000	
Damar Dokusu Disek-siyonu/Laserasyonu	8	0,0001	

1.3.2 Uyarılar ve Önlemler

- Doktorun talimatlarına uyun.
- Kanama, ağrı veya enfeksiyon belirtileriniz varsa doktorunuzu arayın. Enfeksiyon belirtileri; bölgede kızarıklık, ateş, akıntı ve/veya sıcaklıktır. Kan kaybının (hematom) belirtileri şişlik ve kasıkta yumrudur.
- Önümüzdeki 90 gün boyunca Hasta Bilgi Kartını taşıyın.

1.3.3 Saha Güvenliği Düzeltici Faaliyetleri

1 Ocak 2018 ile 30 Nisan 2023 arasında Angio-Seal™ VIP VCD için hiçbir Saha Eylemi ve geri çağırma gerçekleşmemiştir.

1.4 Klinik Değerlendirme ve Piyasaya Sürüm Sonrası Klinik Takip

1.4.1 Hayvan Testinden Elde Edilen Verilerin Özeti

Angio-Seal™ VCD'nin FDA onayını ve CE işareti belgelendirmesini desteklemek için hayvanlar üzerinde çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Klinik öncesi kanıtlar, Angio-Seal™ Cihazının diğer modellerine eş değerlik esasına dayanır. Bu çalışmalarla ilgili ayrıntılar aşağıdaki tabloda verilmiştir:

Tablo 2.3: Hayvan Testinden Elde Edilen Verilerin Özeti

Rapor Numarası	Cihaz	Hemostaz Süresi (dakika)	Hematom (%)	Yerleştirme Kuvveti (lbf)
VAL-90017642	Angio-Seal™ Evolution VCD 6F (6 ponksiyon)	0,83 ± 2,04	%17	Yok
VAL-90017642	Angio-Seal™ Evolution VCD 8F (6 ponksiyon)	0,67 ± 1,63	%33	Yok
VAL-90017642	Angio-Seal™ VIP VCD 6F (3 ponksiyon)	0 ± 0	%0	Yok
VAL-90017642	Angio-Seal™ VIP VCD 8F (3 ponksiyon)	0,83 ± 1,44	%0	Yok
VAL-90018838	Angio-Seal™ Evolution VCD 8F (4 ponksiyon)	1,25 ± 2,50	%25	3,94 ± 0,8
VAL-90018838	Angio-Seal™ VIP VCD 8F (4 ponksiyon)	2,88 ± 4,52	%0	2,98 ± 0,5

1.4.2 Pazarlama Öncesi ve Pazarlama Sonrası Klinik Araştırmalardan Elde Edilen Verilerin Özeti

Aşağıdaki tablo, klinik ve pazarlama sonrası çalışmaların bir listesini içerir. Klinik kanıtlar, Angio-Seal™ Cihazının diğer modellerine eş değerlik esasına dayanmamaktadır.

Tablo 2.4: Klinik Çalışmaların Özeti

İnsanlarda İlk Pazarlama Öncesi Angio-Seal - orijinal model (HPCD) Keşif Amaçlı Klinik Çalışma (8 French)	**Iteration of Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD™) Phase I (G910028) (1992) **1. US Phase 1** **2. US Phase 1 Extended** **3. European Phase 1** **4. European Phase 1 Extended**	Angio-Seal Hemostatic Closure Devices (orijinal model)	Rank 2
İnsanlarda İlk Pazarlama Öncesi Angio-Seal - orijinal model (HPCD) Keşif Amaçlı Klinik Çalışma (6 French)	**Iteration of Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
6 French Pilot Study	Angio-Seal Hemostatic Closure Devices (orijinal model)	Rank 4
Pazarlama Öncesi Doğrulama Çalışmaları - orijinal model (HPCD)	**Iteration of Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
US Phase II European Phase II Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients	Angio-Seal Hemostatic Closure Devices (orijinal model)	Rank 4
Pazarlama Öncesi Onay Çalışmaları (Angio-Seal VIP VCD'ye Öncülük Eder)	**Iteration of Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Clinical Evaluation of the Angio-Seal Self-Tightening Slipknot (STS) Hemostatic Puncture Closure Device (IDE G990306)	Angio-Seal STS	Rank 2
Angio-Seal STS Early Ambulation and Discharge Study	Angio-Seal STS	Rank 2

Tamamlanan Pazarlama Sonrası Klinik Çalışmalar	Iteration of Angio-Seal	MDCG 2020-06 Rank
Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (2009)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 2
SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 2
Tamamlanan Pazarlama Sonrası Klinik Takip Faaliyetleri	**Iteration of Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
20210293 – Angio-Seal VIP Vascular Closure Device Clinical Survey Report (2020)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 4
20210298 – Guidewire Clinical Survey Report (2020)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 4
Pazarlama Sonrası Hayvan Testi	**Iteration of Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Angio-Seal® Vascular Closure Device Biological Evaluation & Testing Report 17-3-121 (2018)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 12
Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #90014675 (2008)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 11
Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 (2008)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 11
Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 (2008)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 11
Planlanan / Devam Eden Pazarlama Sonrası Klinik Çalışmalar	**Iteration of Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
The Angio-Seal Close: Post-market Clinical Investigation of the Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (VCD): A Prospective, Multi-Center, Observational Study in Europe (T139E4)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 3 (ongoing)

Angio-Seal™ VIP, 1994 yılından bu yana Avrupa'da ve 1996 yılından bu yana ABD'de bulunan Angio-Seal™ Cihaz Ailesi'ne aittir. Klinik çalışmaların amacı, Angio-Seal™'ın güvenliliğini ve etkililiğini doğrulamaktı.

Tablo 2.5: İnsanlarda İlk ve Pazarlama Öncesi Çalışmalar

İnsanlarda İlk Pazarlama Öncesi Angio-Seal - orijinal model (HPCD) Keşif Amaçlı Klinik Çalışma (8 French)					
Keşif Çalışmaları **1. US Phase 1** **2. US Phase 1 Extended** **3. European Phase 1** **4. European Phase 1 Extended**					
Çalışma Başlığı / Yıl: US Phase I Kensey and Nash Hemostatic Puncture Closure Device – Phase I Clinical Study 1992	**Çalışma Tasarımı Türü:** Çok merkezli, randomize olmayan keşif çalışması	**Ülke:** Amerika Birleşik Devletleri **Takip zaman noktaları:** - İşlemden sonra 24. saat - İşlemden sonra 7. gün	**Çalışma Sonlanım Noktaları**: yerleştirme başarısı, cihaz arızası, anında hemostaz, komplikasyonlar, US ile kolajen absorpsiyonu	**Olası Boşluklar:** 6 Fr cihazlar kullanılmamıştır (tanısal ve girişimsel prosedür için) 8 Fr cihazlar girişimsel prosedür için kullanılmamıştır	**Boşlukların Gerekçelendirilmesi/Boşlukların nasıl ele alındığı/ alınacağı:** Geliştirme aşaması nedeniyle, bir keşif çalışması uygundur. Cihaz

İnsanlarda İlk Pazarlama Öncesi Angio-Seal - orijinal model (HPCD) Keşif Amaçlı Klinik Çalışma (8 French)					
Cihaz Modeli: Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – orijinal model **Yayımlanmış/ yayımlanmamış:** Yayımlanmamış	**Dâhil Etme Kriterleri** - 18 yaşından büyük olmak - Yazılı aydınlatılmış onam verebilmek - Femoral arterde Tanısal 8 French giriş seti kılıfı kullanılan invaziv prosedür için klinik olarak endike olmak.	- İşlemden sonra 30. gün - İşlemden sonra 6. hafta - İşlemden sonra 60. gün	**Performans Sonuçları** Başarılı cihaz yerleştirme: 19/20 Cihaz arızaları: 1/20 -1 cihaz damara ankraj yapmadı ve giriş setiyle kolayca dışarı çekildi; bu hastada hemostaz, manuel basınç yoluyla elde edildi. Hasta takipten çıkarıldı Anında hemostaz: 11/19 - 5 cihaz, 3 dakikadan kısa bir süre içinde hemostaz sağladı - 1 cihaz, 5 dakika içinde hafif manuel basınçla hemostaz sağladı - 1 cihaz, manuel basınçla birlikte 10 dakika içinde hemostaz sağladı - 1 cihaz, uzun süreli yavaş sızıntı sonrasında manuel basınçla birlikte hemostaz sağladı - 1 cihaz damara ankraj yapmadı ve giriş setiyle kolayca dışarı çekildi; bu hastada hemostaz, manuel basınç yoluyla elde edildi. Hasta takipten çıkarıldı. (Cihaz arızası başlığı altında listelenen cihaz)	Hemostaz süresi tanımı olan "Bu, cihazın yerleştirilmesinden (sütürün kesilmesi) arteriyel kanamanın tamamen kesilmesine kadar geçen süre olarak tanımlanır" ifadesi mevcut olsa da güncel tanımla uyumlu değildir Ambülasyon süresi tanımlanmamış veya toplanmamıştır Kullanım talimatlarında özel hasta popülasyonu olarak tanımlananın dışındaki dışlama kriterleri -Dışlama kriterleri, genellikle VCD ile femoral arter kapatma işleminin kullanılacağı endovasküler prosedürler geçireceği bilinen hastaları dışlar. -Dışlama kriterleri; önceki ampütasyon, periferik vasküler cerrahi, girişimsel prosedür, klinik olarak anlamlı periferik vasküler hastalık veya femoral arter üfürümü varlığı dâhil olmak üzere, ilgili bacakta vasküler bozukluğu olan hastaları dışlamıştır. Cihaz aksesuarı olarak dâhil edilen kılavuz tel, çalışmanın bir parçası olarak değerlendirilmemiştir.	verimliliğini ve genel güvenliliği en iyi şekilde değerlendirmek için ön yargılardan kaçınmak ve verileri çarpık dağıtmak amacıyla gönüllü popülasyonundaki değişkenler ve risk faktörleri sınırlandırılmıştır. Obez olan, femoral arterinde/arterlerinde bozukluk olan veya periferik arter hastalığı bulgusu olan gönüllülerin hariç tutulması, cihazın kullanımına uygun olmayan bir anatomiden ziyade, bir cihaz arızası olarak yanlış yorumlanabilecek tüm faktörleri ortadan kaldırır. 6Fr tanısal ve girişimsel prosedürler için hemostaz süresini ele almak üzere, araştırma konusu olan Angio-Seal VIP cihazı ile Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) ve SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude

İnsanlarda İlk Pazarlama Öncesi Angio-Seal - orijinal model (HPCD) Keşif Amaçlı Klinik Çalışma (8 French)					
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **ISO 14155'e Göre Çalışma Türü:** Keşif (cihazın ilk fizibilitesi ve akut güvenliliği) **Çalışmanın Amacı** Terapötik veya tanısal nedenlerle tek taraflı femoral girişin endike olduğu 20 hastada cihazın (HPCD) ilk fizibilitesini ve akut güvenliliğini incelemek	**Dışlama Kriterleri** - Cihazdaki malzemelere karşı bilinen alerji. - Femoral artere olağan dışı bir yaklaşıma yol açacak obezite. - Ciddi akut sistemik hastalık veya ölümcül hastalık. - Her türlü enfeksiyon. - Kanama diyatezi. - Önceki ampütasyon, periferik vasküler cerrahi, girişimsel prosedür, klinik olarak anlamlı periferik vasküler hastalık veya femoral arter üfürümü varlığı dâhil olmak üzere, ilgili bacakta her türlü vasküler bozukluk. - Hamilelik - İnotropik veya intraaortik balon pompası desteği alan hastalar. - Acil kateterizasyon prosedürleri. -Kateterizasyon prosedüründen önceki 24 saat içinde ya da bu prosedür sırasında veya sonrasında trombolitik ajanların kullanılması. - Herhangi bir kolda 180'in üzerinde sistolik kan basıncı. - Herhangi bir bacakta 0,9'un altında ayak bileği/brakiyal indeks değeri.	**Hasta Demografisi:** -Yaş aralığı: 41-71 -Yaş ortalaması: 59 -Erkekler: 16 -Kadınlar: 4 **Prosedürel özellikler** -Tanısal anjiyografi: 17 -PTCA: 3	**Güvenlilik/Advers Olay Sonuçları** • Hematom: 2 - 1'i 3 X 5 cm olarak ölçüldü - 1'inin çapı 15 cm olarak ölçüldü - Her ikisi de kendiliğinden çözüldü - Ekimoz: 8 - Enfeksiyonlar: 0 - Diğer komplikasyonlar: 0 **Görüntüleme sonuçları (US)** - İşlemden sonra 24. saat: iyi yerleştirilmiş ve intraarteriyel duvara yaslanmış ankrajlar - İşlemden sonra 7. gün: daha az ekojenik olan ancak hâlâ algılanabilen ankrajlar - İşlemden sonra 30. gün: (19 hasta) ankraj yalnızca 8 hastada görünür durumdadır, 11 hastada algılanabilir değildir - İşlemden sonra 6. hafta: (1 hasta) ankraj bulgusu, ancak bu hasta hakkında ek takip yapılmamıştır. - İşlemden sonra 60. gün: (15 hasta) 2 hastada minimal ankraj bulgusu		Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636 çalışmaları gerçekleştirilmiştir. Hemostaz süresi tanımı için: Sponsor; hemostaz süresi, ambülasyon süresi ve sızıntı için standartlaştırılmış tanımlar oluşturmuştur. Bu tanımlar ileriye dönük olarak kullanılacaktır ve devam eden PMCF Angio-Seal™ Close Registry'ye dâhil edilmiştir. Bu kayıt ayrıca, ambülasyon süresi ve cihaz aksesuarı olarak Angio-Seal™ VIP VCD'ye dâhil olan kılavuz tel hakkında toplanan verileri de içerir. Cihaz aksesuarı olarak dâhil edilen kılavuz tel ayrıca bir 4. Seviye Yüksek Kaliteli Klinik Araştırmada değerlendirilmiştir: 0.035" and 0.038" Guidewire Clinical Survey Report.
Çalışma Başlığı / Yıl: US Phase I Extended *Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device IDE No. G910028 Investigational Plan for Extended Phase I study* 1992	**Çalışma Tasarımı Türü:** Çok merkezli, randomize olmayan keşif çalışması **Dâhil etme kriterleri** - 18 yaşından büyük olmak - 80 yaşın altında olmak	**Ülke:** Amerika Birleşik Devletleri **Takip zaman noktaları:** Talep edilen ve onaylanan değişiklikler dâhil edilmiştir	**Çalışma Sonlanım Noktaları:** yerleştirme başarısı, cihaz arızası, anında hemostaz, komplikasyonlar, US ile kolajen absorpsiyonu	**Olası Boşluklar:** - US Phase I Extended - Çalışma, 10 hastanın kaydedilmesinin ardından, ABD'de bir çalışmada ankrajın başarısız olması nedeniyle sponsor tarafından gönüllü olarak askıya alınmıştır	**Boşlukların Gerekçelendirilmesi/Boşlukların nasıl ele alındığı/alınacağı:** Klinik çalışma raporuna göre, ankraj ayrılması, üretim sürecinin ankrajın

İnsanlarda İlk Pazarlama Öncesi Angio-Seal - orijinal model (HPCD) Keşif Amaçlı Klinik Çalışma (8 French)					
Cihaz Modeli: Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – orijinal model **Yayımlanmış/ yayımlanmamış:** Yayımlanmamış	- Yazılı aydınlatılmış onam verebilmek - Femoral arteriyel giriş içeren invazif prosedür için klinik olarak endike olmak	- 7. gün ve 1. ay US çalışmalarının HPCD yerleştirme işlemi sonrası 1 US ile değiştirilmesi; yerleştirme işleminden sonraki 90 gün içinde US araştırmacıların takdirine bağlı olarak mümkündür - Gerekçe kabul edilmiştir	**Performans Sonuçları:** Başarılı ankraj ve cihaz yerleştirme: 9/10 (%90) Hemostaz - Anında hemostaz elde edildi: 8/9 (%88) - 1 dakika içinde hemostaz: 1/9 (%11) - Sıkıştırıcı kaldırıldıktan sonra sızıntı: 1/9 (%11) (serum torbası ve pansuman ile uygulanan basınçla giderilmiştir) - Angio-Seal'ın yerleştirilmesinden sonra 30 ve 60 dakika boyunca sızıntı: 2/9 (%22) (Hafif basınçla giderilmiştir) Ankraj performansı - 1/10 hasta, 2 cihaz damara ankraj yapmaya çalıştı ancak yapamadı ve giriş setiyle kolayca dışarı çekildi; 3. cihaz girdi ve yerleştirildi; hemostaz elde edildi; 2 dakika boyunca parmakla basınç gereklidir		zayıflamasına neden olabilecek belirli yönlerine dayandırılmıştır. Bu sorun, ankraj tasarımında bir değişiklik yapılarak üretim süreçlerinin yönlerinin elimine edilmesiyle giderilmiştir. Çalışmanın askıya alınması nedeniyle verilerin yorumlaması yapılmayacaktır.
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2	**Dışlama Kriterleri:** - Cihazda kullanılan herhangi bir malzemeye karşı alerji. - Her türlü ciddi akut sistemik hastalık veya ölümcül hastalık. Kasık enfeksiyonu da dâhil olmak üzere her türlü enfeksiyon bulgusu. - Herhangi bir kanama diyatezi (izin verilen aspirin veya heparin kullanımı hariç). - Klinik olarak anlamlı periferik vasküler	**Hasta Demografisi:** Yaş aralığı - 54-78 yaş Yaş ortalaması: 65 yaş Erkekler: 7 Kadınlar: 3 **Prosedürel özellikler:** -Tanısal anjiyografi: 9 -PTCA: 1	**Güvenlilik/Advers Olay Sonuçları:** Hematom: 1 -1, 3 cm hematom ve morarma, manuel basınç uygulanarak tedavi edildi Ekimoz: 1 Enfeksiyonlar: 0 Diğer komplikasyonlar: 0 Cihaz arızaları: 0 -1 hasta, yerleştirme işleminden sonra 3. ayda, Angio-Seal		

İnsanlarda İlk Pazarlama Öncesi Angio-Seal - orijinal model (HPCD) Keşif Amaçlı Klinik Çalışma (8 French)					
	hastalık, HPCD'nin kullanımından önceki 7 gün içinde geçmiş perkütan prosedür (ilgili bacağın kullanıldığı tanısal veya terapötik) veya rezidüel hematom, ekimoz, elle hissedilir kitle veya hassasiyet bulgularının mevcut olduğu durumlarda HPCD'den 7 günü aşkın bir süre önceki perkütan prosedür (ilgili bacağın kullanıldığı tanısal veya terapötik). - Hamilelik. - İnotropik veya balon pompası desteği alan hastalar. Acil kateterizasyon prosedürleri. - Kateterizasyon prosedüründen önceki 24 saat içinde veya bu prosedür sırasında trombolitik ajanların kullanılması. Herhangi bir kolda 180 mm Hg'den yüksek sistolik kan basıncı.		cihazıyla ilişkili olmayan akut miyeloid lösemiden kaynaklanan ölüm nedeniyle takip dışı kaldı **<u>Görüntüleme:</u>** US, yerleştirme işleminden sonraki 24 saat içinde tamamlandı -Tüm ankrajlar iyi yerleştirildi ve arteriyel duvara yaslandı 60 günlük takip -5 hasta, 9. haftada bir hastada yalnızca minimal ankraj bulgusu tespit 9 hafta -1 hasta normal, ankraj bulgusu göstermiyor 5 ay - 1 hasta, ankrajın belirgin olmadığı normal US US çalışmaları; stenoz, tromboz, tromboembolizm, akış paterninde değişiklikler veya arteriyel yapıda değişiklikler açısından hiçbir bulgu ortaya koymamıştır.		
<u>ISO 14155'e Göre Çalışma Türü:</u> Keşif (cihazın ilk fizibilitesi ve akut güvenliliği) **<u>Çalışmanın Amacı</u>** Test edilen cihaz, Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device'tır (HPCD™ olarak kısaltılmıştır). “Extended Phase I" olarak adlandırılan bu çalışma, Phase I klinik					

İnsanlarda İlk Pazarlama Öncesi Angio-Seal - orijinal model (HPCD) Keşif Amaçlı Klinik Çalışma (8 French)					
çalışmasının devamıdır ve Hemostatic Puncture Closure Device'ın (HPCD) insanlardaki etkililiğini ve güvenliliğini değerlendirecektir.					
Çalışma Başlığı / Yıl: **European Phase I** **European Phase I Extended** **(Veriler birleştirilmiş olarak raporlanmıştır)** **Cihaz Modeli:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – orijinal model **Yayımlanmış/ yayımlanmamış:** Yayımlanmamış	**Çalışma Tasarımı Türü:** Çok merkezli, randomize olmayan keşif çalışması	**Ülke:** Hollanda **Takip zaman noktaları:** - 1 hafta - 1 ay - 3 ay	**Çalışma sonlanım noktaları:** yerleştirme başarısı, cihaz arızası, anında hemostaz, komplikasyonlar, US ile kolajen absorpsiyonu **Performans Sonuçları** Primer hemostaz: 39/55 (%70,09) Hemostaz < 2 dakika: 6 Hemostaz 2-5 dakika: 5 Hemostaz 10 dakika: 1 Kan sızıntısı (yavaş kan sızması) > 12 saat: 1 Hasta için transfüzyon gerekmemiştir Manuel basınç uygulanması gerektiren: 2 Cihazın ankraj yapmaması veya cihaz arızası: 3	**Olası Boşluklar** 6 Fr cihazlar kullanılmamıştır (tanısal veya girişimsel prosedür için) 8 Fr cihazlar girişimsel prosedür için kullanılmamıştır Hemostaz süresi tanımı mevcut ancak güncel tanımla uyumlu değil Ambülasyon süresi tanımlanmamış veya toplanmamıştır Kullanım talimatlarında özel hasta popülasyonu olarak tanımlananın dışında hiçbir dışlama kriteri yoktur Cihaz aksesuarı olarak dâhil edilen kılavuz tel, çalışmanın bir parçası olarak değerlendirilmemiştir.	**Boşlukların Gerekçelendirilmesi/Boşlukların nasıl ele alındığı/alınacağı:** 6Fr tanısal ve girişimsel prosedürler için hemostaz süresini ele almak üzere, araştırma konusu olan Angio-Seal VIP cihazı ile Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) ve SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636 çalışmaları gerçekleştirilmiştir. Hemostaz süresi tanımı için sponsor; hemostaz süresi, ambülasyon süresi ve sızıntı için standartlaştırılmış tanımlar oluşturmuştur. Bu tanımlar ileriye dönük olarak kullanılacaktır ve devam eden PMCF
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **ISO 14155'e Göre Çalışma Türü:** Keşif (cihazın ilk fizibilitesi ve akut güvenliliği) **Çalışmanın amacı:** Terapötik veya tanısal nedenlerle tek taraflı femoral girişin endike olduğu küçük bir hasta	**Dâhil Etme Kriterleri** -18 yaşından büyük olmak -Yazılı aydınlatılmış onam verebilmek -Femoral arterde 8F giriş seti kılıfı kullanılan bir invaziv prosedür için klinik olarak endike olmak **Dışlama Kriterleri:** - Cihazdaki malzemelere karşı alerji.	**Hasta Demografisi:** n= 55 hasta Erkek: 37 Kadın: 18 Erkek yaş aralığı: 42-74 Erkek yaş ortalaması: 56,8 Kadın yaş aralığı: 45-72 Kadın yaş ortalaması: 61,1 aPTT > 300 saniye: 46	**Güvenlilik/Advers Olay Sonuçları** 30 dakika içinde sekonder kanama: 8 -Hemostaz elde etmek için basınç uygulanması gerektiren: 2 Sekonder kanamanın durdurulması > 30 dakika: 19 - Hemostaz elde etmek için basınç gerektiren: 8 Ekimoz: 24		

İnsanlarda İlk Pazarlama Öncesi Angio-Seal - orijinal model (HPCD) Keşif Amaçlı Klinik Çalışma (8 French)					
grubunda cihazın (HPCD) ilk fizibilitesini ve akut güvenliliğini incelemek.	- Femoral artere olağan dışı bir yaklaşıma yol açacak obezite (yalnızca Phase I). -Ciddi akut sistemik hastalık veya ölümcül hastalık. - Her türlü enfeksiyon. - Kanama diyatezi. - Geçmiş ampütasyon, periferik vasküler cerrahi, girişimsel prosedür, klinik olarak anlamlı periferik vasküler hastalık veya femoral arter üfürümünün varlığı (Phase I) ya da klinik olarak anlamlı periferik vasküler hastalık, Angio-Seal'ın kullanımından önceki 7 gün içinde ilgili bacağın kullanıldığı geçmiş perkütan prosedür veya rezidüel hematom, ekimoz, elle hissedilir kitle veya hassasiyet bulgularının mevcut olduğu durumlarda Angio-Seal'dan 7 günü aşkın bir süre önceki perkütan prosedür (Phase I Extended) dâhil olmak üzere, ilgili bacakta her türlü vasküler bozukluk - Hamilelik - İnotropik veya intraaortik balon pompası desteği alan hastalar - Acil kateterizasyon prosedürleri. - Kateterizasyon prosedüründen önceki 24 saat içinde ya da bu prosedür sırasında veya sonrasında trombolitik ajanların kullanılması. - Herhangi bir kolda 180'in üzerinde sistolik kan basıncı. - Herhangi bir bacakta 0,9'un altında ayak bileği/brakiyal indeks değeri.	aPTT 200-300 saniye: 1 aPTT 100-200 saniye: 1 aPTT < 100 saniye: 6 **Prosedürel özellikler** Tanısal anjiyografi: 20 Perkütan transluminal koroner anjiyoplasti (PTCA): 35	Ponksiyon bölgesinde, yerleştirme işleminden sonra 7. günde elle hissedilir kitle: 9 -Tamamı 30 gün içinde çözüldü Hematomlar: 2 Yerleştirme işleminden 4 saat sonra ambüle edilen: 26 Ambülasyon süresi > 7 saat: 9 Ambülasyonu bilinmeyen: 1 3 hastanın ambülasyon süresi mevcut değil Cihaz damara ankraj yapmadı: 2 -Hemostaz elde etmek için manuel basınç uygulanmıştır Konumlandırma sütürünün kırılması: 2 -1'i operatör hatasıyla ilgili Cihazın yerleştirilmesinden sonra ciltten kolajen çıkıntısı: 1 **Görüntüleme** Tüm US çalışmaları olağandır Angio-Seal bölgesinde intraluminal tromboz, rezidüel stenoz vakaları yoktur Bazı hastalarda görülen ve akışın biraz daha türbülan olduğunu gösteren akım spektrumunda değişiklik ve spektral genişleme, hastaların çoğunluğunda 1 haftalık takip sırasında çözülmüştür; araştırmacı bunu önemli bir bulgu olarak görmemiştir.		Angio-Seal™ Close Registry'ye dâhil edilmiştir. Bu kayıt ayrıca, ambülasyon süresi ve cihaz aksesuarı olarak Angio-Seal™ VIP VCD'ye dâhil olan kılavuz tel hakkında toplanan verileri de içerir. Cihaz aksesuarı olarak dâhil edilen kılavuz tel ayrıca "0.35 and 0.38 Guidewire Survey Report" Klinik Araştırmasında değerlendirilmiştir

Tablo 2.6: İnsanlarda İlk ve Pazarlama Öncesi Çalışmalar

<table>
<tr><th colspan="6">İnsanlarda İlk Pazarlama Öncesi Angio-Seal - orijinal model (HPCD) Keşif Amaçlı Klinik Çalışma (6 French)</th></tr>
<tr>
<td rowspan="2"><u>Çalışma Başlığı / Yıl:</u>
French Pilot Study

1996

<u>Cihaz Modeli:</u>
6Fr Angio-Seal cihazı, Sherwood Medical Co (The Kendall Company adıyla faaliyet gösterir; cihaz, Kensey Nash tarafından üretilir)</td>
<td><u>Çalışma Tasarımı Türü:</u>
Tek merkezli, randomize olmayan kontrollü pilot klinik çalışma

Karşılaştırmalar için kullanılan, manuel basınç öyküsü bulunan grup</td>
<td><u>Ülke:</u>
Fransa

<u>Takip zaman noktaları:</u>
7 - 14 gün</td>
<td><u>Çalışma Sonlanım Noktaları:</u>
Hemostaz süresi, ambülasyon süresi, taburcu olma süresi ve komplikasyonlar (cihazla ilgili veya başka türlü)

<u>Performans Sonuçları</u>
Başarılı yerleştirme: 47/50 (%94)
- 2 hastada kılıf değişimi sırasında kılıf ve arteriyotomi yer tespit cihazını yerleştirmede zorluk veya cihazı kılıf içinden ilerletmede zorluk nedeniyle prosedür iptal edildi veya erişim kaybedildi
- 1 cihaz, doktorun cihazı kılıfa baş aşağı yerleştirmesi nedeniyle yerleştirilemedi.
Hemostaz süresi
- Anında (hemostaz süresi = 0): %98
- 30 dakika: %87
Taburcu olma süresi

Eğitim hastalarında cihaz yerleştirme başarısı: 13/16 (%81)
-Çalışmada hasta kaydından önce, 16 hasta eğitim hastasıydı.</td>
<td><u>Olası Boşluklar:</u>

8 Fr cihazlar kullanılmamıştır

6 Fr cihaz girişimsel prosedür için kullanılmamıştır

Hemostaz süresi tanımı mevcut ancak güncel tanımla uyumlu değil

Ambülasyon süresi güncel tanımla uyumlu değil

Kullanım talimatlarında özel hasta popülasyonu olarak tanımlananın dışında hiçbir dışlama kriteri yoktur

Cihaz aksesuarı olarak dâhil edilen kılavuz tel, çalışmanın bir parçası olarak değerlendirilmemiştir.</td>
<td rowspan="2"><u>Boşlukların Gerekçelendirilmesi/Boşlukların nasıl ele alındığı/alınacağı:</u>

6French Angio-Seal cihazı, bu çalışma gerçekleştirildiği sırada pazarlanmamıştı. 6Fr tanısal ve girişimsel prosedürler için hemostaz süresini ele almak üzere, araştırma konusu olan Angio-Seal VIP cihazı ile Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) ve SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636 çalışmaları gerçekleştirilmiştir.

Hemostaz süresi tanımı için sponsor; hemostaz süresi, ambülasyon süresi ve sızıntı için standartlaştırılmış tanımlar oluşturmuştur. Bu tanımlar ileriye dönük olarak kullanılacaktır ve devam eden PMCF</td>
</tr>
<tr>
<td><u>MDCG 2020-06 Rank:</u>
Rank 4

<u>Yayımlanmış/ yayımlanmamış:</u>
Yayımlanmamış
<u>ISO 14155'e Göre Çalışma Türü:</u>
Keşif (cihazın ilk fizibilitesi ve akut güvenliliği)</td>
<td><u>Dâhil etme kriterleri:</u>
- 18 yaşından büyük olmak.
- Yazılı aydınlatılmış onam verebilmek ve bunu vermeye razı olmak.
- Femoral arter yoluyla giriş içeren tanısal anjiyografi için klinik olarak endike olmak.</td>
<td><u>Hasta Demografisi:</u>
N= 50 hasta

<u>Prosedürel özellikler</u>
-Tanısal anjiyografi: 50</td>
<td><u>Güvenlilik/Advers Olay Sonuçları</u>
Cihaz Arızası Dâhil:
Her Türlü Komplikasyon, AS Grubu: 14/200 (%7,0); MP Grubu: 2/93 (%2,2);
Komplikasyon Yok, AS: 186 (%93,0); MP: 91 (%97,8);

Cihaz Arızası Hariç, AS: 12 (%6,0); MP: 2 (%2,2);</td>
<td></td>
</tr>
</table>

Çalışmanın Amacı Tanısal nedenlerle 6Fr cihaz kullanılarak tek taraflı femoral girişin endike olduğu küçük bir hasta grubunda cihazın (HPCD) fizibilitesini ve akut güvenliliğini incelemek amacıyla yapılan pilot çalışma.	- Hastanın kateter laboratuvarından taburcu olduktan, hemostaz prosedürü tamamlandıktan ve protokolde belirlenen uygun yatak istirahatinden sonra fiziksel olarak 100 fit veya beş dakika boyunca ambüle olabilecek durumda olması ve araştırmacı tarafından değerlendirildiği üzere 7-14 gün içinde takibe hazır olması beklenmektedir. - Kadınlar, araştırmacı tarafından hamile veya laktasyon döneminde olmadıkları, sterilizasyon ameliyatı geçirmiş oldukları, postmenopozal oldukları veya negatif bir gebelik testi sonucuna sahip oldukları belirlendiği takdirde çalışmaya uygun olacaktır. **Dışlama Kriterleri:** - Cihazda kullanılan herhangi bir malzemeye karşı bilinen alerji - Kasık enfeksiyonu da dâhil olmak üzere sistemik bakteriyel veya kutanöz enfeksiyon bulgusu - Trombosit sayısı < 75.000 ile endike edilen olası koagülopati - Kateterizasyon prosedüründen önceki 24 saat içinde veya bu prosedür sırasında, fibrinojen konsantrasyonunun < 100 mg/dl olmasına neden olan sistemik		Komplikasyon Yok, AS: 188 (%94,0); MP: 91 (%97,8) **Komplikasyonlar (AS ve MP karşılaştırması):** Vasküler onarım, 1 (%0,5) - 0 (%0), P=1,000; Transfüzyon gerektiren kanama, 0 (%0) - 0 (%0) Enfeksiyon + hastane, 0 (%0), her iki grup Cihaz arızası, AS grubunda 2 (%1,0) Hematom (≥6 cm), 1 (%0,5) - 0 (%0), P=1,000 Hematom (<6 cm), 3 (%1,5) - 0 (%0), P=0,554 Geç kanama 7 (%3,5) - 2 (%2,2) P=0,724 CI: 1,6 [0,4-7,7] Psödoanevrizma 1 (%0,5) - 0 (%0), P= 1,000 AV Fistül 1 (%0,5) - 0 (%0), P=1,000 DVT 1 (%0,5) - 0 (%0), P= 1,000 Majör komplikasyon yok, 199 (%99,5) - 93 (%100), P= 1,000		Angio-SealTM Close Registry'ye dâhil edilmiştir. Bu kayıt ayrıca, ambülasyon süresi ve cihaz aksesuarı olarak Angio-SealTM VIP VCD'ye dâhil olan kılavuz tel hakkında toplanan verileri de içerir. Cihaz aksesuarı olarak dâhil edilen kılavuz tel ayrıca "2021 Clinical Survey" Klinik Araştırmasında değerlendirilmiştir

	trombolitik ajanların kullanımı. - İnvaziv prosedür için kullanılan kılıfın 36 saatten uzun süre boyunca yerinde kalması - İnvaziv prosedür için 6 French'ten daha büyük kılıfın kullanılması - Son 30 gün içinde başka herhangi bir onaylanmamış araştırma ilacı veya cihazının kullanımı -Angio-Seal cihazıyla kapatılacak bölgede çift duvar ponksiyonundan şüphelenilmesi. - Prosedürün sonunda elle hissedilebilen bir hematom (> 2 cm çapında) gözlenirse hasta çalışmadan dışlanmalıdır. - Eğer ponksiyonun profunda femoris veya ortak femoral arterin bifurkasyonunda oluştuğuna dair herhangi bir endikasyon varsa hasta çalışmadan dışlanmalıdır.				

Tablo 2.7: Pazarlama Öncesi Doğrulama Çalışmaları

Pazarlama Öncesi Doğrulama Çalışmaları - orijinal model (HPCD)	
Doğrulama Çalışmaları 1. **US Phase II (Referans: PMA P930038 Cilt 4, Sayfa VI-32)** 2. **European Phase II (Referans: PMA P930038 Cilt 4, sayfa VI-80)** 3. **Tanısal Anjiyografi Hastalarında Erken Ambülasyon (Referans: Ek Değişiklik: PMA P930038/S029)**	**30 Eylül 1996 - Angio-Seal HPCD FDA koşullu onayı,** **Onay, Angio-Seal cihazının kullanımıyla ilişkili enfeksiyon ve vasküler bozukluk insidansını incelemek için onay sonrasında bir çalışma yapılması şartına bağlıdır. Verilerin nesnel yorumlanması için takip US bilgileri körleştirilmiş bir çekirdek laboratuvar tarafından analiz edilmelidir.**

Çalışma Başlığı / Yıl:	**Çalışma Tasarımı Türü:**	**Ülke:**	**Çalışma Sonlanım Noktaları:**	**Olası Boşluklar:**	**Boşlukların Gerekçelendirilmesi/Boşlukların nasıl ele alındığı/alınacağı:**
US Phase II **Cihaz Modeli:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – orijinal model	Prospektif, randomize kontrollü çalışma	Amerika Birleşik Devletleri **Takip zaman noktaları:** 2 ay	**Güvenlilik Sonlanım Noktaları:** Hemostaz Süresi (hızlı veya uzamış); Geç Kanama veya Sızıntı; Hematom, Tromboz, yalancı anevrizma veya arteriovenöz fistül; Ponksiyon bölgesinde enfeksiyon; Cihaza alerjik reaksiyon ve Cihaz arızası **Performans Sonlanım Noktaları:** Hemostaz süresi (ponksiyondan olan kanamanın durması için gereken süre), kompresyon süresi (hemostaz elde etmek için manuel basınç uygulama süresi) **Performans Sonuçları:** - Hemostaz Süresi: Angio-Seal grubu: ortalama 2,5±9,2 dk. - Kontrol grubu: 16,2±12,6 dk. (p<0,0001) **Kompresyon Süresi:** - Angio-Seal grubu: ortalama 2,5±9,2 dk. - Kontrol grubu: 20±12,6 dk. (p<0,0001) - Angio-Seal grubu hastalarının %86,1'inde kılıfın çıkarılmasından sonra 5 dakika içinde hemostaz gözlemlenirken kontrol grubu hastalarının yalnızca %6,5'inde hemostaz elde edildi	8 Fr cihazlar girişimsel prosedürler için kullanılmamıştır. 6 Fr cihazlar kullanılmamıştır (1999'a kadar pazarlanmamıştır) Hemostaz Süresi tanımı dâhil edilmiştir, ancak güncel tanımımızla uyumlu değildir. Ambülasyon Süresi tanımlanmamış veya toplanmamıştır. **Dışlama kriterleri:** 80 yaşın üzerindeki hastalar dışlanmıştır Güncel Özel Popülasyon listesinde olmayan hastalar, kılıfın 36 saatten uzun süre boyunca yerleştirilmiş olarak kalması durumunda dışlanmıştır. Cihaz aksesuarı olarak dâhil edilen kılavuz tel, çalışmanın bir parçası olarak	6 French Angio-Seal cihazı, bu çalışma gerçekleştirildiği sırada pazarlanmamıştı. 6Fr tanısal ve girişimsel prosedürler için hemostaz süresini ele almak üzere, araştırma konusu olan Angio-Seal VIP cihazı ile Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) ve SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636 çalışmaları gerçekleştirilmiştir. Hemostaz süresi tanımını ele almak üzere sponsor; hemostaz süresi, ambülasyon süresi ve sızıntı için standartlaştırılmış tanımlar oluşturmuştur. Bu tanımlar ileriye dönük olarak kullanılacaktır ve devam eden PMCF Angio-Seal™ Close Registry'ye dâhil edilmiştir. Bu kayıt ayrıca, ambülasyon süresi ve cihaz aksesuarı olarak Angio-Seal™ VIP VCD'ye dâhil olan kılavuz tel hakkında toplanan verileri de içerir. Cihaz aksesuarı olarak dâhil edilen kılavuz tel ayrıca

				değerlendirilmemiştir.	Klinik Araştırmada değerlendirilmiştir
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **ISO 14155'e Göre Çalışma Türü:** Doğrulama **Çalışmanın amacı** Phase II klinik çalışmalar, Angio-Seal'ın güvenliliğini ve etkililiğini 12 araştırma bölgesinde daha fazla hastada incelemek üzere tasarlanmıştır. Phase II klinik çalışmalarda, Angio-Seal, arteriyel ponksiyon hemostazında mevcut bakım standardı olan ponksiyon bölgesine manuel basınç uygulanması ile karşılaştırılmıştır. Etkililik, hemostaz ve kompresyon süresi olmak üzere iki kategoride değerlendirilmiştir. Cihazın güvenliliği, tüm bağımsız komplikasyonlar ve genel komplikasyon oranı gözden geçirilerek değerlendirilmiştir.	**Dâhil Etme Kriterleri:** - 18 yaşından büyük ve 80 yaşın altındaki erkek ve kadın gönüllüler - Hastaların yazılı aydınlatılmış onam vermeleri gerekliydi - Femoral arterde 8F veya daha küçük bir ponksiyon yoluyla giriş içeren bir invaziv prosedür için klinik olarak endike olmak **Dışlama Kriterleri:** - Cihazda kullanılan herhangi bir malzemeye karşı bilinen alerji - Kardiyak olmayan ciddi akut sistemik hastalık veya ölümcül hastalık - Kasık enfeksiyonu da dâhil olmak üzere sistemik bakteriyel veya kutanöz enfeksiyon bulgusu - Trombosit sayısı <125.000 ile endike edilmiş olası kanama diyatezi; protrombin zamanının (PT) >15 saniye olduğu durumlarda antikoagülan tedavisi gören hastalar (heparin ve ASA'ya izin verilir) dışlanmıştır. - Önerilen arterde aşağıdaki şekilde endike edilen klinik olarak anlamlı periferik vasküler hastalık: a. Her iki ayakta ayak nabzı yokluğu b. Femoral üfürüm c. Klodikasyon d. Femoral arterde önceki vasküler cerrahi	**Hasta Demografisi:** N= 311 **Prosedürel özellikler:** Angio-Seal (Cihaz Grubu): 157 hasta. Manuel Basınç (Kontrol Grubu): 154 hasta	**Güvenlilik/Advers Olay Sonuçları** Komplikasyon Oranları - Angio-Seal Grubu: %17,8 - Kontrol Grubu: 22,2 (p=0,334) Kanama Yapmayan Komplikasyon Oranları: - Angio-Seal Grubu: %8,9 - Kontrol Grubu: 19,6 (p=0,011) En sık karşılaşılan komplikasyon, Angio-Seal grubunda kanamaydı, kontrol grubunda ise uzun kompresyon süresiydi (≥30 dakika). Bununla birlikte, komplikasyonların ciddiyeti her iki grupta da benzerdi.		

	e. 0,9'un altında ayak bileği/brakiyal indeks değeri - Bölgenin dubleks ultrasonu anormalse son 7 gün içinde önceki arteriyel giriş (tanısal veya terapötik amaçlar için önerilen arter kullanılarak) - Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar - İyonotropik veya balon pompası desteği - Kateterizasyon prosedüründen önceki 24 saat içinde veya bu prosedür sırasında trombolitik ajanların kullanımı veya yakın zamanda (7 gün içinde) tromboliz ve çalışma gününde fibrinojen < 100 mg/d/dl öyküsü - Herhangi bir kolda bazal sistolik kan basıncının 180 mm Hg'den yüksek olması - İnvaziv prosedür için kullanılan kılıfın 36 saatten uzun süre yerinde kalması				
Çalışma Başlığı / Yıl: **European Phase II** **Cihaz Modeli:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – orijinal model	**Çalışma Tasarımı Türü:** Prospektif randomize kontrollü çalışma	**Ülke:** **Avrupa** **Takip zaman noktaları:** - Yerleştirme işleminden 2 ay sonra - Araştırmacının takdirine bağlı olarak 90 gün	**Çalışma Sonlanım Noktaları:** Hemostaz süresi; kanama, hematom, ekimoz veya diğer anormallikler gibi kasık bölgesi komplikasyonlarının insidansı ve US ile kolajen tıpası ve ankrajına dair görsel bulgular. **Performans Sonuçları:** - Angio-Seal grubunda (1,13 dk.) manuel basınç grubuna (7,51 dk.) kıyasla daha kısa ortalama hemostaz süresi - Ambülasyon: 55 Angio-Seal grubu hastasının 42'si (%76) ilk dört saat içinde ambüle olurken manuel basınç grubundaki 52 hastanın yalnızca 1'i ilk altı saat içinde ambüle olmuştur. Erken	**Olası Boşluklar:** 6 Fr cihazlar kullanılmamıştır (1999'a kadar pazarlanmamıştır) Hemostaz Süresi tanımı dâhil edilmiştir, ancak güncel tanımımızla uyumlu değildir. Ambülasyon Süresi toplanmıştır, ancak net bir şekilde tanımlanmamıştır.	**Boşlukların Gerekçelendirilmesi/Boşlukların nasıl ele alındığı/alınacağı:** 6Fr tanısal ve girişimsel prosedürler için hemostaz süresini ele almak üzere, araştırma konusu olan Angio-Seal VIP cihazı ile Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) ve SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636 çalışmaları gerçekleştirilmiştir. Hemostaz süresi tanımını ele almak üzere sponsor;

			(<6 saat) ambülasyon ile ilişkili olarak yalnızca küçük bir komplikasyon yaşanmıştır	**Dışlama Kriterleri:** 80 yaşın üzerindeki hastalar dışlanmıştır Güncel Özel Popülasyon listesinde olmayan hastalar, kılıfın 36 saatten uzun süre boyunca yerleştirilmiş olarak kalması durumunda dışlanmıştır. Cihaz aksesuarı olarak dâhil edilen kılavuz tel, çalışmanın bir parçası olarak değerlendirilmemiştir.	hemostaz süresi, ambülasyon süresi ve sızıntı için standartlaştırılmış tanımlar oluşturmuştur. Bu tanımlar ileriye dönük olarak kullanılacaktır ve devam eden PMCF Angio-Seal™ Close Registry'ye dâhil edilmiştir. Bu kayıt ayrıca, cihaz aksesuarı olarak Angio-Seal™ VIP'ye dâhil olan kılavuz teli de içerir. Cihaz aksesuarı olarak dâhil edilen kılavuz tel ayrıca Klinik Araştırmada değerlendirilmiştir
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **ISO 14155'e Göre Çalışma Türü:** Doğrulama **Çalışmanın amacı** Çalışmanın amacı, ponksiyon hemostazında mevcut bakım standardı olan arteriyel ponksiyon bölgesine manuel basınç uygulanmasına kıyasla Angio-Seal'ın etkililiğini ve güvenliliğini değerlendirmektir. Cihazın güvenliliği; cihazın performansı, manuel kompresyonun performansına kıyasla incelenerek ve bağımsız komplikasyonlar ile genel komplikasyonlar gözden geçirilerek değerlendirilmiştir.	**Dâhil Etme Kriterleri:** - 18 yaşından büyük ve 80 yaşın altındaki erkek ve kadın gönüllüler - Hastaların yazılı aydınlatılmış onam vermeleri gerekliydi - Femoral arterde 8F veya daha küçük bir ponksiyon yoluyla giriş içeren bir invaziv prosedür için klinik olarak endike olmak **Dışlama Kriterleri:** - Cihazda kullanılan herhangi bir malzemeye karşı bilinen alerji - Kardiyak olmayan ciddi akut sistemik hastalık veya ölümcül hastalık - Kasık enfeksiyonu da dâhil olmak üzere sistemik bakteriyel veya kutanöz enfeksiyon bulgusu - Trombosit sayısı <125.000 ile endike edilmiş olası kanama diyatezi; protrombin zamanının (PT) >15 saniye olduğu durumlarda antikoagülan tedavisi gören hastalar (heparin ve ASA'ya izin verilir) dışlanmıştır. - Önerilen arterde aşağıdaki şekilde endike edilen klinik olarak anlamlı periferik vasküler hastalık:	**Hasta Demografisi:** N=107 **Prosedürel Özellikler:** Angio-Seal (Cihaz Grubu): 55 hasta; Manuel Basınç (Kontrol Grubu): 52 hasta Prosedür Ayrıntıları: **Angio-Seal Grubu (n=55):** Tanısal prosedür, 33; terapötik prosedür, 22; **Manuel Basınç Grubu (n=52):** Tanısal prosedür, 28; terapötik prosedür, 24;	**Güvenlilik/Advers Olay Sonuçları:** - Toplam 107 hastada komplikasyon bildirilen 14 hasta: Angio-Seal grubunda 12 (12/55, %21,8); manuel basınç grubunda 2 (2/52, %3,8) - Yazarlar, bildirilen komplikasyonların tüm komplikasyonları kapsadığını ve advers olaylara veya cihaz arızalarına ve değişimlerine ayrılmadığını belirtmiştir. - Her iki grupta da tüm komplikasyonlar büyük çoğunlukla hafifti ve hiçbiri müdahale, cerrahi onarım veya kan transfüzyonu gerektirmemekteydi. - Sıkıştırıcının 7 gün boyunca yerinde bırakıldığı II-MAAS-78 vakasında kullanım talimatlarına açıkça uyulmamıştır. Bunun yanı sıra, bazı hastalarda yerleştirme işlemi sırasında kanama yaşanması beklendiğinden, cihaz yerleştirildiği sırada kanama yaşayan iki hasta (II-MAAS-89 ve II-MAAS-103), komplikasyon olarak değerlendirilmeyebilir. Kanama, etkililik analizinde hemostaz süresi olarak göz önünde bulundurulmaktadır.		

	a. Her iki ayakta ayak nabzı yokluğu b. Femoral üfürüm c. Klodikasyon d. Femoral arterde önceki vasküler cerrahi e. 0,9'un altında ayak bileği/brakiyal indeks değeri - Bölgenin dubleks ultrasonu anormalse son 7 gün içinde önceki arteriyel giriş (tanısal veya terapötik amaçlar için önerilen arter kullanılarak) - Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar - İyonotropik veya balon pompası desteği - Kateterizasyon prosedüründen önceki 24 saat içinde veya bu prosedür sırasında trombolitik ajanların kullanımı veya yakın zamanda (7 gün içinde) tromboliz ve çalışma gününde fibrinojen < 100 mg/dl öyküsü - Herhangi bir kolda bazal sistolik kan basıncının 180 mm Hg'den yüksek olması - İnvaziv prosedür için kullanılan kılıfın 36 saatten uzun süre yerinde kalması				
<u>Çalışma Başlığı / Yıl:</u> **Tanısal Anjiyografi Hastalarında Erken Ambülasyon** **5 Temmuz 2001 tarihli PMA P930038/S029 FDA onay yazısına yanıt**	**<u>Çalışma Tasarımı Türü:</u>** Çok merkezli, tarihsel kontrollü, randomize olmayan, prospektif klinik çalışma	**<u>Ülke:</u>** Amerika Birleşik Devletleri **<u>Takip zaman noktaları:</u>** 7-14 gün	**<u>Çalışma Sonlanım Noktaları:</u>** majör komplikasyon oranı, ambülasyon süresi, taburcu olma süresi **<u>Performans Sonuçları:</u>**	**<u>Olası Boşluklar:</u>** Yalnızca 6Fr Yalnızca tanısal Hemostaz süresi için kullanılan "kılıfın çıkarılması ile hemostazın ilk kez gözlemlendiği nokta	**<u>Boşlukların Gerekçelendirilmesi/Boşlukların nasıl ele alındığı/alınacağı:</u>** Çalışmanın 6Fr Angio-Seal cihazının piyasaya sunulmasına yönelik bir pivot araştırma olarak tasarlanması üzerine çalışma, yalnızca 6Fr'yi içermektedir.

olarak STS Çalışması ***Cihazın tasarımında, STS platformu ile bir doğrulama çalışması yapılması gereksinimini tetikleyen değişiklikler meydana gelmiştir.*** ***5 Temmuz 2001 - PMA P930038/S029 FDA onay yazısı - STS değişikliği, FDA tarafından onaylanmıştır - FDA, talep edilen değişiklik veya modifikasyona ilişkin bilgiler hakkında çalışma talep etmiş ve cihazın güvenlilik ve etkililiğine ilişkin değerlendirmeyi makul ölçüde etkileyebilecek veya kontrendikasyonlar, uyarılar, önlemler ve advers reaksiyonların taslak etiketteki beyanını makul ölçüde etkileyebilecek olan devam eden veya tamamlanan çalışmalardan cihaz hakkında bilgi edinmiştir. Başvuru sahibinin sponsor olduğu çalışmalarla sınırlıdır***				arasında geçen süre" tanımı, güncel tanımla uyumlu değildir. Ambülasyon süresi için kullanılan "cihazın yerleştirilmesi (veya MP grubunda kılıfın çıkarılması) ile hastaların 5 dakika veya 100 fit boyunca ambüle olması arasında geçen süre" tanımı, güncel tanımla uyumlu değildir. Cihaz aksesuarı olarak dâhil edilen kılavuz tel, çalışmanın bir parçası olarak değerlendirilmemiştir. **<u>Dışlama kriterleri:</u>** Bir invaziv prosedür için giriş kılıfının 36 saatten uzun süre boyunca yerinde kaldığı hastalar, kullanım talimatlarında listelenen güncel önlemle uyumlu değildir. Bir hastada prosedür kılıfı 8 saatten daha uzun süre yerinde bırakılmışsa Angio-Seal cihazının yerleştirilmesinden önce profilaktik antibiyotik kullanımı göz önünde bulundurulmalıdır. Takip süresi 14 gündür	S019 çalışması, tanısal anjiyografi geçiren ve 8Fr cihaz ile tedavi edilen gönüllülerde manuel kompresyona kıyasla aynı verileri toplayan 8Fr Angio-Seal Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients Study (IDE G940136, PMA 930038/S1) çalışmasına eşlik eden bir çalışmadır. Hasta popülasyonuyla ilgili olarak toplanan veriler tanısal değerlendirmeden geçen hastalara aittir, ancak girişimsel bir prosedür geçiren 1 gönüllü de yanlışlıkla dâhil edilmiştir. Angio-Seal™ VCD'nin güvenliliği ve etkililiği bu çalışmadan bu yana girişimsel prosedürlerde değerlendirilmiştir. Ayrıca, devam eden PMCF Angio-Seal™ Close Registry; tanısal prosedürler, girişimsel prosedürler veya her ikisini de geçiren gönüllüleri kaydetmektedir. Hemostaz süresi ve ambülasyon süresi (prosedürün sonu ile hastanın ambüle olabildiği an arasında geçen dakika cinsinden süre olarak tanımlanır) tanımlarını ele almak üzere sponsor; hemostaz süresi (prosedür kılıfının çıkarılması ile giriş bölgesinde birden [1] az 10x10 cm'lik gazlı bezin satüre olması olarak tanımlanan sızıntı hariç olmak üzere gönüllülerde arteriyel/pulsatil kanamanın ek müdahale gerektirmeksizin kesildiğinin ilk kez gözlemlendiği zaman arasında geçen dakika cinsinden süre olarak tanımlanır), ambülasyon süresi (ambülasyon, hastanın yatağın yanında ayağa kalkıp yardımsız olarak on [10] adım yürüyebilmesi [bu, hastanın hastane yatağından banyoya yürümesine eş değerdir] olarak tanımlanır) ve sızıntı (giriş bölgesinde birden [1] az 10x10 cm'lik gazlı bezin

MDCG 2020-06 Rank: Rank 4 **ISO 14155'e Göre Çalışma Türü:** Doğrulama çalışması **Çalışmanın Amacı:** Çalışmanın birincil amacı, 6F Angio-Seal (A-S) cihazının tanısal anjiyografiyi (DA) takiben arteriyel ponksiyonun kapatılmasında kullanım için güvenli ve etkili olup olmadığını belirlemektir. Ayrıca, çalışma, DA hastalarının A-S cihazının yerleştirilmesinden 30-60 dakika sonra güvenli bir şekilde ambüle edilebileceğini göstermeyi ve komplikasyon riskinin erken ambüle olan bu DA hasta grubunda, daha sonraki bir zaman aralığında (kılıfın çıkarılmasından 4-6 saat sonra) ambüle olan geçmişteki bir manuel basınç (MP) tedavi kontrol grubuna kıyasla önemli ölçüde artmayacağını ortaya koymayı amaçlamaktadır. İkincil ölçümler ayrıca A-S grubunun ortalama taburcu olma süresi ile geçmişteki MP grubunun taburcu olma verilerinden elde edilen bir nokta	**Dâhil Etme Kriterleri:** - En az 18 yaşında olmak - İmzalı aydınlatılmış onam vermek - Tanısal anjiyografi prosedürü için klinik olarak endike olmak - Tanısal prosedür için femoral artere yerleştirilen kılıfın 6F veya daha küçük olması - Hasta, fiziksel olarak hemostaz prosedürünün hemen ardından 100 fit veya beş dakika boyunca yürüyebilecek durumda olmalıdır. - Hasta, cihazın yerleştirilmesinden 1-3 saat sonra hastaneden taburcu edilmeye uygun olmalıdır - Hasta, prosedürden 7-14 gün sonra bir araştırmacı veya nitelikli bir personel tarafından değerlendirilmek üzere takip ofis ziyareti için hazır olacaktır. Dışlama kriterleri - Aynı bacakta konkomitan femoral venöz giriş. - Girişimsel kardiyak prosedür geçiren hasta. - Hastanın fiziksel olarak kılıf çıkarıldıktan sonraki on dakika içinde prosedür masasından transfer edilebilecek durumda olması beklenmemektedir. - Cihazda kullanılan herhangi bir malzemeye karşı bilinen alerji. - Kardiyak olmayan ciddi akut	**Hasta Demografisi:** **Prosedürel özellikler:** 1996 tarihli 8F Angio-Seal Early Ambulation Study başlıklı çalışmada MP kontrol grubuna yüz iki (102) hasta kaydedilmiş ve randomize edilmiştir (2 hasta randomizasyondan sonra ve kılıfın çıkarılmasından önce diskalifiye edilmiştir). Kalan 100 MP hastasından 7'sinin kılıfları > 6F'ydi; bu nedenle, 6F A-S grubuyla karşılaştırılabilecek 93 MP hastası bulunuyordu. 6F Angio-Seal çalışmasında 26 Ocak - 29 Nisan 1999 tarihleri arasında 280 hasta kaydedilmiş ve 6F A-S cihazıyla tedavi edilmiştir; hiçbir hasta randomize edilmemiştir. 280 hasta arasından 80 eğitim hastası, pivot çalışma kohortunun bir parçası olarak kabul edilmemiştir. Bu nedenle, pivot çalışmaya 200 hasta dâhil edilmiştir ve 6F cihaz yerleştirme girişiminde bulunulmuştur. Kılıfın yerleştirilememesi veya cihazın kılıf ucundan düzgün bir şekilde çıkamaması nedeniyle, 2 pivot çalışma hastasında cihaz yerleştirme işlemi iptal edilmiştir. Böylece, bu pivot hastaların 198'inde MP verilerine kıyasla etkililik analizi (hemostaz süresi [TTH], ambülasyon süresi [TIA] veya taburcu olma süresi [TTD]) yapılabilmiştir.	**Güvenlilik/Advers Olay Sonuçları:**		satüre olması olarak tanımlanır) için standartlaştırılmış tanımlar oluşturmuştur. Bu tanımlar ileriye dönük olarak kullanılacaktır ve devam eden PMCF Angio-SealTM Close Registry'ye dâhil edilmiştir. Bu kayıt ayrıca, bir cihaz aksesuarı olarak Angio-SealTM VIP VCD'ye dâhil olan kılavuz tel hakkında toplanan ve Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients (S019) çalışmasında toplanmamış olan verileri de içerir. Cihaz aksesuarı olarak dâhil edilen kılavuz tel ayrıca Klinik Araştırmada değerlendirilmiştir PMA başvurusuna göre, erken taburcu işleminden dolayı gözden kaçırılmış olabilecek ancak prosedürden sonra 14-30 gün içinde çözülmesi muhtemel olan komplikasyonları kaydetmek için kısaltılmış takip aralığı kullanılmıştır. Devam eden PMCF Angio-Seal™ Close Registry'de takip zaman noktası olarak prosedürden sonra 30. gün (+7 gün) yer almaktadır.

tahminin karşılaştırmasını da içermekteydi.	sistemik hastalık veya ölümcül hastalık. - Kasık enfeksiyonu da dâhil olmak üzere sistemik bakteriyel veya kutanöz enfeksiyon bulgusu. - Trombosit sayısı < 75.000/pl ile endike edilen olası koagülopati. - Aktive edilmiş pıhtılaşma zamanının (ACT) 2.200 saniyeden uzun olması (yalnızca hastanın prosedür sırasında heparin aldığı durumda geçerlidir). Kateterizasyon prosedüründen önceki 24 saat içinde, fibrinojen konsantrasyonunun < 100 mg/dl olmasına neden olan trombolitik ajanların kullanımı. - Tanısal prosedür sırasında trombolitik ajanların alınması. - Ek trombosit inhibitörlerinin (örneğin, Klopidogrel, Tiklopidin, GP IIb/IIIa inhibitörleri) alınması veya terapötik antikoagülasyon tedavisi (aspirin hariç). - Kullanılacak ponksiyon bölgesi boyunca intraaortik balon pompası desteğinin kullanılması. Tanısal prosedür için kullanılan kılıf boyutunun 6F'den büyük olması. - Tanısal prosedür için kullanılan kılıfın > 36 saat yerinde kalması. - Son 30 gün içinde başka herhangi bir araştırma ilacı veya				

	cihazının kullanımı. - Tanısal prosedürün sonunda elle hissedilebilen bir hematomun varlığı. - Hastanın hamile veya laktasyon döneminde olması. Prosedür sonrasında gerçekleştirilen anjiyogramın, cihazın kullanımı ile ilgili olarak aşağıdaki kontraendikasyonlardan herhangi birini ortaya koyması: • profunda femoris arterinde veya ortak femoral arterin bifurkasyonunda ponksiyon oluşumu • yan duvardan giriş • posterior duvara yapışma • aterosklerotik damar • arteriyotomi bölgesinde hastalık • damar kıvrımlılığı • femoral arter çapı 4 mm'den küçük • başarılı yerleştirmenin sağlanması açısından zorluklara yol açabilecek başka herhangi bir durum.				

Pazarlama Sonrası Klinik Çalışmalar

Angio-Seal™ VIP'nin güvenli ve etkin kullanımını desteklemek için birçok çalışma tamamlanmıştır.

Aşağıdaki tabloda Angio-Seal™ VIP ile gerçekleştirilen iki pazarlama sonrası çalışma yer almaktadır.

Tablo 2.8: Angio-Seal VIP VCD'ye İlişkin Pazarlama Sonrası Doğrulama Çalışmaları

Angio-Seal VIP VCD'ye İlişkin Pazarlama Sonrası Doğrulama Çalışmaları					
Çalışma Başlığı / Yıl: Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) 2012	**Çalışma Tasarımı Türü:** **Tek Merkezli, Pazarlama Sonrası Çalışma**	**Ülke:** Almanya **Takip zaman noktaları:** Prosedürden sonra 30. gün	**Çalışma Sonlanım Noktaları:** **Birincil Sonlanım Noktaları:** - Cihaz yerleştirme özellikleri ve performansı - Tanısal ve/veya girişimsel prosedür uygulanan hastalarda, prosedürden 30 gün sonrasına kadar advers olaylar (Vasküler komplikasyonlar) - İkincil Sonlanım Noktaları - Hemostaz süresi (TTH) - Minör vasküler komplikasyon oranı - Performans Sonuçları - Cihaz yerleştirme başarılı: %100 (49/49) - Cihazla hemostaz: %100 (49/49) - TTH, tüm vakalarda 1 dakika veya daha kısadır	**Olası Boşluklar** Yalnızca 6Fr Hemostaz süresi, cihazın yerleştirilmesinden (sütürün kesilmesi) arteriyel kanamanın tamamen kesilmesine kadar geçen süre olarak tanımlanmış ve 1 dakikadan kısa sürede, 1-5 dakikada ve 5 dakikadan uzun sürede hemostaz olarak kademelendirilmiştir. Ambülasyon süresi mevcut değil Kılavuz tel mevcut değil **Dâhil etme:** Retrograd femoral arteriyel giriş yoluyla yapılmalıdır	**Boşlukların Gerekçelendirilmesi/Boşlukların nasıl ele alındığı/alınacağı:** CP0901 çalışmasında cihazın yalnızca 6Fr modeliyle ilgili veriler toplanmıştır. Bu çalışmadan bu yana, yalnızca 8 Fr modeliyle ilgili olan veya cihazın hem 6Fr hem de 8Fr modellerini içeren başka çalışmalar gerçekleştirilmiştir. Devam eden PMCF Angio-Seal™ Close Registry çalışmasında; tanısal prosedürlerde, girişimsel prosedürlerde veya her iki prosedürde de kullanılan 6Fr ve 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD hakkındaki veriler toplanmaktadır. Çalışmada ambülasyon zamanına ilişkin veriler raporlanmamıştır, ancak Lucatelli 2017 ve Martin 2008 bu klinik faydayı destekleyecek yeterli klinik kanıtları sağlamaktadır. Devam eden PMCF Angio-Seal™ Close Registry çalışmasında; tanısal prosedürlerde, girişimsel prosedürlerde veya her iki prosedürde de kullanılan 6Fr ve 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD'ye ilişkin TTH ve TTA hakkındaki veriler toplanmaktadır. Hemostaz süresi tanımını ele almak üzere sponsor; hemostaz süresi, ambülasyon süresi ve sızıntı için standartlaştırılmış tanımlar oluşturmuştur. Bu tanımlar ileriye dönük olarak kullanılacaktır ve devam eden PMCF Angio-Seal™ Close Registry'ye dâhil edilmiştir. Bu kayıt ayrıca, ambülasyon süresi ve cihaz

Angio-Seal VIP VCD'ye İlişkin Pazarlama Sonrası Doğrulama Çalışmaları					
					aksesuarı olarak Angio-SealTM VIP VCD'ye dâhil olan kılavuz tel hakkında toplanan ve SEAL PM çalışmasında toplanmamış olan verileri de içerir. Cihaz aksesuarı olarak dâhil edilen kılavuz tel ayrıca "0.035" and 0.038" Guidewire Clinical Survey" Klinik Araştırmasında değerlendirilmiştir
Cihaz Modeli: Angio-Seal™ VIP VCD					Antegrad girişin dışlanmasının gerekçelendirilmesi. Retrograd, daha yaygın yaklaşımdır. Cihaz geliştirmenin bu aşamasında, olası prosedürel komplikasyonlar, özellikle cihazla ilgili olarak toplanan güvenlilik sonlanım noktası verilerini bozmuş olabilir.
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **ISO 14155'e Göre Çalışma Türü:** Doğrulama	**Dâhil Etme Kriterleri:** Hastanın retrograd femoral arteriyel giriş yoluyla gerçekleştirilen bir tanısal ve/veya girişimsel endovasküler prosedür geçirmesi Hastanın rüşt yaşında olması Hastanın prosedürden önce katılım için yazılı aydınlatılmış onam vermiş olması Hastanın tüm çalışma prosedürlerine girmeye ve veri toplama ile takip gerekliliklerine uymaya razı olması	**Hasta Demografisi:** N = 49 hasta Yaş ortalaması: 68,5 yaş Başlangıçtaki yaş (yıl) 68,5 ± 11,7 (49) (42,1, 89,4) Erkek: %57,1 (28/49) VKİ 28,6 kg/m^2 Öykü: - Diyabet: %42,9 (21/49) - Hipertansiyon: %81,6 (40/49) - Akut miyokard enfarktüsü: %6,1 (3/49) Hiperkolesterolemi: %34,7 (17/49) - Sigara içme: %28,6 (14/49) - Bilinen koroner arter hastalığı: %44,9 (22/49)	**Güvenlilik/Advers Olay Sonuçları:** - 3 majör vasküler komplikasyon (%6,1) - Muhtemelen çalışma konusu cihazla ilgili olan 1 minör vasküler komplikasyon (%1) **Tanımlar** **Majör vasküler komplikasyonlar:** - Şu yöntemlerle onarım gerektiren vasküler yaralanma: cerrahi veya anjiyoplasti, - ultrason rehberliğinde kompresyon, - trombin enjeksiyonu veya başka yöntemler. - Giriş bölgesiyle ilgili kalıcı (prosedürden 30 gün sonraki değerlendirmede	**Çalışmanın Amacı:** Bu çalışmanın amacı, Angio-Seal™'ın cihaz yerleştirme performansını gözden geçirmek ve endovasküler prosedür uygulanan hastalarda prosedürden 30 gün sonrasına kadar görülen advers olayları değerlendirmektir. Bu klinik çalışmanın amacı, SJM Collagen kullanan SJM AngioSeal™ VIP 6 French cihazının cihaz yerleştirme özelliklerinin ve performansının yanı sıra advers olaylarını	

Angio-Seal VIP VCD'ye İlişkin Pazarlama Sonrası Doğrulama Çalışmaları					
	Dışlama Kriterleri: Hastanın yazılı aydınlatılmış onam verememesi Hastanın veri toplama ve takip gerekliliklerine uyamaması veya uymaya razı olmaması Hamile veya emziren hastalar Hasta, hemostazı etkileme potansiyeli olan başka bir klinik çalışmaya (ilaç/cihaz/homeopatik) katılamaz Başlangıçta seçim kriterlerini karşılayan ve daha sonra tanısal ve/veya girişimsel prosedür öncesinde, sırasında veya sonrasında hasta anatomisine veya prosedürle ilgili koşullara bağlı olarak cihazın kullanımına uygun olmadığı belirlenen hastalar, klinik araştırma planına göre çalışmada "Yerleştirilmemiş" olarak tanımlanmıştır. "Yerleştirilmemiş" olarak tanımlanan hastalar bu çalışmayla ilgili takiplere tabi tutulmamıştır. Bu hastalardan elde edilen veriler diğer klinik verilerle birleştirilmez. Birincil analiz veri seti; aydınlatılmış onam belgesini imzalayan, seçim kriterlerini karşılayan ve bir VIP cihazı yerleştirilen tüm hastaları temel almaktaydı.	CVA/TIA: %6,1 (3/49) Hiperkoagülabilite durumları: %0,0 (0/49) - Kanama bozuklukları: %0,0 (0/49) - Klodikasyon dâhil anlamlı periferik vasküler hastalık: %4,1 (2/49) - Periferik vasküler cerrahi: %0,0 (0/49) - Önceki ipsilateral perkütan femoral giriş: %36,7 (18/49) Arteriyel ponksiyon kapatma cihazının kullanılması: %16,7 (3/18) - Diğer anlamlı tıbbi öykü: %4,1 (2/49) **Prosedürel özellikler:** Prosedür türü - Tanısal: %61,2 (30/49) - Girişimsel: 12 (%24,5) - Her ikisi de: 7 (%14,3) Prosedür süresi (dk.): 28,5 ± 22,8 (3, 99) (49) Ponksiyon bacağı (Sağ): %93,9 (46/49) Son kılıf boyutu: - 6F: %100 (49/49) - 6F VIP cihazı: %100 (49/49) VIP'nin kullanım talimatlarına uygun şekilde hazırlanması/yerleştirilmesi: %100 (49/49)	çözülmemiş) sinir hasarı (veya giriş bölgesiyle ilgili müdahale gerektiren sinir hasarı); - Giriş bölgesiyle ilgili transfüzyon gerektiren kanama. - Cerrahi müdahale gerektiren yeni ipsilateral alt ekstremite iskemisi. - Retroperitoneal kanama. - Hastanede uzun süreli yatış ve/veya serumla antibiyotik tedavisi gerektiren genel enfeksiyon. Aşağıdakiler minör vasküler komplikasyon olarak tanımlanır: - Hemostazı yeniden elde etmek için ≥ 30 dakika manuel kompresyon gerektiren giriş bölgesi kanaması - İpsilateral hematom > 10 cm. - Müdahale gerektirmeyen ipsilateral psödoanevrizma. - İpsilateral arteriyovenöz fistül. - İpsilateral derin ven trombozu. - Hastanede uzun süreli yatış gerektirmeyen lokal giriş bölgesi enfeksiyonu.	(vasküler komplikasyonlar) değerlendirmektir	
Çalışma Başlığı / Yıl: SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude	**Çalışma Tasarımı Türü:** SJM tarafından üretilen kolajenin kullanıldığı Angio-Seal™'ın	**Ülke** Almanya Hollanda	**Çalışma Sonlanım Noktaları:** **Birincil Güvenlilik Sonlanım Noktası:**	**Olası Boşluklar:** Hemostaz süresi tanımı olan "Bu, cihazın	**Boşlukların Gerekçelendirilmesi/Boşlukların nasıl ele alındığı/alınacağı:**

Angio-Seal VIP VCD'ye İlişkin Pazarlama Sonrası Doğrulama Çalışmaları					
Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC NCT01858636 2013	Klinik Sonuçlarını Karakterize Eden Çok Merkezli Pazarlama Sonrası Çalışma	**Takip zaman noktaları:** 30 gün	Yerleştirme işleminden başlayarak prosedürden 30 gün sonrasına kadar cihaz veya prosedürle ilgili olarak görülen majör vasküler komplikasyonlar **Birincil Etkililik Sonlanım Noktası**: -Cihazın yerleştirilmesinden sonraki 5 dakika içinde hemostazın elde edildiği cihaz yerleştirme işlemlerinin oranı **Performans Sonuçları:** - Cihaz başarıyla yerleştirildi: %98,6 (210/213) - Cihazla hemostaz: %99,1 (210/212) - Cihazla hemostaz süresi (dk.): 0,2±0,3 (210) - 5 dakika içinde hemostaz: %98,6 (210/213) - Cihaz başarıyla yerleştirildi: %98,6 (210/213) - Cihazla hemostaz: %99,1 (210/212) - Cihazla hemostaz süresi (dk.): 0,2 ± 0,3 (210) (0, 3) - 5 dakika içinde hemostaz: %98,6 (210/213)	yerleştirilmesinden (sütürün kesilmesi) arteriyel kanamanın tamamen kesilmesine kadar geçen süre olarak tanımlanır" ifadesi mevcut olsa da güncel tanımla uyumlu değildir Ambülasyon süresi tanımlanmamış veya toplanmamıştır Cihaz aksesuarı olarak dâhil edilen kılavuz tel, çalışmanın bir parçası olarak değerlendirilmemiştir.	Tanımlanan özel hasta popülasyonuyla (kullanma talimatlarına göre) ilgili herhangi bir potansiyel boşluk olmadığından çok sınırlı dışlama kriterleri bulunuyordu. Hemostaz süresi tanımını ele almak üzere sponsor; hemostaz süresi, ambülasyon süresi ve sızıntı için standartlaştırılmış tanımlar oluşturmuştur. Bu tanımlar ileriye dönük olarak kullanılacaktır ve devam eden PMCF Angio-Seal™ Close Registry'ye dâhil edilmiştir. Bu kayıt ayrıca, ambülasyon süresi ve cihaz aksesuarı olarak Angio-Seal™ VIP VCD'ye dâhil olan kılavuz tel hakkında toplanan ve SEAL PM çalışmasında toplanmamış olan verileri de içerir. Çalışmada ambülasyon zamanına ilişkin veriler raporlanmamıştır, ancak Lucatelli 2017 ve Martin 2008 bu klinik faydayı destekleyecek yeterli klinik kanıtları sağlamaktadır. Devam eden PMCF Angio-Seal™ Close Registry çalışmasında; tanısal prosedürlerde, girişimsel prosedürlerde veya her iki prosedürde de kullanılan 6Fr ve 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD'ye ilişkin TTH ve TTA hakkındaki veriler toplanmaktadır. Cihaz aksesuarı olarak dâhil edilen kılavuz tel ayrıca şu Klinik Araştırmada değerlendirilmiştir: 0.035" and 0.038" Guidewire Clinical Survey Report

Angio-Seal VIP VCD'ye İlişkin Pazarlama Sonrası Doğrulama Çalışmaları					
Cihaz Modeli: Angio-Seal™ VIP VCD					
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2	**Dâhil Etme Kriterleri:** Gönüllü, arteriyel giriş prosedüründen kaynaklanan femoral arter ponksiyonunun kapatılmasına ihtiyaç duyar. Gönüllü ≥ 18 yaşındadır. Gönüllü, çalışma konusu cihazın kullanımından önce yazılı aydınlatılmış onam vermeye rıza gösterir. Gönüllü, veri toplama ve takip gerekliliklerine uymaya razıdır ve uyabilir. **Dışlama Kriterleri** Gönüllü, hemostazı etkileme potansiyeli olan başka bir klinik çalışmaya katılıyor. Gönüllünün aktif kasık enfeksiyonu veya sistemik enfeksiyonu vardır. Gönüllü son 90 gün içinde aynı bacakta vasküler giriş prosedürü geçirmiştir. Gönüllü daha önce çalışmaya kaydedilmiştir. (90 gün içinde birden fazla müdahale geçiren gönüllülerde yalnızca ilk prosedür bir çalışma kaydı teşkil edebilir.)	**Hasta Demografisi:** 235 Hasta Kayıtlı Yaş (yıl): 66,6 ± 11,1 (211) (32, 88) Cinsiyet (erkek): %68,7 (145/211) Boy (cm): 172,2 ± 9,1 (211) (146, 205) Kilo (kg): 84,2 ± 15,2 (211) (51, 130) Vücut kitle indeksi (kg/m²): 28,3 ± 4,2 (211) (18,7, 42,2) Vücut yüzey alanı (m²): 1,97 ± 0,2 (211) (1,44, 2,7) Diyabet: %26,1 (55/211) Hipertansiyon: %76,3 (161/211) Hiperkolesterolemi: %59,2 (125/211) Sigara içme: %15,2 (32/211) Bilinen koroner arter hastalığı: %55,5 (117/211) Hiperkoagülabilite durumları: %26,5 (56/211) Kanama bozukluğu: %0 (0/211) Klodikasyon dâhil klinik olarak anlamlı periferik vasküler hastalık: %4,7 (10/211) Periferik vasküler cerrahi: %0,9 (2/211) Akut miyokard enfarktüsü: %14,7 (31/211) CVA/TIA: %4,7 (10/211) Önceki ipsilateral perkütan femoral giriş (> 90 gün önce): %16,6 (35/211) Bilinen komplikasyonlar*: %2,9 (1/35)	**Güvenlilik/Advers Olay Sonuçları:** - Majör Vasküler Olay Yaşanan Hastalar: %2,8 (6/211) - Bakteriyel enfeksiyonlar: 2/211 (%0,9), 1'i cihazla ilgili - VASC kanama: 3/211 (%1,4), 1'i cihazla ilgili - Vasküler psödoanevrizma: 2/211 (%0,9), 2'si cihazla ilgili - Toplam kararlaştırılan birincil sonlanım noktaları: 6/211 (%2,8), 2'si cihazla ilgili **Prosedürle ilgili advers olaylar** - Abdominal ağrı: 1/211 (%0,5) - Anjina pektoris: 1/211 (%0,5) - Aort anevrizması: 1/211 (%0,5) - Aort kapak stenozu: 3/211 (%1,4) - Atriyal fibrilasyon: 3/211 (%1,4) - Bakteriyel enfeksiyonlar: 3/211 (%1,4) - Kardiyomiyopati: 1/211 (%0,5) - Koroner arter hastalığı: 4/211 (%1,9) - Sol ventrikül (LV) fonksiyonunda azalma: 1/211 (%0,5) - Elektif kalp cerrahisi: 1/211 (%0,5) - Hematüri: 1/211 (%0,5) - İntraserebral kanama: 1/211 (%0,5) - İskemik inme: 1/211 (%0,5) - Miyokard enfarktüsü: 1/211 (%0,5)		

Angio-Seal VIP VCD'ye İlişkin Pazarlama Sonrası Doğrulama Çalışmaları					
		Diğer anlamlı tıbbi öykü**: %55,9 (118/211) ** Bilinen komplikasyonlar: önceki ipsilateral perkütan femoral giriş (> 90 gün önce) prosedürleri sırasında bildirilen prosedürel komplikasyonların sayısı* *** Atriyal Fibrilasyon, Miyokard Enfarktüsü, Böbrek Yetersizliği/Yetmezliği, stent prosedürü, KABG prosedürü, kardiyak aritmi ve kalp kapak sorunları dâhil olmak üzere tesis tarafından sıklıkla bildirilen diğer temel tıbbi öyküler.* 213 Cihaz Yerleştirildi **<u>Prosedürel özellikler:</u>** - Tanısal: %72,3 (154/213) Prosedür türü: Girişimsel: %5,6 (12/213) - Prosedür türü: Tanısal ve Girişimsel: %22,1 (47/213) - Cihaz boyutu: 6F: %93 (198/213) - Cihaz boyutu: 8F: %7 (15/213) - Ponksiyon bacağı (Sağ): %89,2 (190/213) - Ponksiyon bacağı (Sol): %10,8 (23/213) - Prosedür süresi (dk.): 28 ± 20,7 (213) (1, 125) - Aynı bacakta birden fazla ponksiyon: %8 (17/213)	- Hasta sinüs sendromu: 1/211 (%0,5) - Sürekli ventriküler taşikardi: 1/211 (%0,5) - Taşikardi: 1/211 (%0,5) - İdrar yolu enfeksiyonu: 1/211 (%0,5) - VASC kanama: 4/211 (%1,9) - Vasküler hematom: 4/211 (%1,9) - Vasküler psödoanevrizma: 4/211 (%1,9) - Vasküler diseksiyon: 1/211 (%0,5) **<u>Tanımlar</u>** **<u>Majör vasküler komplikasyonlar</u>** Giriş Bölgesi Komplikasyonları: - Cerrahi veya perkütan müdahale gerektiren > 10 cm boyutunda hematom - 2 ve daha fazla ünite kan transfüzyonu gerektiren veya cerrahi ya da perkütan müdahale gerektiren majör kanama - Hastanede yatışın 24 saatten uzun süreli artışı veya yeni hastaneye yatış ya da perkütan veya cerrahi müdahale gerektiren ağrı - Hastanede yatışın 24 saatten uzun süreli artışı veya yeni hastaneye yatış ya da serumla antibiyotik tedavisi gerektiren enfeksiyon - Tıbbi müdahale (perkütan veya cerrahi) gerektiren A/V Fistül - Tıbbi müdahale (perkütan veya cerrahi) gerektiren psödoanevrizma Cerrahi veya tıbbi müdahale gerektiren		

Angio-Seal VIP VCD'ye İlişkin Pazarlama Sonrası Doğrulama Çalışmaları					
		- Son prosedür kılıfı boyutu: 5F: %22,5 (48/213) - Son prosedür kılıfı boyutu: 6F: %70,9 (151/213) - Son prosedür kılıfı boyutu: 7F: %0,5 (1/213) - Son prosedür kılıfı boyutu: 8F: %6,1 (13/213) - Kılıf çıkarılmadan önce ACT (sn.): 295,3 ± 150,3 (22) (100, 635)	veya kalıcı yaralanma/sakatlıkla sonuçlanan Alt Ekstremite İskemisi. Müdahale gerektiren (perkütan veya cerrahi) retroperitoneal hemoraj		
ISO 14155'e Göre Çalışma Türü: Doğrulama					
Çalışmanın amacı Çalışmanın amacı, SJM tarafından üretilen kolajenin kullanıldığı Angio-Seal™'ın klinik sonuçlarını karakterize etmektir.					

Aşağıdaki tabloda Angio-Seal™ Evolution cihazıyla pazarlama sonrasında hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar açıklanmaktadır.

Tablo 2.9: Pazarlama Sonrası Fonksiyonel Hayvan Testi

Pazarlama Sonrası Fonksiyonel Hayvan Testi					
Çalışma Başlığı / Yıl: Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #9001467575 2008	**Çalışma Tasarımı Türü:** Hayvan çalışması **Çalışmanın amacı** En yeni Angio-Seal cihazlarına ilişkin erken zaman noktalarında doku yanıtını ve malzeme degradasyonunu belgelendirmek ve geleneksel manuel kapatma ile karşılaştırmak **Türler/Ek Ayrıntılar** Domuz (2) Her domuzda bir giriş bölgesi, bir giriş seti kılıfının 6F Angio-Seal™ VIP kılıf ve dilatör ile değiştirilmesinin ardından bir 6F Angio-Seal™ Evolution cihazı kullanılarak kapatıldı	**Çalışma sonlanım noktaları:** Doku yanıtı, Malzeme degradasyonu, Uygun damar açıklığı, optimum iyileşme, vasküler inflamasyon	**Varılan Sonuçlar:** -Değerlendirilen bölgelerin hiçbirinde advers değişiklik olmamıştır: uygun damar açıklığı, optimum iyileşme ve vasküler inflamasyonun olmaması -Arteriyel giriş bölgeleri, ponksiyon bölgesinde düzenli ve olgun neointima ile iyileşti -93. günde kontrol ve test tesisleri arasında kayda değer bir fark bulunmuyordu (perivasküler hemosiderin kalıntısı bulunmuyordu veya minimum ölçüdeydi ve fibroz minimal ila hafif düzeydeydi) -St. Jude Medical (SJM) Angio-Seal Evolution Vascular Closure Device'ın vasküler giriş bölgesine implantasyonunun ardından 93 günlük gözlem döneminde advers değişiklik görülmedi ve tedavi edilen ve manuel olarak sıkıştırılmış damarlar arasında niteliksel açıdan kayda değer bir fark görülmedi	**Olası Boşluklar:** - Çalışmada yalnızca 6Fr cihazlar kullanılmıştır - Tek türlü hayvan modeli - Angio-Seal VIP cihazının tamamı kullanılmaz **Boşlukların Gerekçelendirilmesi** - Hayvan modellerinde klinik öncesi yeni geliştirilmiş vasküler in situ doku materyali testi yaygındır - 6Fr ve 8Fr arasındaki öngörülen klinik fark ihmal edilebilir.	**Boşlukların nasıl ele alındığı/ alınacağı:** Animal Study at APS #90017642 ve Acute Animal Study at APS #90018838 çalışmalarında 8 Fr cihazlar yer almaktadır.
Cihaz Modeli: Angio-Seal™ Evolution Angio-Seal™ VIP sheath and dilator **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 11, Hayvan Çalışması					

ISO 14155'e Göre Çalışma Türü: **Yok**					
Çalışma Başlığı / Yıl: Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 2008	**Çalışma Tasarımı Türü:** Hayvan çalışması **Çalışmanın amacı** Kontrol gruplarına göre kolajen yerleşimini ve cihazları yerleştirme kuvvetleri gibi yerleştirme gözlemlerini değerlendirmek **Türler/Ek Ayrıntılar** Domuz (6)	**Çalışma sonlanım noktaları:** Kolajen yerleşiminin değerlendirilmesi, cihaz yerleştirme gözlemleri (cihaz yerleştirme kuvvetleri), Hemostaz, Hemostaz süresi	**Varılan Sonuçlar:** - Bu çalışmada test veya kontrol cihazlarında sütür alma mekanizması etkinleştirilmemiştir. Bir FW kontrol cihazının yüksek kuvvete sahip olduğu, ancak sütür alma mekanizmasının etkinleşmediği görülmüştür - 6 FW cihazının tamamında kolajen bulunmaktaydı ve bu, sonunda cildin üzerine yerleştirmeye neden olmuş ve çukurcuklanma etkisi yaratmıştır. Hiçbir NFW ve VIP cihazında cilt seviyesinin üzerinde görünür kolajen bulunmuyordu - 12 NFW cihazından 2'si, 4 ve 5 dakika boyunca manuel kompresyon gerektirmiştir. Tüm FW cihazlarında hemostaz hemen elde edilmiştir. Bir VIP cihazı, 2,5 dakika boyunca manuel kompresyon gerektirmiştir - Artere yerleştirilen FW cihazları için ortalama kolajen yüksekliği 10,03 mm'dir. VIP ortalama kolajen yüksekliği 7,17 mm ve NFW cihazlarının ortalaması 6,96 mm'dir. Bu, kolajenin arterin en üst kısmından düğüme kadar olan yüksekliğidir - Kesik açma işlemi sırasında, kolajen ve arter arasında Hematomla sonuçlanan kas dokusunun (2,8 mm olarak ölçülen) bulunduğu bir 6F NFW haricinde tüm kolajenin doğrudan arteriyel duvarın üzerinde bir	**Olası Boşluklar:** - Çalışmada "hemostaz", "arteriyotomiden kan akışının kesilmesi" olarak tanımlanmıştır. - "Hemostaz süresi", "cihazın yerleştirilmesinden hemostazın elde edilmesine kadar geçen süre" olarak tanımlanmıştır. - Tek türlü hayvan modeli: Domuz arterlerinin kalınlığı yaklaşık 0,5 mm'dir, yani insan arterlerinin kalınlığının yarısıdır. **Boşlukların Gerekçelendirilmesi** 1.Kalınlığı yaklaşık 0,5 mm, yani insan arterlerinin kalınlığının neredeyse yarısı olduğu için domuz arterleri çok zorludur. Domuz modeli, kapatma cihazları için agresif bir modeldir zira dokusu insandan daha kaslıdır ve arterleri insan arterlerinden daha kolay yırtılır. Femoral arterler de aşağıya doğru dalar, bu nedenle kılıf yerleştirme açısı genellikle sığdır. Hi Ho yerleştirmede, ankrajın yarısı damarın içinde, yarısı ise yırtıktan dolayı yukarıdadır.	**Boşlukların nasıl ele alındığı /alınacağı:** 1.XXX'e göre klinik veri olmadığı için bu boşluğun ele alınması gerekmez

			sandviç oluşturduğu ve bir 6F FW cihazında ankraj ile kolajen arasında doku bulunduğu ancak bir ölçümün kaydedilmediği görülmüştür - Kesik açılarak arterlere erişilirken 3 hematom görülmüştür. Bunların 1'i 6F, 2'si ise 8F NFW cihaz grubunda tespit edilmiştir - 8F NFW grubunda ikisi Hi Ho yerleştirme (Arteriyel duvarın yarı içinde yarı dışında ankraj) olmak üzere 4 arter yırtılması kaydedilmiştir		
Cihaz Modeli: Angio-Seal™ Evolution / P1076 collagen; Angio-Seal™ VIP **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 11, Hayvan Çalışması **ISO 14155'e Göre Çalışma Türü:** **Yok**					
Çalışma Başlığı / Yıl: Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 2008	**Çalışma Tasarımı Türü:** Hayvan çalışması **Çalışmanın amacı** Evolution Vascular Closure cihazını domuz modelinde değerlendirmek ve daha önce in-vitro doku modelinde elde edilen sınama modeli sonuçlarını doğrulamak. P1076 kolajen kullanılan Evolution cihazı ile Angio Seal VIP cihazını karşılaştırdık Hemostaz ve Hemostaz süresi	**Çalışma sonlanım noktaları:** Kolajen yerleşiminin değerlendirilmesi, cihaz yerleştirme gözlemleri (cihaz yerleştirme kuvvetleri), Hemostaz, Hemostaz süresi	**Varılan Sonuçlar:** - 2 hayvanda toplamda 8 yerleştirme işlemi gerçekleştirildi. - 4 Evolution 8F test cihazı ve 4 VIP 8F test öznesi yerleştirildi - 4 VIP cihazdan 2'si manuel kompresyon gerektirmiştir - Kesik açma işlemi sırasında, kolajen ve arter arasında manuel kompresyon gereksinimiyle sonuçlanan kas dokusunun (2-3 mm olarak ölçülmüştür) bulunduğu bir 8F VIP haricinde tüm kolajenin doğrudan arteriyel duvarın	**Olası Boşluklar:** 1. Yalnızca 8Fr cihazlarda 2. Çalışmada "hemostaz", "arteriyotomiden kan akışının kesilmesi" olarak tanımlanmıştır. 3. "Hemostaz süresi", "cihazın yerleştirilmesinden hemostazın elde edilmesine kadar geçen süre" olarak tanımlanmıştır. 4. Tek türlü hayvan modeli: Domuz arterlerinin kalınlığı yaklaşık 0,5	**Boşlukların nasıl ele alındığı/ alınacağı:** Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #9001467575 & Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 çalışmalarında 6Fr cihazlar yer almaktadır

	Türler/Ek Ayrıntılar Domuz (2/ Hayvan başına 4 yerleştirmeye kadar) 4 Evolution 8F test cihazı ve 4 VIP 8F test öznesi yerleştirildi		üzerinde bir sandviç oluşturduğu görülmüştür - Kesik açılarak arterlere erişilirken 1 hematom görülmüştür. Bu, dokuya subkutan olarak yerleştirilen 8F Evolution cihazında meydana gelmiştir - Test veya kontrol grubunda Hi Ho yerleştirme gözlemlenmemiştir. 8F EVO grubunda 2 arter yırtılması görülmüştür. 8F VIP grubunda 3 arter yırtılması görülmüştür	mm'dir, yani insan arterlerinin kalınlığının yarısıdır. **Boşlukların Gerekçelendirilmesi** -Kalınlığı yaklaşık 0,5 mm, yani insan arterlerinin kalınlığının neredeyse yarısı olduğu için domuz arterleri çok zorludur. Domuz modeli, kapatma cihazları için agresif bir modeldir zira dokusu insandan daha kaslıdır ve arterleri insan arterlerinden daha kolay yırtılır. Femoral arterler de aşağıya doğru dalar, bu nedenle kılıf yerleştirme açısı genellikle sığdır. Hi Ho yerleştirmede, ankrajın yarısı damarın içinde, yarısı ise yırtıktan dolayı yukarıdadır.	
Cihaz Modeli: Angio-Seal™ Evolution / P1076 collagen; Angio-Seal™ VIP **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 11, Hayvan Çalışması **ISO 14155'e Göre Çalışma Türü:** **Yok**					

Pazarlama Sonrası Klinik Takip

Terumo Medical Corporation, cihazın uzun vadeli güvenliliğini ve performansını ortaya koymak için cihaz piyasaya sunulduktan sonra cihaz hakkında sürekli bilgi toplamaktadır. Terumo hâlihazırda bir pazarlama sonrası klinik araştırma yürütmektedir. Angio-Seal™ VIP'nin kullanımına ilişkin geri bildirimleri belgelemek için iki yüksek kaliteli klinik araştırma gerçekleştirilmiştir.

Aşağıdaki tabloda Angio-Seal™ VIP VCD hakkındaki Pazarlama Sonrası Klinik Takip Faaliyetleri özetlenmektedir:

Tablo 2.10: Angio-Seal™ VIP VCD ile Gerçekleştirilen Pazarlama Sonrası Klinik Takip Faaliyetleri

Angio-Seal™ VIP VCD ile Gerçekleştirilen Pazarlama Sonrası Klinik Takip Faaliyetleri			
Faaliyet Adı 20210293 – AngioSeal™ VIP Vascular Closure System Clinical Survey Report (2020) **Cihaz Modeli:** Angio-Seal™ VIP VCD **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 4 – Yüksek kaliteli araştırma **ISO 14155'e Göre Çalışma Türü:** Yok	**Çalışma Tasarımı Türü:** Yüksek kaliteli klinik araştırma **Çalışmanın amacı** Bu raporun amacı, Avrupa Birliği pazarında dağıtımı yapılan Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device'ın (AS VIP VCD) kullanımına ilişkin potansiyel geri bildirimleri belgelemektir. Bu, bir klinik araştırma şeklinde gerçekleştirilmiş ve cihazı bir vaka prosedüründe kullanan doktorlar tarafından tamamlanmıştır. Geri bildirim, cihazın performansıyla ilgili teknik sonuçları, klinik performansı ve güvenliliği içerir. Bu cihaz değerlendirmesi, ürünün sürekli olarak güvenli ve etkin amaçlanan kullanımını kanıtlayarak ve MDCG 2020-6 (Eski cihazlar için yeterli klinik kanıta dair kılavuz) uyarınca AS VIP VCD için yeterli klinik kanıtları belgeleyerek AS VIP VCD'nin Avrupa Tıbbi Cihaz Yönetmeliği (AB MDR 2017/745) kapsamındaki başvurusunu desteklemek amacıyla gerçekleştirilmektedir. Yüksek Kaliteli klinik araştırmalar, MDCG 2020-6 Ek III'te AB MDR 2017/745 uyarınca eski bir cihaz için yeterli klinik kanıt	**Prosedür türü** - Koroner - Periferik - Visseral - Periferik/koroner - Visseral/Periferik - Koroner/diğer - Diğer (Nöro, TAVR, İnme, İnme trombektomisi, karotis stent, AVM, nörogirişimsel, profunda dalı kanaması, yapısal ve serebral tanısal) **Dâhil olan cihazlar** - 6Fr Angio-Seal™ VIP VCD OUS / 610132 - 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD OUS / 610133 - 6Fr Angio-Seal™ VIP VCD US / 610130 - 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD US / 610131 **Katılan Doktorun Özellikleri** - Endovasküler ve operatif nörovasküler cerrahlar	1-5 üzerinden cihaz değerlendirmeleri - Araştırma bildirimleri **Kabul kriterleri** • 3-5 arasındaki değerlendirmeler olumlu kabul edilir • Tüm bildirimler ≥ %80 olumlu geri bildirim içermelidir **Sonuçlar** • Hiçbir araştırma bildiriminde > %20 olumsuz yanıt alınmamıştır Ürünle ilgili hiçbir şikâyet doldurulmamıştır **Neticeler** Bölüm 4'teki Sapma 4'te tartışıldığı üzere toplamda 138 araştırma tamamlanmış olmasına karşın altı araştırma dışlanmıştır ve dolayısıyla toplamda 132 araştırma (90 6Fr Angio-Seal™ VIP VCD ve 42 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD) bu değerlendirme için geçerli kabul edilmiştir. **Varılan Sonuçlar** Hiçbir araştırma bildirimi, %20'den fazla olumsuz yanıt almamış ve bildirimler protokole göre kabul edilebilir olarak değerlendirilmiştir. Bu nedenle, protokolde tanımlanan kabul kriterlerine ve araştırmalar sırasında kaydedilen derecelendirmeleri ve yorumları temel alan doktor geri bildirimlerine göre, Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device, güvenli ve etkin amaçlanan kullanıma olanak sağlamayı sürdürdüğünü başarıyla göstermiştir

Angio-Seal™ VIP VCD ile Gerçekleştirilen Pazarlama Sonrası Klinik Takip Faaliyetleri			
	göstermenin ek bir yöntemi olarak tanımlanmıştır. 138 vaka 5 yıldan fazla deneyime sahip 88 farklı doktor 6 Fr Angio-Seal™ VIP için 95 araştırma, 8 Fr Angio-Seal™ VIP VCD için 43 araştırma tamamlanmıştır	- Girişimsel kardiyolog - Girişimsel nörologlar - Girişimsel nöroradyologlar - Girişimsel radyolog - Nöroşirürjiyen - Vasküler cerrah - Nörogirişimsel radyolog	

Tablo 2.11 Angio-Seal VIP Hakkındaki Planlanan/Devam Eden Pazarlama Sonrası Klinik Takip Faaliyetleri

Çalışma Başlığı / Yıl:	**Çalışma Tasarımı Türü:**	**Ülke**	**Çalışma sonlanım noktaları:**	**Olası Boşluklar**	**Boşlukların nasıl ele alındığı/ alınacağı:**
Angio-Seal™ Close Post-Market Clinical Investigation of the Angio-Seal™ VIP VCD: A Prospective, Multi-Center, Observational Study in Europe NCT0533525 CIP # T139E4 **Devam eden/Kaydedilen gönüllüler** **Cihaz Modeli: Angio-Seal™ VIP VCD**	Prospektif, Çok merkezli, Gözlemsel, Pazarlama sonrası gözlemsel çalışma	Almanya, Fransa, Hollanda **Takip zaman noktaları:** Prosedürden 30 +7 gün sonra **Süre** İlk hastanın kaydedilmesi: Eylül 2022 Son hastanın kaydedilmesi: Aralık 2022 Son hasta ile son iletişim: Temmuz 2023	**Birincil sonlanım noktaları:** Aşağıdaki koşullarda başarılı Angio-Seal™ VIP VCD ponksiyon bölgesi hemostazı ve prosedürden sonraki 6 saat içinde giriş bölgesi ekstremitesinde majör komplikasyon olmaması bileşik güvenlilik ve etkililik sonlanım noktasıdır: Başarılı ponksiyon bölgesi hemostazı şu şekilde tanımlanır: -Gönüllülerde arteriyel kanamanın (sızıntı hariç) giriş bölgesinde manuel kompresyon da dâhil olmak üzere ek müdahale gerektirmeksizin girişimsel laboratuvarda durdurulması. Angio-Seal™ VIP VCD'ye atfedilebilen majör komplikasyonlar şu şekilde tanımlanmıştır: -Giriş bölgesiyle ilgili kanama (Angio-Seal™ VIP VCD'nin yerleştirilmesinden sonra Kanama Akademik Araştırma Konsorsiyumu [BARC] sınıflandırmasına göre BARC tip 2, 3 veya 5) -Femoral ponksiyon bölgesi hematomu > 6 Müdahale gerektiren psödoanevrizmalar		

			-Femoral giriş bölgesi arteriyovenöz fistülleri -Hastaneye yatış gerektiren giriş bölgesi enfeksiyonu -Emboli (Ankraj kırılması nedeniyle) -Ponksiyon bölgesinde tromboz (kolajen tıpasının artere yerleştirilmesi nedeniyle) -Angio-Seal™ VIP VCD'nin bileşenlerine karşı alerjik reaksiyon -Yabancı cisim reaksiyonu -İnflamasyon ve Ödem **İkincil sonlanım noktaları** 1. Prosedürden sonraki 6 saat içinde hedef ekstremite giriş bölgesinde herhangi bir minör komplikasyon olmaması. Minör komplikasyonlar şu şekilde tanımlanmıştır: -Femoral ponksiyon bölgesi Hematomu < 6 cm -Hastaneye yatış gerektirmeyen giriş bölgesi Enfeksiyonu -Müdahale gerektirmeyen psödoanevrizma - Vazovagal yanıt 2. Prosedürden 6 saat ila 30 gün sonra hedef ekstremite giriş bölgesinde herhangi bir majör ve minör komplikasyon olmaması. 3. Hemostaz süresi (TTH): prosedür kılıfının çıkarılması ile gönüllülerde arteriyel/pulsatil kanamanın girişimsel laboratuvarda ek müdahale gerektirmeksizin kesildiğinin ilk kez gözlemlendiği zaman arasında geçen dakika cinsinden süre olarak tanımlanır 4. Ambülasyon süresi (TTA): prosedürün sonu ile hastanın ambüle olabildiği (ambülasyon, hastanın yatağın yanında ayağa kalkıp yardımsız olarak on [10] adım yürüyebilmesi [bu, hastanın hastane yatağından banyoya yürümesine eş değerdir] olarak tanımlanır) an arasında geçen dakika cinsinden süre olarak tanımlanır		

			5. Yaşam Kalitesi değerlendirmesi (EQ-5D) 6. Angio-Seal™ VIP VCD'nin kullanılabilirliği **Performans Sonuçları**		
MDCG 2020-06 Rank: **Rank 3** **ISO 14155'e Göre Çalışma Türü:** Keşif (Angio-Seal™ VIP VCD) **Çalışmanın amacı:** Gerçek dünya ortamında femoral giriş yoluyla endovasküler prosedür uygulanan hastalarda Angio-Seal™ VIP VCD'nin güvenliliğini ve etkililiğini değerlendirmek. Angio-Seal™ VIP VCD, tanısal anjiyografi prosedürleri veya girişimsel prosedürler (minimum 4 mm arter çapı) geçiren hastalarda femoral arter ponksiyon bölgesinde kapatma ve hemostaz süresini azaltma amaçlı kullanım için endike olan bir tıbbi cihazdır.	**Dâhil Etme Kriterleri:** 1) Gönüllü ≥ 18 yaşında 2) Gönüllü, takip gerekliliklerine uymaya razıdır ve uyabilir 3) Gönüllü, çalışmaya ilişkin Aydınlatılmış Onam Formu'nu (ICF) imzalamak için yeterli zihinsel kapasiteye sahiptir (Yasal Temsilciye ihtiyaç duyulmaz) 4) Angio-Seal™ VIP VCD kullanımına uygun tanısal veya girişimsel endovasküler prosedür uygulanan hasta 5) Femoral arterde bulunan ponksiyon bölgesi (yani inguinal ligaman ile yüzeyel femoral ve profunda femoris arterlerinin bifurkasyonu arasında) 6) Angio-Seal™ VIP VCD, eğitimli bir operatör tarafından kullanım talimatlarına göre yerleştirilmiştir **Dışlama Kriterleri:** Angio-Seal™ VIP VCD'nin femoral arter dışındaki ponksiyon bölgelerinde kullanımı • Femoral arterde aynı giriş bölgesinde 90 gün içinde yeniden ponksiyon oluşması • Femoral arterin lümen çapı < 4 mm • Ponksiyon bölgesinde klinik olarak anlamlı periferik vasküler hastalığı olan hastalar (ponksiyon bölgesinin 5 mm dahilinde > %40 luminal daralma) • Ponksiyon bölgesinin yüzeyel femoral ve profunda femoris arter bifurkasyonunda veya bifurkasyonun distalinde bulunması	**Hasta Demografisi:** *Kaydın tamamlanmasından sonra tanımlanacaktır* **Prosedürel Özellikler:** *Kaydın tamamlanmasından sonra tanımlanacaktır* Angio-Seal™ VIP VCD'nin kullanıldığı tanısal veya girişimsel endovasküler prosedürler uygulanan kayıtlı 230 gönüllü hakkında planlama	**Güvenlilik/Advers Olay Sonuçları:**	**Boşlukların Gerekçelendirilmesi;**	

	• Ponksiyon bölgesinin inguinal ligamana proksimal olması • Prosedür kılıfının yüzeyel femoral arterden profunda femoris içine yerleştiril-mesi • Çoklu femoral ponksiyonlar • Bilinen veya şüphelenilen posterior femoral duvar ponksiyonu • 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD için > 8F birincil giriş seti kılıflarının veya cihazlarının ya da 6Fr Angio-Seal™ VIP VCD için > 6Fr birincil giriş seti kılıflarının veya cihazlarının kullanımı • Angio-Seal™ VIP VCD'nin kullanımının uygun olmamasına neden olan (kullanım talimatları ve araştırmacıların takdi-rine göre) tüm durumlar				

1.4.3 Cihazın Klinik Arka Planı

Angio-Seal™ VIP VCD, güvenlilik ve performans konusunda kanıtlanmış bir klinik geçmişe sahiptir. Angio-Seal™ VIP VCD, 17 yıldan uzun süredir piyasadadır; diğer şirketlerden satın alınabilir olduğu ve hekimlerin uzun yıllardır kullandığı kabul edilmektedir.

1.4.4 CE İşaretini Destekleyen Klinik Kanıtlar

Angio-Seal™'ın onaylanması, klinik öncesi ve klinik çalışmalara dayanmaktadır. Çalışmalar şunu göstermiştir:

- Angio-Seal™ VIP VCD, kanamayı durdurma süresini azaltır (hemostaz).
- Angio-Seal™ VIP VCD, yürüme yeteneğini yeniden kazanma (ambülasyon) süresini azaltır. İstenmeyen yan etkilerin görülme oranı yaklaşık %5,2'dir.
- 5.000 hasta istenmeyen yan etki yaşamıştır.

1.4.5 Güvenlilik ve Performans

Angio-Seal™ VIP VCD, manuel basınca kıyasla prosedür bölgesinde kanamayı daha kısa sürede durdurur (hemostaz). Angio-Seal™ VIP VCD, manuel basınca kıyasla yürüme yeteneğini yeniden

kazanma (ambülasyon) süresini azaltır. Angio-Seal™ VIP VCD ve manuel basınç benzer risklere sahiptir. Angio-Seal™ VIP VCD kullanımının klinik faydaları, risklerinden daha ağır basmaktadır. Doktorunuz riskleri göz önünde bulundurmuş ve bu cihazın prosedürünüz için uygun olduğuna karar vermiştir. Hasta popülasyonu bilgileri için Bölüm 2.1'e bakın. Mevcut bir sağlık sorununuz varsa doktorunuzla görüşün.

Angio-Seal™ için iki pazarlama sonrası klinik çalışma yapılmıştır. Bu iki çalışma, 49 hasta ile 2012'de yapılan bir çalışma ve 235 hasta ile 2013'te yapılan bir çalışmayı içermektedir. Bu çalışmalar Angio-Seal™'ın güvenliliğini ve etkililiğini doğrulamıştır. Bu çalışmalar Angio-Seal™'ın amaçlanan performansı gösterdiğini de doğrulamıştır.

Terumo Medical Corporation, cihaz hakkında pazarlama sonrası verileri toplamaya devam etmektedir. Bu, cihazın uzun vadeli güvenliliğini ve performansını göstermek içindir. Terumo bir pazarlama sonrası klinik takip çalışması gerçekleştirmektedir. Bu çalışma, Angio-Seal™ cihazının güvenliliği ve performansı için ek bilgiler toplayacaktır. Ayrıca, cihaz ünitesiyle birlikte kullanılan kılavuz tel hakkında bilgi toplamak için bir doktor araştırması yapılacaktır. Araştırma, doktorların prosedür sırasında kullandıkları kılavuz tel hakkında bilgi toplayacaktır.

1.5 Olası Tedavi Alternatifleri

Manuel basınç, kanamayı durdurmanın standart yöntemidir. Hastane personelinin bir üyesi tarafından arterdeki deliğe harici bir el basıncının kullanılmasıdır. Kanamayı durduran mekanik cihazlar da mevcuttur. Angio-Seal™ VIP VCD'nin güvenli bir şekilde yerleştirilmesi için gerekli koşullar sağlanmadığında manuel veya mekanik kompresyon gibi alternatif bir tedavi kullanılır.

Başka tedavileri göz önünde bulundururken, tıbbi geçmişinizi değerlendirebilecek doktorunuzla görüşün.

1.6 Önerilen Kullanıcı Profili ve Eğitimi

Doktorunuz, Terumo Medical Corporation tarafından bu cihazın (Angio-Seal™ programı) kullanımı için eğitilmiştir.

2.0 REFERANSLAR

Klinik Arka Plan Yayınları

1. Arunothayaraj S, Palmer S, Whitbourn R, et al. The Art of the Seal. J Am Coll Cardiol Intv. 2021 Jun, 14 (11) e117–e118. https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.12.043
2. E Kim, BG Sebastiao, A Lee, S Ande, J Shankar. Safety and effectiveness of vascular closure devices in interventional radiological procedures. Interventional neuroradiology: journal of peritherapeutic neuroradiology, surgical procedures and related neurosciences. 2022. :#pages#
3. F Frenzel, P Fries, R Shayesteh-Kheslat, A Buecker, A Massmann. Single Angio-Seal vascular closure device for transfemoral access exceeding 8F. Journal of cardiology. 2020. 76:#pages#
4. G Zenunaj, L Traina, P Acciarri, M Mucignat, S Scian, F Alesiani, R Serra, V Gasbarro. Superficial Femoral Artery Access for Infrainguinal Antegrade Endovascular Interventions in the Hostile Groin: A Prospective Randomized Study. Annals of vascular surgery. 2022. :#pages#
5. Kreutz, Rolf P., et al. "Femoral artery closure devices vs manual compression during cardiac catheterization and percutaneous coronary intervention." Journal of the Society for Cardiovascular Angiography & Interventions (2022): 100370.
6. LE Jones, KH Yang, RW Feldtman, PV Uceda, CA Ferrara, JM Caruso, JL Richmond, SS Ahn. Safety and Efficacy of Arterial Closure Devices in an Office-Based Angiosuite. Annals of vascular surgery. 2018. 51:#pages#
7. N Ito, K Hishikari, H Hikita, A Takahashi, T Yonetsu, T Sasano. Images of angioscopy and intravascular ultrasound for dislodged Angio-Seal VIP vascular closure device. Cardiovascular intervention and therapeutics. 2022. 37:#pages#
8. M. Shukor, et al. "Managing Unintentional Iatrogenic Triple Lumen Central Venous Catheter (TLCVC) Arterial Puncture."The Interventionalist Journal 1.2 (2021): 12-18.
9. PS Dhillon, N McConachie, R Lenthall, S Nair, W Izzath. Use of 8Fr angio-seal for closure of femoral arteriotomy following use of 8Fr and 9Fr sheaths in patients undergoing mechanical thrombectomy for acute ischaemic stroke. Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia. 2021. 88:#pages#
10. Shah, Aakash, et al. "Complete percutaneous decannulation from femoral venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. "JTCVS techniques 6 (2021): 75-81.

11. Woźniak, Witold, and Piotr Ciostek. "Infectious arteritis of the femoral artery as a cause of recurrent hemorrhage after endovascular treatment of thrombosed popliteal artery aneurysm." Acta Angiologica 26.3 (2020): 113-117.

12. Su SF, Chang MY, Wu MS, Liao YC. Safety and efficacy of using vascular closure devices for hemostasis on sheath removal after a transfemoral artery percutaneous coronary intervention. Jpn J Nurs Sci. 2019 Apr;16(2):172-183. doi: 10.1111/jjns.12221. Epub 2018 Jul 25.

3.0 REVİZYON GEÇMİŞİ

SSCP revizyon numarası	Yayımlanma tarihi	Değişiklik açıklaması	Onaylanmış Kuruluş (NB) tarafından onaylanan revizyon
SSCP-AS-2022 - Revizyon 1	9 Mayıs 2023	İlk Baskı, MDR CE sertifikası üzerine	X Evet Doğrulama dili: İngilizce ☐ Hayır (yalnızca SSCP'nin henüz NB tarafından onaylanmadığı IIa veya bazı IIb sınıfları implante edilebilir cihazlar (MDR, Madde 52 (4) 2. paragraf) için geçerlidir) ☐ Diğer (açıklayın):
SSCP-AS-2023 - Revizyon 1	15 Şubat 2024	1 Ocak 2018 ile 30 Nisan 2023 arasındaki dönem için güncellenmiştir	☐ Evet Doğrulama dili: İngilizce ☐ Hayır (yalnızca SSCP'nin henüz NB tarafından onaylanmadığı IIa veya bazı IIb sınıfları implante edilebilir cihazlar (MDR, Madde 52 (4) 2. paragraf) için geçerlidir) **X** Diğer (açıklayın): Bu versiyon güncellenmiştir ve NSAI'nin ilettiği yazı uyarınca NSAI'ye gönderilmesi gerekmemektedir. Bir sonraki versiyon (SSCP-AS-2024) NSAI'ye gönderilecek ve onaylanacaktır.

Огляд безпеки та клінічних характеристик

Пристрій для закриття місця пункції судини Angio-Seal™ VIP

Виробник	Terumo Medical Corporation 265 Davidson Ave, Suite 320 Somerset, NJ 08873 USA
SRN виробника	US-MF-000019594
Базовий UDI-DI	38970AS6S
Номер EMDN	C90010302 — Гемостатичні системи на основі колагену
Клас виробу	III клас
Рік першого отримання знака відповідності CE	1999
Представник в ЄС	Terumo Europe, N.V. lnterleuvenlaan 40, 3001 Leuven Бельгія SRN: BE-AR-000001433
Уповноважений орган	NSAI CE 0050

Зміст

1.0 Огляд для пацієнтів 4
1.1 Призначення виробу 5
1.1.1 Цільове призначення 5
1.1.2 Показання до застосування та цільові групи пацієнтів 5
1.1.3 Протипоказання 6
1.2 Опис виробу 6
1.2.1 Опис виробу 6
1.2.2 Матеріали та компоненти 7
1.2.3 Приналежності, призначені для використання з виробом 8
1.3 Ризики та попередження 9
1.3.1 Ризики 9
1.3.2 Попередження та заходи безпеки 10
1.3.3 Коригувальні дії з експлуатаційної безпеки 10
1.4 Клінічна оцінка та постмаркетингове клінічне спостереження 10
1.4.1 Огляд результатів досліджень на тваринах 10
1.4.2 Огляд результатів премаркетингових та постмаркетингових клінічних досліджень 11
1.4.3 Дані про використання виробу 51
1.4.4 Клінічні дані на підтримку CE маркування 52
1.4.5 Безпека й експлуатація 52
1.5 Можливі терапевтичні альтернативи 53
1.6 Профіль рекомендованого користувача та навчання 53
2.0 Бібліографія 54
3.0 Хронологія редакцій документа 56

Цей огляд безпечності та клінічних характеристик (SSCP) забезпечує надання публічного доступу до оновлених даних щодо основних аспектів безпечності та клінічної ефективності виробу для закриття місця пункції судини Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device, VCD.

Стислий огляд даних щодо безпечності та клінічної ефективності виробу, призначений для пацієнтів, наведений в **розділі 1.0**.

1.0 Огляд для пацієнтів

Інформація, представлена нижче, призначена для пацієнтів або осіб, які не є медичними працівниками. Більш розлогий огляд даних щодо безпечності та клінічної ефективності виробу, призначений для медичних працівників, наведений в **розділі 1.0** цього документа.

Цей SSCP не містить рекомендацій щодо діагностики чи лікування. Якщо у вас є запитання щодо вашого стану здоров'я або використання виробу у вашій ситуації, зверніться до свого лікаря.

Цей SSCP не замінює собою картку імплантата чи інструкцію із застосування, які є джерелом інформації про безпечне використання виробу.

Виробник	Terumo Medical Corporation 265 Davidson Ave, Suite 320 Somerset, NJ 08873 USA
SRN виробника	US-MF-000019594
Базовий UDI-DI	38970AS6S
Номер EMDN	C90010302 — Гемостатичні системи на основі колагену
Клас виробу	III клас
Рік першого отримання знака відповідності CE	1999
Представник в ЄС	Terumo Europe, N.V. lnterleuvenlaan 40, 3001 Leuven Бельгія SRN: BE-AR-000001433
Уповноважений орган	NSAI CE 0050

1.1 Призначення виробу

1.1.1 Цільове призначення

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device — це медичний виріб для зупинки кровотечі (гемостазу) з отвору в артерії (пункції стегнової артерії) в паховій області.

1.1.2 Показання до застосування та цільові групи пацієнтів

Показання до застосування

Виріб Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device схвалено до використання для закриття пункційного отвору в стегновій артерії та скорочення часу відновлення здатності пацієнтів пересуватися після перенесеної процедури.

Цільова група пацієнтів

Цей виріб призначений для застосування у пацієнтів віком від 18 років, яким виконувалася пункція стегнової артерії.

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device не перевірявся в наступних групах пацієнтів:

- Пацієнти з алергією на продукти з великої рогатої худоби.
- Пацієнти з аутоімунними захворюваннями, коли імунна система помилково атакує власний організм.
- Пацієнти, які отримують ліки, що розріджують кров (терапевтичний тромболізис).
- Пацієнти, у яких отвір виконувався через пристрій в артерії (стент або судинний трансплантат).
- Пацієнти з високим артеріальним тиском (неконтрольована артеріальна гіпертензія, систолічний тиск > 180 мм рт. ст.).
- Пацієнти з високим ризиком кровотечі. Пацієнти з встановленим розладом згортання крові (тромбоцитопенія, тромбастенія, хвороба фон Віллебранда) або з низьким вмістом заліза в крові (анемія).
- Пацієнти молодше 18 років або пацієнти з дрібними артеріями.
- Вагітні пацієнтки або пацієнтки, що годують груддю.
- Пацієнти з порушеннями артеріального тиску (кісточково-плечовий індекс (КПІ) < 0,9).
- Пацієнти з надмірним вмістом цукру в крові (неконтрольований діабет).

- Пацієнти з кровотечею (гематома, артеріовенозна фістула або псевдоаневризма) в місці виконання процедури.
- Пацієнти з шоком (гемодинамічна нестабільність, що вимагає внутрішньовенного введення ліків або механічної підтримки).
- Пацієнти із захворюваннями нирок або печінки.
- Пацієнти з іншими проблемами зі здоров'ям (супутніми захворюваннями).
- Пацієнти певної раси або походження (етнічної приналежності).
- Пацієнти, які перенесли серцевий напад (інфаркт міокарда) протягом останніх 72 годин.

1.1.3 Протипоказання

Немає.

1.2 Опис виробу

1.2.1 Опис виробу

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device — це медичний виріб, призначений для закриття отвору від пункції в стегновій артерії. Отвір закривається шляхом затискання стінки артерії між двома компонентами пристрою, один з яких виготовлено з пластика, а інший з матеріалу тваринного походження (колагену). Ці компоненти з'єднані між собою за допомогою шовного матеріалу. Див. зображення пристрою та його компонентів нижче на **малюнку 2.1 та малюнку 2.2.**

Малюнок 1.1 Закриття місця пункції судини за допомогою Angio-Seal™°VIP°VCD

Малюнок 1.2 Angio-Seal™ VIP VCD

1.2.2 Матеріали та компоненти

Деталі пристрою, які залишаються в тілі, з часом розчиняться.

Таблиця 2.1: Компоненти Angio-Seal™ VIP VCD, що імплантуються та не імплантуються

Компонент	Назва деталі		Матеріал
Біорозсмоктуваний компонент *	Якір	полі-D,L-лактид-ко-гліколід (50:50)	
	Шовний матеріал	Полігліколева кислота Покриття з полікапролату / сополімера полігілколевої кислоти	
	Колагенова пробка	Шкіра великої рогатої худоби	
Система доставки**	Несуча трубка	Нейлон або поліетилен високої щільності (HDPE)	
	Ввідна трубка	Поліуретан (6F) Поліетилен (8F)	
	Канюля для введення	Трубка канюлі для введення	Поліефірний блок-амін (PEBAX) Розчин MDX/гексан
		Конструкційний матеріал	Акрилонітрилбутадієнстирол (АБС-пластик)
		Муфта	Поліуретан (тільки 8F)
		Гемостатична пломба	Силікон/силіконове мастило
		Ковпачок канюлі для введення	Акрилонітрилбутадієнстирол (АБС-пластик)
Локалізатор для артеріотомії	Локалізатор для артеріотомії	Поліетилен високої щільності (HDPE) Силіконове мастило	
Допоміжні пристрої	Провідник з J-подібним випрямлячем 6 Fr: зовнішній діаметр 0,035”, довжина провідника 70 см 8 Fr: зовнішній діаметр 0,038”, довжина провідника 70 см	Провідник: нержавіюча сталь 304 J-подібний випрямляч: поліпропілен	

* Частина пристрою, що імплантується

**Система доставки пристрою для закриття місця пункції судини Angio-Seal™ VIP складається з пристрою для доставки, що містить біорозсмоктуваний блок і канюлю для введення.

1.2.3 Приналежності, призначені для використання з виробом

Для належного функціонування Angio-Seal™ VIP VCD не потребує додаткових допоміжних пристроїв.

1.3 Ризики та попередження

Якщо ви вважаєте, що у вас виникли побічні ефекти, пов'язані з пристроєм або його використанням, або якщо ви стурбовані щодо ризиків, зверніться до свого лікаря. Цей документ не замінює консультацію з медичним працівником, якщо пацієнт потребує такої консультації. Ваш лікар взяв до уваги ризики та вирішив, що цей виріб підходить для використання під час призначеної вам процедури.

1.3.1 Ризики

Залишкові ризики

Небажані явища, можливі при використанні Angio-Seal™ VIP VCD внаслідок залишкових ризиків, перераховані в таблиці нижче. Показник частоти таких явищ базується на даних, зібраних із січня 2018 року по квітень 2023 року.

Таблиця 1.2: Побічні явища/ускладнення при застосуванні Angio-Seal™ VIP VCD

Потенційні небажані явища	N = кількість побічних явищ	Частота виникнення (%) N/загальний обсяг продажів	Пом'якшувальні фактори
Алергічна реакція	4	0,0000	Дії та плани, спрямовані на максимальне зниження ризиків, стосувалися дизайну пристрою, інструкцій з виробництва, маркування готового продукту та належної підготовки лікарів.
Аневризма	2	0,0000	
Артеріовенозна фістула	1	0,0000	
Втрата крові/ кровотеча	1774	0,0216	
Екхімози	4	0,0000	
Емболія	23	0,0003	
Реакція на стороннє тіло	54	0,0007	
Гематома	132	0,0016	
Крововилив	13	0,0002	
Інфекція	11	0,0001	
Запальна реакція	9	0,0001	
Біль	15	0,0002	
Дискомфорт пацієнта	640	0,0078	
Затримка процедури	1165	0,0142	
Псевдоаневризма	45	0,0005	
Заочеревинна кровотеча	22	0,0003	
Тромбоемболія	14	0,0002	
Тромбоз	18	0,0002	
Оклюзія судини	136	0,0017	
Перфорація судини	3	0,0000	
Розсічення/розрив тканини судини	8	0,0001	

1.3.2 Попередження та заходи безпеки

- Виконуйте приписи лікаря.
- Зателефонуйте своєму лікарю, якщо у вас кровотеча, біль або ознаки інфекції. Ознаками інфекції є почервоніння, лихоманка, виділення та/або тепло в місці встановлення пристрою. Ознаками крововтрати (гематоми) є припухлість та ущільнення в паху.
- Протягом наступних 90 днів носіть з собою картку з інформацією про пацієнта з імплантатом.

1.3.3 Коригувальні дії з експлуатаційної безпеки

В період з 1 січня 2018 року по 30 квітня 2023 року не було зафіксовано жодних коригувальних дій, пов'язаних з безпечністю виробу, чи випадків відкликання пристрою Angio-Seal™ VIP VCD.

1.4 Клінічна оцінка та постмаркетингове клінічне спостереження

1.4.1 Огляд результатів досліджень на тваринах

З метою отримання дозволу FDA та сертифікації CE виробу Angio-Seal™ VCD було проведено кілька досліджень на тваринах. Доклінічні дані базуються на еквівалентності з іншими версіями пристрою Angio-Seal™. Детальна інформація про ці дослідження наведена в таблиці нижче.

Таблиця 2.3: Огляд результатів досліджень на тваринах

Номер звіту	Виріб	Час до гемостазу (хвилин)	Гематома (%)	Сила розправлення (фунт-сила)
VAL-90017642	Angio-Seal™ Evolution VCD 6F (6 пункцій)	0,83 ± 2,04	17 %	Н/З
VAL-90017642	Angio-Seal™ Evolution VCD 8F (6 пункцій)	0,67 ± 1,63	33 %	Н/З
VAL-90017642	Angio-Seal™ VIP VCD 6F (3 проколи)	0 ± 0	0 %	Н/З
VAL-90017642	Angio-Seal™ VIP VCD 8F (3 проколи)	0,83 ± 1,44	0 %	Н/З
VAL-90018838	Angio-Seal™ Evolution VCD 8F (4 пункції)	1,25 ± 2,50	25 %	3,94 ± 0,8
VAL-90018838	Angio-Seal™ VIP VCD 8F (4 пункції)	2,88 ± 4,52	0 %	2,98 ± 0,5

1.4.2 Огляд результатів премаркетингових та постмаркетингових клінічних досліджень

У таблиці нижче наведено перелік клінічних і постмаркетингових досліджень. Клінічні дані не базуються на еквівалентності з іншими версіями пристрою Angio-Seal™.

Таблиця 2.4: Короткий огляд клінічних досліджень

Перше премаркетингове оцінювальне клінічне дослідження Angio-Seal за участю людей – початкова версія виробу (гемостатичний пристрій для закриття місця пункції) (8 Fr)	**Версія виробу Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD™) Phase I (G910028) (1992) **1. US Phase 1** **2. US Phase 1 Extended** **3. European Phase 1** **4. European Phase 1 Extended**	Angio-Seal Hemostatic Closure Devices (початкова версія)	Rank 2
Перше премаркетингове оцінювальне клінічне дослідження Angio-Seal за участю людей – початкова версія виробу (гемостатичний пристрій для закриття місця пункції) (6 French)	**Версія виробу Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
6 French Pilot Study	Angio-Seal Hemostatic Closure Devices (початкова версія)	Rank 4
Премаркетингові підтверджувальні дослідження — початкова версія виробу (гемостатичний пристрій для закриття місця пункції)	**Версія виробу Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
US Phase II European Phase II Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients	Angio-Seal Hemostatic Closure Devices (початкова версія)	Rank 4
Премаркетингові випробування для надання на ринку (результатом яких стала поява Angio-Seal VIP VCD)	**Версія виробу Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Clinical Evaluation of the Angio-Seal Self-Tightening Slipknot (STS) Hemostatic Puncture Closure Device (IDE G990306)	Angio-Seal STS	Rank 2
Angio-Seal STS Early Ambulation and Discharge Study	Angio-Seal STS	Rank 2
Завершені постмаркетингові клінічні дослідження	**Версія виробу Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (2009)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 2
SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 2
Завершені заходи в рамках постмаркетингового клінічного спостереження	**Версія виробу Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
20210293 – Angio-Seal VIP Vascular Closure Device Clinical Survey Report (2020)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 4
20210298 – Guidewire Clinical Survey Report (2020)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 4
Постмаркетингове випробування на тваринах	**Версія виробу Angio-Seal**	**MDCG 2020-06 Rank**
Angio-Seal® Vascular Closure Device Biological Evaluation & Testing Report 17-3-121 (2018)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 12
Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #90014675 (2008)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 11
Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 (2008)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 11
Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 (2008)	Angio-Seal™ VIP VCD Angio-Seal™ Evolution	Rank 11

Заплановані / поточні постмаркетингові клінічні дослідження	Версія виробу Angio-Seal	MDCG 2020-06 Rank
The Angio-Seal Close: Постмаркетингове клінічне дослідження виробу Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (VCD): проспективне, багатоцентрове, обсерваційне дослідження в Європі (T139E4)	Angio-Seal™ VIP VCD	Rank 3 (ongoing)

Angio-Seal™ VIP належить до сімейства виробів Angio-Seal™, які представлені на ринку Європи з 1994 року та США з 1996 року. Клінічні дослідження проводилися з метою підтвердження безпечності та ефективності виробу Angio-Seal™.

Таблиця 2.5: Перші дослідження за участю людей та премаркетингові дослідження

Перше премаркетингове оцінювальне клінічне дослідження Angio-Seal за участю людей – початкова версія виробу (гемостатичний пристрій для закриття місця пункції) (8 Fr)					
Пошукові дослідження **1. US Phase 1** **2. US Phase 1 Extended** **3. European Phase 1** **4. European Phase 1 Extended**					
Назва дослідження / рік: US Phase I Kensey and Nash Hemostatic Puncture Closure Device – Phase I Clinical Study 1992 **Версія виробу:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – початкова версія	**Вид дослідження:** Багатоцентрове неранодомізоване оцінювальне дослідження	**Країна:** США **Часові точки подальшого спостереження:** - через 24 години після операції - через 7 днів після операції - через 30 днів після операції - через 6 тижнів після операції - через 60 днів після операції	**Кінцеві точки дослідження**: успішне розгортання, збої в роботі пристрою, негайний гемостаз, ускладнення, всмоктування колагену на підставі результатів УЗД **Результати застосування пристрою** - успішне розгортання пристрою: 19/20 - несправність пристрою: 1/20 - 1 пристрій не закріпився в судині, натомість витягнувся разом з інтродьюсером; гемостаз у цього пацієнта був досягнутий в результаті притискання рукою. Подальше спостереження за цим пацієнтом не велося. - негайний гемостаз: 11/19	**Потенційні невідповідності:** Пристрої 6 Fr не використовувалися (як для діагностичної, так і для інтервенційної процедури). Пристрої 8 Fr не використовувалися для інтервенційної процедури. Визначення часу до гемостазу «Визначається як час, що минув від розгортання пристрою (відрізання шовної нитки) до повної зупинки артеріальної кровотечі» існує, але не відповідає поточному визначенню. Час до відновлення здатності пересуватися не визначений або інформація про нього не збиралася. Критерії виключення, окрім визначеного в інструкції із	**Обґрунтування/ спосіб усунення невідповідностей:** З огляду на стадію розробки оцінювальне дослідження є доцільним. З метою оптимальної оцінки ефективності та загальної безпечності пристрою змінні та фактори ризику в досліджуваній популяції були обмежені, щоб уникнути систематичних помилок і викривлення даних. Виключенню з дослідження підлягали суб'єкти з ожирінням, ураженою стегновою артерією (чи артеріями) або ознаками захворювання периферичних артерій. Таким
Опубліковано/ не опубліковано: Не опубліковано	**Критерії включення** - вік від 18 років - здатність надати письмову інформовану згоду - наявність клінічних показань до інвазивної процедури з використанням інтродьюсера Daig 8 French на стегновій артерії.				

Перше премаркетингове оцінювальне клінічне дослідження Angio-Seal за участю людей – початкова версія виробу (гемостатичний пристрій для закриття місця пункції) (8 Fr)					
			- при застосуванні 5 пристроїв гемостаз був досягнутий менш ніж за 3 хвилини - при застосуванні 1 пристрою гемостаз був досягнутий за 5 хвилин, мало місце легке притискання рукою - при застосуванні 1 пристрою гемостаз був досягнутий за 10 хвилин, мало місце притискання рукою - при застосуванні 1 пристрою та супутнього притискання рукою гемостаз був досягнутий після тривалого повільного просочування крові - 1 пристрій не закріпився в судині, натомість витягнувся разом з інтродьюсером; гемостаз у цього пацієнта був досягнутий в результаті притискання рукою. Подальше спостереження за цим пацієнтом не велося. (Пристрій, зазначений вище як несправний)	застосування як особлива популяція пацієнтів. - Критерії виключення не допускають участі пацієнтів, яким виконувалися ендоваскулярні процедури із закриттям стегнової артерії за допомогою VCD. - Критерії виключення не допускали участі пацієнтів із будь-яким судинним порушенням відповідної нижньої кінцівки, включаючи попередню ампутацію, хірургічне втручання на периферичних судинах, інтервенційну процедуру, клінічно значуще захворювання периферичних судин або шум над стегновою артерією. Провідник, що використовувався з пристроєм в якості приналежності, не оцінювався в рамках дослідження.	чином були усунуті будь-які фактори, які можуть бути неправильно витлумачені як несправність пристрою, а не як анатомічні особливості, через які застосування пристрою не є слушним. Для оцінки часу до гемостазу при застосуванні пристрою 6Fr для діагностичних та інтервенційних процедур було проведене клінічне дослідження Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device після виконання діагностичних та/або інтервенційних ендоваскулярних процедур (CP0901) (NCT01393041) та постмаркетингове дослідження виробу SEAL PM Angio-Seal VIP St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636.
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Тип дослідження відповідно до ISO 14155:** Пошукове (початкова оцінка застосовуваності та безпечності пристрою)	**Критерії виключення** - відома алергія на матеріали пристрою - ожиріння, що перешкоджає звичайному доступу до стегнової артерії. - тяжке гостре системне захворювання або невиліковна хвороба - будь-яка інфекція - геморагічний діатез - будь-яке судинне порушення відповідної	**Демографічні дані пацієнтів:** - вік: 41–71 - середній вік: 59 років - чоловіки: 16 - жінки: 4 **Особливості процедури** - діагностична ангіографія: 17 - ЧТКА: 3	**Дані про безпечність/побічні явища** - гематома: 2 - 1 розміром 3 X 5 см - 1 діаметром 15 см - обидві зникли спонтанно - екхімоз: 8 - інфекції: 0 - інші ускладнення: 0		Щодо визначення часу до гемостазу: спонсор розробив стандартизовані визначення часу до гемостазу, часу до відновлення здатності пересуватися та просочування крові. Ці визначення будуть використовуватися надалі та включатися до поточного

Перше премаркетингове оцінювальне клінічне дослідження Angio-Seal за участю людей – початкова версія виробу (гемостатичний пристрій для закриття місця пункції) (8 Fr)					
Мета дослідження Оцінити початкову застосовуваність та безпечність виробу (гемостатичний пристрій для закриття місця пункції судини) у 20 пацієнтів, яким односторонній стегновий доступ показаний з терапевтичних або діагностичних причин	нижньої кінцівки, включаючи попередню ампутацію, хірургічне втручання на периферичних судинах, інтервенційну процедуру, клінічно значуще захворювання периферичних судин або шум над стегновою артерією - вагітність - пацієнти, які потребують застосування інотропних засобів чи внутрішньоаортального балонного насосу - екстрені процедури катетеризації - застосування тромболітичних засобів протягом 24 годин до, під час або після процедури катетеризації - систолічний артеріальний тиск понад 180 мм рт. ст. на будь-якій руці - кісточково-плечовий індекс менше 0,9 на будь-якій нозі		**Результати візуалізації (УЗД)** - через 24 години після операції: якорі добре розміщені та прилягають до внутрішньої стінки артерії - через 7 днів після операції: якорі менш ехогенні, але все ще піддаються виявленню - через 30 днів після операції: (19 пацієнтів) якір видно лише у 8 пацієнтів, не піддається виявленню у 11 пацієнтів - через 6 тижнів після операції: (1 пацієнт) ознаки присутності якоря, проте додаткове подальше спостереження за цим пацієнтом не здійснювалося. - через 60 днів після операції: (15 пацієнтів) мінімальні ознаки присутності якоря у 2 пацієнтів		постмаркетингового клінічного спостереження Angio-Seal™ Close Registry. Це постмаркетингове спостереження також включає збір даних про час до відновлення здатності пересуватися та про використання провідника, що застосовується разом з пристроєм Angio-Seal™ VIP VCD як додаткова приналежність. Провідник, який використовується разом з пристроєм, також оцінювали у високоякісному клінічному опитуванні 4-го рангу «0.035" and 0.038" Guidewire Clinical Survey Report».
Назва дослідження / рік: US Phase I Extended *Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device IDE No. G910028 Investigational Plan for Extended Phase I study* 1992 **Версія виробу:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) — початкова версія	**Вид дослідження:** Багатоцентрове нерандомізоване оцінювальне дослідження **Критерії включення** - вік від 18 років - вік до 80 років - здатність надати письмову інформовану згоду - наявність клінічного показання до інвазивних процедур з доступом через стегнову артерію	**Країна:** США **Часові точки подальшого спостереження:** Зміни, стосовно яких було отримано запит, і які були затверджені, включали наступне - відмова від УЗД через 7 днів та 1 місяць після процедури на користь 1 УЗД після встановлення	**Кінцеві точки дослідження:** - успішне розгортання, збої в роботі пристрою, негайний гемостаз, ускладнення, всмоктування колагену на підставі результатів УЗД **Результати застосування пристрою:** - успішне розгортання якоря та пристрою: 9/10 (90%) - гемостаз	**Потенційні невідповідності:** - US Phase I Extended - Дослідження було добровільно призупинено спонсором після випробування на 10 пацієнтах через випадок несправності якоря в ході дослідження, що проводилося в США	**Обґрунтування/ спосіб усунення невідповідностей:** Відповідно до звіту про клінічне дослідження, від'єднання якоря могло пояснюватися певними аспектами виробничого процесу, які могли стати причиною недосконалості якоря. Цю проблему було вирішено

Перше премаркетингове оцінювальне клінічне дослідження Angio-Seal за участю людей – початкова версія виробу (гемостатичний пристрій для закриття місця пункції) (8 Fr)					
Опубліковано/ не опубліковано: Не опубліковано		гемостатичного пристрою для закриття місця пункції судини з можливістю виконання ще одного УЗД через 90 днів після встановлення на розсуд дослідника - обґрунтування прийнято	- досягнення негайного гемостазу: 8/9 (88%) - гемостаз протягом 1 хвилини: 1/9 (11%) - просочування крові після видалення ввідної трубки: 1/9 (11%) (усунуто шляхом притискання, застосування крапельниці та накладення пов'язки) - просочування крові протягом 30 і 60 хвилин після встановлення пристрою Angio-Seal: 2/9 (22%) (усувається шляхом обережного притискання) Застосування якоря - 1/10 пацієнтів, 2 пристрої при спробі встановлення не закріпилися в судині, натомість був витягнутий інтродьюсер; 3-й пристрій був введений та розгорнутий, гемостаз був досягнутий, потребувалося притискання пальцем протягом 2 хвилин		шляхом усунення вищезгаданих аспектів виробничих процесів завдяки зміні конструкції якоря. Оскільки дослідження було призупинене, інтерпретація даних не виконуватиметься.
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2	**Критерії виключення:** - алергія на будь-який з матеріалів, які використовуються в пристрої - будь-яке тяжке гостре системне захворювання або невиліковна хвороба - будь-які ознаки інфекції, включаючи інфекцію в паховій зоні - геморагічний діатез (за винятком прийому	**Демографічні дані пацієнтів:** - вік: 54–78 - середній вік: 65 років - чоловіки: 7 - жінки: 3 **Особливості процедури:** - діагностична ангіографія: 9 - ЧТКА: 1	**Дані про безпечність/побічні явища:** - гематома: 1 - 1, гематома і синець 3 см, застосовувалося притискання рукою - екхімоз: 1 - інфекції: 0 - інші ускладнення: 0 - несправність пристрою: 0		

Перше премаркетингове оцінювальне клінічне дослідження Angio-Seal за участю людей – початкова версія виробу (гемостатичний пристрій для закриття місця пункції) (8 Fr)					
	аспірину або гепарину, обидва з яких дозволені) - клінічно значуще захворювання периферичних судин, попередньо виконана черезшкірна процедура (діагностична або терапевтична, на відповідній нижній кінцівці) за 7 днів до встановлення гемостатичного пристрою для закриття місця пункції судини або попередньо виконана черезшкірна процедура (діагностична чи терапевтична, на відповідній нижній кінцівці) більше ніж за 7 днів до встановлення гемостатичного пристрою для закриття місця пункції судини у пацієнтів з залишковою гематомою, екхімозами, утворенням, що виявляється пальпаторно, або болючістю. - вагітність - пацієнти, які потребують застосування інотропних засобів чи балонного насосу - екстрені процедури катетеризації - застосування тромболітичних засобів протягом 24 годин до або під час процедури катетеризації - систолічний артеріальний тиск > 180 мм рт. ст. на будь-якій руці		- подальше спостереження за 1 пацієнтом припинилося через 3 місяці після процедури внаслідок смерті пацієнта в результаті гострого мієлолейкозу, не пов'язаного із застосуванням пристрою Angio-Seal **<u>Візуалізація:</u>** УЗД протягом 24 годин після встановлення пристрою - всі якорі були належним чином встановлені та прилягали до артеріальної стінки Подальше спостереження протягом 60 днів - 5 пацієнтів, мінімальні ознаки присутності якоря у одного пацієнта 9 тижнів - 1 пацієнт, без ознак присутності якоря 5 місяців - 1 пацієнт, відсутність відхилень від норми та ознак присутності якоря За результатами УЗД не виявлено ознак стенозу, тромбозу, тромбоемболії, змін кровотоку або судинної архітектури.		
<u>Тип дослідження відповідно до ISO 14155:</u> Пошукове (початкова оцінка застосовуваності та безпечності пристрою)					

Перше премаркетингове оцінювальне клінічне дослідження Angio-Seal за участю людей – початкова версія виробу (гемостатичний пристрій для закриття місця пункції) (8 Fr)					
Мета дослідження В якості досліджуваного виробу використовувався гемостатичний пристрій для закриття місця пункції судини Kensey Nash (Hemostatic Puncture Closure Device, скорочено HPCD™). Це дослідження є продовженням клінічного дослідження Phase I і визначається як «Extended Phase I». Дослідження направлене на оцінку ефективності та безпечності гемостатичного пристрою для закриття місця пункції судини при застосуванні у людей (HPCD).					
Назва дослідження / рік: **European Phase I** **European Phase I Extended** **(Об'єднані дані)** **Версія виробу:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) — початкова версія **Опубліковано/ не опубліковано:** Не опубліковано	**Вид дослідження:** Багатоцентрове нерандомізоване оцінювальне дослідження	**Країна:** Нідерланди **Часові точки подальшого спостереження:** - 1 тиждень - 1 місяць - 3 місяці	**Кінцеві точки дослідження:** - успішне розгортання, збої в роботі пристрою, негайний гемостаз, ускладнення, всмоктування колагену на підставі результатів УЗД **Результати застосування пристрою** - первинний гемостаз: 39/55 (70,09%) - гемостаз через < 2 хвилини: 6 - гемостаз через 2–5 хвилин: 5 - гемостаз через 10 хвилин: 1 - просочування крові (повільне витікання цівкою) через > 12 годин: 1	**Потенційні невідповідності** Пристрої 6 Fr не використовувалися (як для діагностичної, так і для інтервенційної процедури). Пристрої 8 Fr не використовувалися для інтервенційної процедури. Визначення часу до гемостазу сформульоване, але не відповідає чинному визначенню Час до відновлення здатності пересуватися не визначений або інформація про нього не збиралася. Критеріїв виключення немає, окрім визначеного в інструкції із застосування як	**Обґрунтування/ спосіб усунення невідповідностей:** Для оцінки часу до гемостазу при застосуванні пристрою 6Fr для діагностичних та інтервенційних процедур було проведене клінічне дослідження Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device після виконання діагностичних та/або інтервенційних ендоваскулярних процедур (CP0901) (NCT01393041) та постмаркетингове дослідження виробу SEAL PM Angio-Seal VIP St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP

Перше премаркетингове оцінювальне клінічне дослідження Angio-Seal за участю людей – початкова версія виробу (гемостатичний пристрій для закриття місця пункції) (8 Fr)					
			- переливання крові не потребувалося - потребувалося притискання рукою: 2 - невдале закріплення або несправність пристрою: 3	особлива популяція пацієнтів Провідник, що використовувався з пристроєм в якості приналежності, не оцінювався в рамках дослідження.	CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636. Визначення часу до гемостазу: спонсор розробив стандартизовані визначення часу до гемостазу, часу до відновлення здатності пересуватися та просочування крові. Ці визначення будуть використовуватися надалі та включатися до поточного постмаркетингового клінічного спостереження Angio-Seal™ Close Registry. Це постмаркетингове спостереження також включає збір даних про час до відновлення здатності пересуватися та про використання провідника, що застосовується разом з пристроєм Angio-Seal™ VIP VCD як додаткова приналежність. Провідник, який використовується разом з пристроєм, також оцінювали в клінічному опитуванні «0.35 and 0.38 Guidewire Survey Report»
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Тип дослідження відповідно до ISO 14155:** Пошукове (початкова оцінка застосовуваності та безпечності пристрою) **Мета дослідження:** Оцінити початкову застосовуваність та безпечність виробу (гемостатичний пристрій для закриття місця пункції судини) в невеликій групі пацієнтів, яким односторонній стегновий доступ показаний з терапевтичних або діагностичних причин	**Критерії включення** - вік від 18 років - здатність надати інформовану згоду - наявність клінічних показань до інвазивної процедури з використанням інтродьюсера 8 Fr на стегновій артерії **Критерії виключення:** - алергія на матеріали пристрою - ожиріння, що перешкоджає звичайному доступу до стегнової артерії (тільки Phase I) - тяжке гостре системне захворювання або невиліковна хвороба - будь-яка інфекція - геморагічний діатез - будь-яке судинне порушення відповідної нижньої кінцівки, включаючи попередню ампутацію, хірургічне втручання на периферичних судинах, інтервенційну процедуру, клінічно значуще захворювання периферичних судин або шум над стегновою артерією (Phase I) або клінічно значуще захворювання периферичних судин, попередньо виконана черезшкірна процедура на відповідній нижній кінцівці за 7 днів до	**Демографічні дані пацієнтів:** n = 55 пацієнтів - чоловіки: 37 - жінки: 18 - віковий діапазон у чоловіків: 42–74 - середній вік чоловіків: 56,8 років - віковий діапазон у жінок: 45–72 - середній вік жінок: 61,1 рік АЧТЧ > 300 секунд: 46 АЧТЧ 200–300 секунд: 1 АЧТЧ 100–200 секунд: 1 АЧТЧ < 100 секунд: 6 **Особливості процедури** - діагностична ангіографія: 20 - черезшкірна транслюмінальна коронарна ангіопластика (ЧТКА): 35	**Дані про безпечність/ побічні явища** - вторинна кровотеча протягом 30 хвилин: 8 - 2 пацієнти потребували притискання для досягнення гемостазу - вторинна кровотеча, що зупинилася через > 30 хвилин: 19 - 8 пацієнтів потребували притискання для досягнення гемостазу - екхімоз: 24 - наявність утворення, що виявляється пальпаторно, в місці пункції через 7 днів після встановлення пристрою: 9 - всі явища розв'язалися протягом 30 днів - гематома: 2 - відновлення здатності самостійно пересуватися через 4 години після встановлення пристрою: 26 - відновлення здатності самостійно пересуватися через > 7 годин після встановлення пристрою: 9 - час до відновлення здатності		

Перше премаркетингове оцінювальне клінічне дослідження Angio-Seal за участю людей – початкова версія виробу (гемостатичний пристрій для закриття місця пункції) (8 Fr)					
	встановлення пристрою Angio-Seal або попередньо виконана черезшкірна процедура більше ніж за 7 днів до встановлення пристрою Angio-Seal у пацієнтів з залишковою гематомою, екхімозами, утворенням, що виявляється пальпаторно, або болючістю (Phase I Extended) - вагітність - пацієнти, які потребують застосування інотропних засобів чи внутрішньоаортального балонного насосу - екстрені процедури катетеризації - застосування тромболітичних засобів протягом 24 годин до, під час або після процедури катетеризації - систолічний артеріальний тиск понад 180 мм рт. ст. на будь-якій руці - кісточково-плечовий індекс менше 0,9 на будь-якій нозі		самостійно пересуватися у 1 пацієнта невідомий - час до відновлення здатності самостійно пересуватися у 3 пацієнтів: Н/З - пристрій не вдалося закріпити в судині: 2 - застосовувалося притискання рукою для досягнення гемостазу - розрив шовного матеріалу: 2 - 1 через помилку особи, що виконувала процедуру - вихід колагенової пробки на поверхню шкіри після встановлення пристрою: 1 **<u>Візуалізація</u>** - результати всіх УЗД не містять значимих даних - випадки внутрішньопросвітного тромбозу, залишкового стенозу в місці встановлення пристрою Angio-Seal відсутні - зміна спектру кровотоку, розширення спектру, що спостерігалися у деяких пацієнтів і вказували на дещо підвищену турбулентність кровотоку, зникли до кінця 1 тижня подальшого спостереження у більшості пацієнтів; на думку дослідника це явище не мало суттєвого значення.		

Таблиця 2.6: Перші домаркетингові дослідження за участю людей

Перше премаркетингове оцінювальне клінічне дослідження Angio-Seal за участю людей – початкова версія виробу (гемостатичний пристрій для закриття місця пункції) (6 French)					
Назва дослідження / рік: French Pilot Study 1996 **Версія виробу:** Пристрій Angio-Seal 6 Fr, Sherwood Medical Co (що здійснює свою комерційну діяльність як The Kendall Company, виробник Kensey Nash)	**Вид дослідження:** Одноцентрове пілотне нерандомізоване контрольоване клінічне дослідження Результати порівнювалися з показниками групи пацієнтів, у яких для досягнення гемостазу застосовували притискання рукою	**Країна:** Франція **Часові точки подальшого спостереження:** - через 7–14 днів	**Кінцеві точки дослідження:** Час до гемостазу, час до відновлення здатності пересуватися, час до виписки та ускладнення (пов'язані з пристроєм чи інші) **Результати застосування пристрою** - успішне розгортання: 47/50 (94%) - процедуру було перервано або доступ було втрачено через труднощі з введенням канюлі та локалізатора артеріотомії під час заміни канюлі або труднощі з просуванням пристрою через канюлю у 2 пацієнтів - 1 пристрій не розгорнувся через неправильне вставлення пристрою в канюлю медичним працівником Час до гемостазу - негайний (час до гемостазу = 0): 98% - 30 хвилин: 87% Час до виписки Успішне розгортання пристрою у пацієнтів, які отримали пристрій під час навчання хірурга: 13/16 (81%) - Перед залученням пацієнтів до дослідження 16 пацієнтів отримали пристрій під час навчання хірурга	**Потенційні невідповідності:** - пристрої 8 Fr не використовувалися - пристрої 6 Fr для інтервенційної процедури не використовувалися Визначення часу до гемостазу сформульоване, але не відповідає чинному визначенню Визначення часу до відновлення здатності пересуватися сформульоване, але не відповідає чинному визначенню Критеріїв виключення немає, окрім визначеного в інструкції із застосування як особлива популяція пацієнтів Провідник, що використовувався з пристроєм в якості приналежності, не оцінювався в рамках дослідження.	**Обґрунтування/ спосіб усунення невідповідностей:** Пристрій 6 French Angio-Seal на момент проведення цього дослідження не був представлений на ринку. Для оцінки часу до гемостазу при застосуванні пристрою 6Fr для діагностичних та інтервенційних процедур було проведене клінічне дослідження Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device після виконання діагностичних та/або інтервенційних ендоваскулярних процедур (CP0901) (NCT01393041) та постмаркетингове дослідження виробу SEAL PM Angio-Seal VIP St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636. Визначення часу до гемостазу: спонсор розробив стандартизовані визначення часу до гемостазу, часу до відновлення здатності пересуватися та просочування крові. Ці визначення будуть використовуватися надалі та включатися до поточного

MDCG 2020-06 Rank: Rank 4 **Опубліковано/ не опубліковано:** Не опубліковано **Тип дослідження відповідно до ISO 14155:** Пошукове (початкова оцінка застосовуваності та безпечності пристрою) **Мета дослідження** Пілотне дослідження для оцінки застосовуваності та безпечності пристрою (гемостатичний пристрій для закриття місця пункції судини) в невеликій групі пацієнтів, яким односторонній стегновий доступ з використанням пристрою 6 Fr показаний з діагностичних причин	**Критерії включення:** - вік від 18 років - здатність та бажання надати інформовану згоду - наявність клінічних показань до діагностичної ангіографії з доступом через стегнову артерію - очікується, що пацієнт буде фізично здатний пройти 100 футів або пересуватися упродовж п'яти хвилин після процедури катетеризації, досягнення гемостазу та дотримання постільного режиму протягом періоду, визначеного в протоколі дослідження; крім того, очікується, що пацієнт буде доступним для подальшого спостереження з боку лікаря-дослідника через 7–14 днів. - жінки допускаються до участі в дослідженні за умови, що вони не вагітні або не годують груддю, стерилізовані хірургічним шляхом, знаходяться в постменопаузі або мають негативні результати аналізу на вагітність. **Критерії виключення:** - відома алергія на будь-який з матеріалів, які використовуються в пристрої - ознаки системної бактеріальної або шкірної	**Демографічні дані пацієнтів:** N = 50 пацієнтів **Особливості процедури** - діагностична ангіографія: 50	**Дані про безпечність/ побічні явища** Включаючи несправність пристрою: Будь-яке ускладнення, група застосування пристрою Angio-Seal: 14/200 (7,0%); група застосування притискання рукою: 2/93 (2,2%); Без ускладнень, група застосування пристрою Angio-Seal: 186 (93,0%); група застосування притискання рукою: 91 (97,8%); За виключенням несправності пристрою, група застосування пристрою Angio-Seal: 12 (6,0%); група застосування притискання рукою: 2 (2,2%); Без ускладнень, група застосування пристрою Angio-Seal: 188 (94,0%); група застосування притискання рукою: 91 (97,8 %) **Ускладнення (група застосування пристрою Angio-Seal і притискання рукою):** Відновлення судин: 1 (0,5%) і 0 (0%), P=1,000; Кровотеча, що вимагає переливання: 0 (0%) і 0 (0%) Інфекція + госпіталізація: 0 (0%), обидві групи Несправність пристрою: 2 (1,0%) у групі застосування пристрою Angio-Seal Гематома (≥ 6 см): 1 (0,5%) і 0 (0%), P=1,000 Гематома (< 6 см): 3 (1,5%) і 0 (0%), P=0,554 Кровотеча на пізній стадії: 7 (3,5%) і 2 (2,2%), P=0,724, ДІ: 1,6 [0,4–7,7] Псевдоаневризма: 1 (0,5%) і 0 (0%), P=1,000 Артеріовенозна фістула: 1 (0,5%) і 0 (0%), P=1,000; ТГВ: 1 (0,5%) і 0 (0%), P=1,000; Без серйозних ускладнень: 199 (99,5%) і 93 (100%), P=1,000;		постмаркетингового клінічного спостереження Angio-SealTM Close Registry. Це постмаркетингове спостереження також включає збір даних про час до відновлення здатності пересуватися та про використання провідника, що застосовується разом з виробом Angio-SealTM VIP VCD як додаткова приналежність. Провідник, який використовується разом з пристроєм, також оцінювали в клінічному опитуванні «2021 Clinical Survey»

	інфекції, включаючи інфекцію в паховій області - потенційна коагулопатія, про яку свідчить кількість тромбоцитів < 75 000 - застосування тромболітичних засобів протягом 24 годин до або під час процедури катетеризації, що призводить до концентрації фібриногену < 100 мг/дл - знаходження канюлі, яка застосовувалася для виконання інвазивної процедури, на місці більше 36 годин - діаметр канюлі, яка застосовувалася для виконання інвазивної процедури, перевищує 6 Fr - застосування будь-яких інших несхвалених досліджуваних препаратів або пристроїв протягом останніх 30 днів - підозра на подвійний прокол стінки в місці, яке планується закрити за допомогою пристрою Angio-Seal - якщо наприкінці процедури утворюється гематома, що виявляється пальпаторно (> 2 см у діаметрі), пацієнт підлягає виключенню з дослідження - за наявності будь-яких ознак того, що пункція була зроблена в області глибокої				

	артерії стегна або в області біфуркації загальної стегнової артерії, пацієнт підлягає виключенню з дослідження.				

Таблиця 2.7: Підтверджувальні премаркетингові дослідження

Премаркетингові підтверджувальні дослідження — початкова версія виробу (гемостатичний пристрій для закриття місця пункції)					
Підтверджувальні дослідження 1. **US Phase II (Reference: PMA P930038 Volume 4, Page VI-32)** 2. **European Phase II (Reference: PMA P930038 Volume 4, page VI-80)** 3. **Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients (Reference: Supplemental Change: PMA P930038/S029)**			**30 вересня 1996 – Умовне схвалення FDA виробу Angio-Seal HPCD** **Схвалення надавалося за умови проведення постмаркетингового дослідження з метою визначення частоти інфекцій і судинних порушень, пов'язаних із використанням пристрою Angio-Seal. Результати УЗД, виконаного в рамках подальшого спостереження, мають бути проаналізовані основною лабораторією в сліпому режимі для об'єктивної інтерпретації даних.**		
Назва дослідження / рік: **US Phase II** **Версія виробу:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – початкова версія	**Вид дослідження:** Проспективне, рандомізоване контрольоване дослідження	**Країна:** США **Часові точки подальшого спостереження:** 2 місяці	**Кінцеві точки дослідження:** **Кінцеві точки для оцінки безпечності:** Час до гемостазу (короткий або тривалий); кровотеча або виділення крові на пізніх етапах; гематома, тромбоз, псевдоаневризма або артеріовенозна фістула; інфекція в місці проколу; алергічна реакція на прилад; і несправність пристрою **Кінцеві точки для оцінки ефективності:** Час до гемостазу (час, необхідний для зупинки кровотечі з проколу), тривалість компресії (тривалість застосування притискання рукою для досягнення гемостазу)	**Потенційні невідповідності:** Пристрої 8 Fr не використовувалися для інтервенційних процедур. Пристрої 6 Fr не використовувалися (відсутні на ринку до 1999 року) Визначення часу до гемостазу включене, але не відповідає чинному визначенню. Час до відновлення здатності пересуватися не визначений або інформація про нього не збиралася.	**Обґрунтування/спосіб усунення невідповідностей:** Пристрій 6 French Angio-Sea на момент проведення цього дослідження не був представлений на ринку. Для оцінки часу до гемостазу при застосуванні пристрою Angio-Seal VIP 6 Fr в ході діагностичних та інтервенційних процедур було проведене клінічне дослідження Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device після діагностичних та/або інтервенційних ендоваскулярних процедур (CP0901) (NCT01393041) та постмаркетингове дослідження SEAL PM St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636.

			Результати застосування пристрою: - час до гемостазу: - група застосування пристрою Angio-Seal: 2,5±9,2 хв в середньому - контрольна група: 16,2±12,6 хв (p < 0,0001) **Тривалість компресії:** - група застосування пристрою Angio-Seal: 2,5±9,2 хв в середньому - контрольна група: 20±12,6 хв (p < 0,0001) - через 5 хвилин після видалення канюлі: гемостаз був досягнутий у 86,1% пацієнтів з групи застосування пристрою Angio-Seal та у 6,5% пацієнтів з контрольної групи	**Критерії виключення:** Вік старше 80 років. Перебування канюлі в місці встановлення протягом > 36 годин, що не входить до поточного списку особливих популяцій. Провідник, що використовувався з пристроєм в якості приналежності, не оцінювався в рамках дослідження.	Щодо визначення часу до гемостазу: спонсор розробив стандартизовані визначення часу до гемостазу, часу до відновлення здатності пересуватися та сочіння крові. Ці визначення будуть використовуватися надалі та включатися до поточного постмаркетингового клінічного спостереження Angio-Seal™ Close Registry. Це постмаркетингове спостереження також включає збір даних про час до відновлення здатності пересуватися та про використання провідника, що застосовується разом з пристроєм Angio-Seal™ VIP VCD як додаткова приналежність. Провідник, який використовується разом з пристроєм, також оцінювали в клінічному опитуванні
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Тип дослідження відповідно до ISO 14155:** Підтверджувальне **Мета дослідження** Метою клінічних досліджень на Phase II була оцінка безпечності та ефективності пристрою Angio-Seal при застосуванні у більшої кількості пацієнтів в 12 дослідницьких центрах. В ході клінічних досліджень на Phase II пристрій Angio-Seal	**Критерії включення:** - суб'єкти чоловічої та жіночої статі віком від 18 і до 80 років - пацієнти мали надати письмову інформовану згоду - наявність клінічних показань до інвазивної процедури з доступом через прокол 8 Fr або менший на стегновій артерії **Критерії виключення:** - відома алергія на будь-який з матеріалів, які використовуються в пристрої - тяжке гостре несерцеве системне захворювання або невиліковна хвороба - ознаки системної бактеріальної або шкірної інфекції, включаючи інфекцію в паховій області - можливий геморагічний діатез, про	**Демографічні дані пацієнтів:** N = 311 **Особливості процедури:** Виріб Angio-Seal (група застосування) 157 пацієнтів Група застосування притискання рукою (контрольна група): 154 пацієнти	**Дані про безпечність/побічні явища** Частота ускладнень - група застосування Angio-Seal: 17,8 % - контрольна група: 22,2 (p=0,334) Частота ускладнень, не пов'язаних з кровотечею: - група застосування Angio-Seal: 8,9 % - контрольна група: 19,6 (p=0,011) Найчастішим ускладненням в групі застосування пристрою Angio-Seal була кровотеча, а в контрольній групі — тривалий час компресії (≥ 30 хв). Проте тяжкість ускладнень була подібною в обох групах.		

порівнювали із сучасним стандартним методом досягнення гемостазу після проколу артерії, а саме з притисканням рукою в місці проколу. Ефективність оцінювали за двома категоріями: час до гемостазу та тривалість компресії. Безпечність пристрою оцінювали шляхом оцінки окремих ускладнень і загальної частоти ускладнень.	який свідчить кількість тромбоцитів < 125 000; пацієнтів, які отримували антикоагулянтну терапію, виключали з дослідження, якщо протромбіновий час (ПЧ) становив > 15 секунд (застосування гепарину і АСК допускалося). - клінічно значуще захворювання периферичних судин, що розповсюджується на відповідну артерію, про що свідчить наступне: a. відсутність пульсу на обох стопах b. шум над стегновою артерією c. переміжна кульгавість d. попередньо виконане хірургічне втручання на стегновій артерії e. кісточково-плечовий індекс менше 0,9 - попередньо здійснений артеріальний доступ (з діагностичною або терапевтичною метою на відповідній артерії) протягом останніх 7 днів, якщо результати дуплексного ультразвукового дослідження даної ділянки свідчать про відхилення від норми - жінки, здатні до дітонародження - пацієнти, які потребують застосування інотропних засобів чи балонного насосу - застосування тромболітичних засобів протягом 24 годин до або під час процедури катетеризації або недавній				

	(протягом 7 днів) тромболізис в анамнезі та фібриноген < 100 мг/дл в день процедури - систолічний артеріальний тиск понад 180 мм рт. ст. на будь-якій руці - знаходження канюлі, яка застосовувалася для виконання інвазивної процедури, в місці встановлення протягом більше ніж 36 годин				
Назва дослідження / рік: **European Phase II** **Версія виробу:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – початкова версія	**Вид дослідження:** Проспективне рандомізоване контрольоване дослідження	**Країна:** **Європа** **Часові точки подальшого спостереження:** - через 2 місяці після встановлення - через 90 днів на розсуд дослідника	**Кінцеві точки дослідження:** Час до гемостазу, частота будь-яких ускладнень в паховій області, таких як кровотеча, гематома, екхімоз або інші аномалії; та ознаки присутності колагенової пробки і якоря за результатами УЗД. **Результати застосування пристрою:** - коротший середній час до гемостазу в групі застосування пристрою Angio-Seal (1,13 хв) порівняно з групою застосування притискання рукою (7,51 хв) - відновлення здатності пересуватися: 42/55 пацієнтів з групи застосування пристрою Angio-Seal (76%) відновили здатність пересуватися протягом чотирьох годин, тоді як у групі застосування притискання рукою лише 1/52 пацієнтів відновив здатність пересуватися протягом шести годин. Лише одне незначне ускладнення було пов'язане з раннім (< 6 годин) відновленням здатності пересуватися	**Потенційні невідповідності:** Пристрої 6 Fr не використовувалися (відсутні на ринку до 1999 року) Визначення часу до гемостазу включене, але не відповідає чинному визначенню. Інформація про час до відновлення здатності пересуватися збиралася, однак час до відновлення здатності пересуватися не був чітко визначений. **Критерії виключення:** Вік старше 80 років. Перебування канюлі в місці встановлення протягом > 36 годин, що не входить до поточного списку особливих популяцій.	**Обґрунтування/спосіб усунення невідповідностей:** Для оцінки часу до гемостазу при застосуванні пристрою 6Fr для діагностичних та інтервенційних процедур було проведене клінічне дослідження Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device після виконання діагностичних та/або інтервенційних ендоваскулярних процедур (CP0901) (NCT01393041) та постмаркетингове дослідження виробу SEAL PM Angio-Seal VIP St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636. Щодо визначення часу до гемостазу: спонсор розробив стандартизовані визначення часу до гемостазу, часу до відновлення здатності пересуватися та сочіння крові. Ці визначення будуть використовуватися надалі та включатися до поточного постмаркетингового клінічного спостереження Angio-Seal™ Close Registry. Це постмаркетингове спостереження також має на меті збір даних про використання провідника, що застосовується разом з виробом Angio-Seal™ VIP

MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Тип дослідження відповідно до ISO 14155:** Підтверджувальне **Мета дослідження** Метою дослідження є оцінка ефективності та безпечності пристрою Angio-Seal в порівнянні з сучасним стандартним методом досягнення гемостазу після проколу артерії, а саме з притисканням рукою в місці проколу. Безпечність оцінювали шляхом вивчення дії пристрою порівняно з дією притискання рукою та шляхом оцінки будь-яких окремих ускладнень і загальної частоти ускладнень.	**Критерії включення:** - суб'єкти чоловічої та жіночої статі віком від 18 і до 80 років - пацієнти мали надати письмову інформовану згоду - наявність клінічних показань до інвазивної процедури з доступом через прокол 8 Fr або менший на стегновій артерії **Критерії виключення:** - відома алергія на будь-який з матеріалів, які використовуються в пристрої - тяжке гостре несерцеве системне захворювання або невиліковна хвороба - ознаки системної бактеріальної або шкірної інфекції, включаючи інфекцію в паховій області - можливий гемморагічний діатез, про який свідчить кількість тромбоцитів < 125 000; пацієнтів, які отримували антикоагулянтну терапію, виключали з дослідження, якщо протромбіновий час (ПЧ) становив > 15 секунд (застосування гепарину і АСК допускалося). - клінічно значуще захворювання периферичних судин, що розповсюджується на відповідну артерію, про	**Демографічні дані пацієнтів:** N = 107 **Особливості процедури:** Angio-Seal (група застосування) 55 пацієнтів; Група застосування притискання рукою (контрольна група): 52 пацієнти Інформація про процедуру: **Група застосування пристрою Angio-Seal (n=55):** діагностична процедура: 33; терапевтична процедура: 22 **група застосування притискання рукою (n=52):** діагностична процедура: 28; терапевтична процедура: 24	**Дані про безпечність/ побічні явища:** - ускладнення спостерігалися у 14 з 107 пацієнтів: у 12 з групи застосування пристрою Angio-Seal (12/55, 21,8%); у 2 з групи застосування притискання рукою (2/52, 3,8%) - автори зазначили, що всі ускладнення реєструвалися разом і не розділялися на побічні явища або випадки несправності та заміни пристрою - усі ускладнення в обох групах були переважно легкими і не потребували втручання, хірургічного лікування чи переливання крові - випадок, коли ввідна трубка залишалась у місці встановлення протягом 7 днів, II-MAAS-78, був очевидним недотриманням інструкцій із застосування Разом з тим, два випадки кровотечі під час розгортання пристрою, II-MAAS-89 та II-MAAS-103, можуть не вважатися ускладненнями, оскільки у деяких пацієнтів кровотеча під час розгортання пристрою є очікуваною; випадки кровотечі, як час і до гемостазу, враховуються при аналізі ефективності.	Провідник, що використовувався з пристроєм в якості приналежності, не оцінювався в рамках дослідження.	VCD у якості додаткової приналежності. Провідник, який використовується разом з пристроєм, також оцінювали в клінічному опитуванні

	що свідчить наступне: a. відсутність пульсу на обох стопах b. шум над стегновою артерією c. переміжна кульгавість d. попередньо виконане хірургічне втручання на стегновій артерії e. кісточково-плечовий індекс менше 0,9 - попередньо здійснений артеріальний доступ (з діагностичною або терапевтичною метою на відповідній артерії) протягом останніх 7 днів, якщо результати дуплексного ультразвукового дослідження даної ділянки свідчать про відхилення від норми - жінки, здатні до дітонародження - пацієнти, які потребують застосування інотропних засобів чи балонного насосу - застосування тромболітичних засобів протягом 24 годин до або під час процедури катетеризації або недавній (протягом 7 днів) тромболізис в анамнезі та фібриноген < 100 мг/дл в день процедури - систолічний артеріальний тиск понад 180 мм рт. ст. на будь-якій руці - знаходження канюлі, яка застосовувалася для виконання інвазивної процедури, в				

	місці встановлення протягом більше ніж 36 годин				
Назва дослідження / рік: **Раннє відновлення здатності пересуватися після діагностичної ангіографії** **Дослідження STS у відповідь на PMA від 5 липня 2001 – PMA P930038/S029 лист-схвалення від FDA** ***В конструкцію пристрою були внесені зміни, що викликало необхідність проведення підтверджувального дослідження на платформі STS.*** ***5 липня 2001 – PMA P930038/S029 лист-схвалення від FDA – FDA схвалило зміну STS – FDA звернулося з проханням про інформацію щодо зміни чи модифікації, про які йшлося у запиті, і отримало дані про виріб із поточних або завершених досліджень, які можуть обґрунтовано вплинути на оцінку***	**Вид дослідження:** Багатоцентрове, історично контрольоване нерандомізоване проспективне клінічне дослідження	**Країна:** США **Часові точки подальшого спостереження:** - через 7–14 днів	**Кінцеві точки дослідження:** частота серйозних ускладнень, час до відновлення здатності пересуватися, час до виписки **Результати застосування пристрою:**	**Потенційні невідповідності:** Тільки пристрої 6 Fr Тільки діагностичні процедури Час до гемостазу, визначений як «час, що минув з моменту видалення канюлі до зафіксованого моменту настання гемостазу», не відповідає поточному визначенню. Час до відновлення здатності пересуватися визначався як «час, що минув з моменту розгортання пристрою (або видалення канюлі в групі застосування притискання рукою) до відновлення здатності пацієнтів пересуватися протягом 5 хвилин або пройти 100 футів», що не відповідає поточному визначенню. Провідник, що використовувався з пристроєм в якості приналежності, не оцінювався в рамках дослідження.	**Обґрунтування/спосіб усунення невідповідностей:** В ході цього дослідження оцінювався тільки пристрій 6Fr за французькою шкалою оскільки це дослідження проводилося як базове з метою виведення пристрою Angio-Seal 6Fr на ринок. Дослідження S019 є супутнім дослідженням до дослідження з оцінки відновлення здатності пересуватися після діагностичної ангіографії із застосуванням пристрою Angio-Seal 8Fr (IDE G940136, PMA 930038/S1) і направлене на збір тих самих даних, що і при застосуванні пристрою 8Fr після діагностичної ангіографії, порівняно з ручною компресією. Дані, зібрані щодо популяції пацієнтів, стосувалися виключно пацієнтів, яким виконувалася діагностична процедура, проте в дослідження був випадково включений 1 суб'єкт, якому виконувалася інтервенційна процедура. Безпечність та ефективність виробу Angio-Seal™ VCD оцінювалися в рамках цього дослідження щодо інтервенційних процедур. Крім того, до поточного постмаркетингового клінічного спостереження Angio-Seal™ Close Registry включаються суб'єкти, які проходять діагностичні процедури, інтервенційні процедури або процедури обох видів.

безпечності та ефективності виробу або які можуть обґрунтовано вплинути на протипоказання, попередження, запобіжні заходи та побічні реакції, що зазначаються при маркуванні. Обмежується дослідженнями, спонсорованими заявником				**Критерії виключення:** Знаходження канюлі в місці встановлення протягом більше ніж 36 годин після інвазивної процедури не відповідає заходам безпеки, перерахованим в чинній редакції інструкції із застосування. Якщо канюля залишалася встановленою протягом більше ніж 8 годин, перед введенням пристрою Angio-Seal слід розглянути доцільність застосування антибіотиків з профілактичною метою. Подальше спостереження здійснювалося протягом 14 днів	З метою усунення розбіжностей щодо визначень часу до гемостазу та часу до відновлення здатності пересуватися (визначається як час у хвилинах між закінченням процедури та моментом, коли пацієнт може рухатися), спонсор сформулював стандартизовані визначення часу до гемостазу (визначається як час у хвилинах з моменту видалення канюлі до моменту зупинки артеріальної/пульсуючої кровотечі (за винятком сочіння, яке визначається як менше однієї (1) просоченої марлевої пов'язки 10x10 см у місці доступу) у суб'єктів, які не потребують додаткового втручання), часу до відновлення здатності пересуватися (здатність пересуватися визначається як здатність встати біля ліжка і зробити десять (10) кроків без сторонньої допомоги, що еквівалентно здатності пройтись від лікарняного ліжка до туалету) та сочіння (визначається як менше однієї (1) просоченої марлевої пов'язки 10x10 см у місці доступу). Ці визначення будуть використовуватися надалі та включатися до поточного постмаркетингового клінічного спостереження Angio-SealTM Close Registry. Це постмаркетингове спостереження також має на меті збір даних про використання провідника, що застосовується разом з пристроєм Angio-SealTM VIP VCD у якості додаткової приналежності, які не були зібрані в дослідженні з оцінки відновлення здатності пересуватися після діагностичної ангіографії (S019). Провідник, який використовується разом з
MDCG 2020-06 Rank: Rank 4 **Тип дослідження відповідно до ISO 14155:** Підтверджувальне дослідження **Мета дослідження:** Основною метою дослідження було визначити, чи є пристрій Angio-Seal 6 Fr безпечним і ефективним для використання при закритті артеріальної пункції після діагностичної ангіографії (ДА). Крім того, дослідження мало на меті продемонструвати, що пацієнти після ДА можуть безпечно самостійно пересуватися через 30–60 хвилин	**Критерії включення:** - вік від 18 років - підписана інформована згода - наявність клінічних показань до діагностичної ангіографії - використання в стегновій артерії для діагностичної процедури канюлі 6 Fr або меншого діаметру - пацієнт повинен бути фізично здатним пройти 100 футів або пересуватися протягом п'ять хвилин відразу після досягнення гемостазу - пацієнт повинен бути готовим до виписки з лікарні вже через 1–3 години після розгортання пристрою - пацієнт повинен бути доступним для подальшого спостереження в офісі лікаря через 7–14 днів після процедури для	**Демографічні дані пацієнтів:** **Особливості процедури:** У дослідженні з оцінки раннього відновлення здатності пересуватися із застосуванням пристрою Angio-Seal 8 Fr у 1996 році 102 пацієнти були включені та рандомізовані до контрольної групи (групи застосування притискання рукою, 2 пацієнти були дискваліфіковані після рандомізації та до видалення канюлі). Зі 100 інших пацієнтів у контрольній групі у 7 були встановлені канюлі > 6 Fr; отже, для порівняння з даними пацієнтів з групи застосування пристрою Angio-Seal 6 Fr використовувалися дані 93 пацієнтів з контрольної групи. В	**Дані про безпечність/ побічні явища:**	

після розгортання пристрою Angio-Seal, а також продемонструвати, що частота ускладнень в групі пацієнтів, у яких здатність пересуватися після ДА відновлювалася швидко, незначно перебільшує показники частоти ускладнень в контрольній групі пацієнтів, у яких гемостазу досягали шляхом притискання рукою і які починали пересуватися через більш тривалий інтервал (через 4–6 годин після видалення канюлі). Другорядні цілі дослідження включали порівняння середнього часу до виписки в групі пацієнтів, яким встановлювали пристрій Angio-Seal, та історичних даних про час до виписки в контрольній групі пацієнтів.	оцінки дослідником або кваліфікованим медичним персоналом Критерії виключення - супутній доступ через стегнову вену на тій самій нозі - проходження інтервенційної кардіологічної процедури - очікується, що пацієнт не буде фізично здатним зійти з процедурного столу протягом десяти хвилин після видалення канюлі - відома алергія на будь-який з матеріалів, які використовуються в пристрої - тяжке гостре несерцеве системне захворювання або невиліковна хвороба - ознаки системної бактеріальної або шкірної інфекції, включаючи інфекцію в паховій області - потенційна коагулопатія, про яку свідчить кількість тромбоцитів < 75 000 - активований час згортання крові (АЧЗ) 2 200 секунд (застосовується, лише якщо пацієнт отримує гепарин під час процедури) - застосування тромболітичних засобів протягом 24 годин до процедури катетеризації, що призводить до концентрації фібриногену < 100 мг/дл	дослідження з оцінки пристрою Angio-Seal 6 Fr було включено 280 пацієнтів, яким пристрій Angio-Seal 6 Fr був встановлений у період з 26 січня по 29 квітня 1999 р.; жоден пацієнт не був рандомізований. Застосування пристрою у 80 з 280 пацієнтів, які отримали пристрій під час навчання хірурга, не включалося до когорти базового дослідження. Таким чином, 200 пацієнтів були включені до базового дослідження. Йшлося про встановлення пристрою 6 Fr. Невдале встановлення пристрою мало місце у 2 учасників базового дослідження через неможливість розмістити канюлю або нездатність пристрою правильно вийти з кінчика канюлі. Таким чином, для виконання аналізу ефективності (час до гемостазу, час до відновлення здатності пересуватися або час до виписки) використовувалися дані 198 учасників базового дослідження. Дані цих пацієнтів порівнювалися з даними пацієнтів з контрольної групи.			пристроєм, також оцінювали в клінічному опитуванні Відповідно до заявки на передпродажну атестацію період подальшого спостереження був скорочений для виявлення будь-яких ускладнень, які могли бути не зафіксовані через ранню виписку і, ймовірно, вирішитися через 14–30 днів після процедури. Поточне постмаркетингове клінічне спостереження Angio-Seal™ Close Registry передбачає виконання оцінки в рамках подальшого спостереження через 30 днів (+ 7 днів) після процедури.

	- застосування тромболітичних засобів під час діагностичної процедури - застосування додаткових інгібіторів тромбоцитів (наприклад, клопідогрелю, тиклопідину, інгібіторів ГП IIb/IIIa) або антикоагулянтної терапії в терапевтичних цілях (за винятком аспірину) - використання внутрішньоаортального балонного насоса через місце пункції, яке буде використане для процедури - діаметр канюлі для діагностичної процедури перевищує 6 Fr - знаходження канюлі, яка застосовувалася для виконання діагностичної процедури, на місці > 36 годин - застосування будь-яких інших досліджуваних препаратів або пристроїв протягом останніх 30 днів - поява гематоми, що виявляється пальпаторно, в кінці діагностичної процедури - пацієнтка може бути вагітною або годувати груддю післяпроцедурна ангіограма свідчить про будь-яке з наступних протипоказань до встановлення пристрою: • пункція була зроблена в області глибокої				

	артерії стегна або в області біфуркації загальної стегнової артерії; • вхід через бічну стінку; • прикріплення до задньої стінки; • атеросклероз судини; • захворювання в області артеріотомії; • звивистість судини; • діаметр стегнової артерії менше 4°мм; • будь-який інший стан, який може призвести до ускладнення розгортання пристрою.				

Постмаркетингові клінічні дослідження

З метою підтвердження ефективності та безпечного застосування пристрою Angio-Seal™ VIP були проведені численні дослідження.

В таблиці нижче наведено дані двох постмаркетингових досліджень пристрою Angio-Seal™ VIP.

Таблиця 2.8: Підтверджувальні постмаркетингові дослідження пристрою Angio-Seal VIP VCD

Підтверджувальні постмаркетингові дослідження пристрою Angio-Seal VIP VCD					
Назва дослідження / рік: Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041)	**Вид дослідження:** **Одноцентрове постмаркетингове дослідження**	**Країна:** Німеччина **Часові точки подальшого спостереження:** - через 30 днів після процедури	**Кінцеві точки дослідження:** **Первинні кінцеві точки:** - особливості розгортання пристрою та показники продуктивності - побічні явища (судинні ускладнення) протягом 30 днів після процедури у пацієнтів, які пройшли діагностичну та/або	**Потенційні невідповідності** Тільки пристрої 6 Fr Час до гемостазу визначався як час, що минув від розгортання пристрою (відрізання шовної нитки) до повної зупинки артеріальної кровотечі, і стратифікувався	**Обґрунтування/спосіб усунення невідповідностей:** В дослідженні CP0901 збиралися дані лише про застосування пристрою 6 Fr. Після цього дослідження були проведені інші дослідження, в ході яких оцінювалося застосування пристрою 8 Fr — як окремо, так і разом з

Підтверджувальні постмаркетингові дослідження пристрою Angio-Seal VIP VCD					
2012			інтервенційну процедуру Вторинні кінцеві точки - час до гемостазу - частота незначних судинних ускладнень - результати застосування пристрою - успішне розгортання пристрою: 100% (49/49) - гемостаз в результаті застосування пристрою: 100% (49/49) - досягнення гемостазу за 1 хвилину або менше в усіх випадках	як гемостаз менш ніж за 1 хвилину, через 1–5 хвилин або більше ніж через 5 хвилин. Відомості про час до відновлення здатності пересуватися не збиралися Відомості про використання провідника не збиралися **Включення:** Ретроградний доступ до стегнової артерії	пристроєм 6 Fr. В ході поточного постмаркетингового клінічного спостереження Angio-Seal™ Close Registry збираються дані про застосування пристрою Angio-Seal™ VIP VCD 6Fr і 8Fr після діагностичних процедур, інтервенційних процедур або процедур обох типів. Дані про відновлення здатності пересуватися у учасників цього дослідження не повідомлялися, однак Lucatelli 2017 та Martin 2008 надають достатні клінічні докази цієї клінічної переваги досліджуваного пристрою. В ході поточного постмаркетингового клінічного спостереження Angio-Seal™ Close Registry збираються дані про час до гемостазу та час до відновлення здатності пересуватися при застосуванні пристрою Angio-Seal™ VIP VCD 6Fr і 8Fr після діагностичних процедур, інтервенційних процедур або процедур обох типів. Щодо визначення часу до гемостазу: спонсор розробив стандартизовані визначення часу до гемостазу, часу до відновлення здатності пересуватися та сочіння крові. Ці визначення будуть використовуватися надалі та включатися до поточного постмаркетингового клінічного спостереження Angio-Seal™ Close Registry. Це постмаркетингове клінічне спостереження також має на меті збір даних про час до відновлення здатності пересуватися та про використання

Підтверджувальні постмаркетингові дослідження пристрою Angio-Seal VIP VCD					
					провідника, що застосовується разом з пристроєм Angio-SealTM VIP VCD у якості додаткової приналежності, тобто даних, які в дослідженні SEAL PM не збиралися. Провідник, який використовується разом з пристроєм, також оцінювали в клінічному опитуванні «0.035" and 0.038" Guidewire Clinical Survey»
Версія виробу: Angio-Seal™ VIP VCD					Обґрунтування виключення антеградного доступу. Ретроградний доступ є більш поширеним підходом. На цьому етапі розробки пристрою потенційні процедурні ускладнення могли забруднити дані про кінцеву точку оцінки безпечності цього пристрою.
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Тип дослідження відповідно до ISO 14155:** Підтверджувальне	**Критерії включення:** - пацієнт проходить діагностичну та/або інтервенційну ендоваскулярну процедуру шляхом ретроградного доступу до стегнової артерії - пацієнт повнолітній - перед процедурою пацієнт надав письмову інформовану згоду на участь - пацієнт готовий пройти всі процедури в рамках дослідження та дотримуватися вимог щодо збору даних і	**Демографічні дані пацієнтів:** N = 49 пацієнтів - середній вік: 68,5 років - вік на вихідному рівні (років) 68,5 ± 11,7 (49) (42,1, 89,4) - чоловіки: 57,1% (28/49) - ІМТ: 28,6 кг/м^2 - наявність в анамнезі наступних захворювань або станів - діабет: 42,9% (21/49) - гіпертензія: 81,6% (40/49) - гострий інфаркт міокарда: 6,1% (3/49)	**Дані про безпечність/побічні явища:** - 3 значних судинних ускладнення (6,1%) - 1 незначне судинне ускладнення (1%), яке, ймовірно, було пов'язане з досліджуваним пристроєм **Визначення Значні судинні ускладнення**: - пошкодження судин, що потребують хірургічного втручання, ангіопластики,	**Мета дослідження:** Дослідження проводилося з метою визначити ефективність розгортання пристрою Angio-Seal™ та оцінити побічні ефекти протягом 30 днів після відповідних ендоваскулярних процедур. Ціллю цього клінічного дослідження є оцінка особливостей розгортання та ефективності, а також побічних явищ (судинних ускладнень) пристрою SJM	

Підтверджувальні постмаркетингові дослідження пристрою Angio-Seal VIP VCD					
	подальшого спостереження **<u>Критерії виключення:</u>** - пацієнт нездатний надати письмову інформовану згоду - пацієнт не може або не бажає дотримуватися вимог щодо збору даних і подальшого спостереження - вагітні жінки та жінки, що годують груддю - пацієнт не може брати участі в іншому клінічному дослідженні, яке потенційно може вплинути на гемостаз (дослідження фармацевтичного препарату/пристрою/ гомеопатичного засобу) Пацієнти, які спочатку відповідали критеріям відбору та згодом були визнані непридатними для використання пристрою до, під час або після діагностичної та/або інтервенційної процедури через анатомічні особливості або обставини, пов'язані з процедурою, класифікувалися як «пацієнти, у яких розгортання пристрою було невдалим» згідно з протоколом клінічного дослідження. Пацієнти, класифіковані як «пацієнти, у яких розгортання	- гіперхолестеринемія: 34,7% (17/49) - паління: 28,6% (14/49) - встановлена ішемічна хвороба серця: 44,9% (22/49) - минуще порушення мозкового кровообігу/транзиторна ішемічна атака: 6,1% (3/49) - стани, пов'язані з гіперкоагуляцією: 0,0% (0/49) - розлади згортання крові: 0,0% (0/49) - значні захворювання периферичних судин, включаючи переміжну кульгавість: 4,1% (2/49) - хірургічне втручання на периферичних судинах: 0,0% (0/49) - попередньо здійснений іпсилатеральний черезшкірний доступ до стегнової артерії: 36,7% (18/49) - використання пристрою для закриття артеріальної пункції: 16,7% (3/18) - інші значущі захворювання або стани: 4,1% (2/49) **<u>Особливості процедури:</u>** Тип процедури - діагностична: 61,2% (30/49) - інтервенційна: 12 (24,5%) - обидва типи: 7 (14,3%) Тривалість процедури (хв): 28,5 ± 22,8 (3, 99) (49) Кінцівка, на якій виконувалася процедура:	- компресії під ультразвуковим контролем, - ін'єкції тромбіну або інших заходів - постійне (присутнє на момент виконання оцінки через 30 днів після процедури) пошкодження нерва в місці доступу (або пошкодження нерва в місці доступу, що потребує втручання) - кровотеча в місці доступу, що вимагає переливання - нова ішемія іпсилатеральної частини нижньої кінцівки, що потребує хірургічного втручання - заочеревинна кровотеча - генералізована інфекція, що потребує тривалої госпіталізації та/або лікування внутрішньовенними антибіотиками Незначні судинні ускладнення: - кровотеча в місці доступу, що потребує притискання рукою упродовж ≥ 30 хвилин для відновлення гемостазу - іпсилатеральна гематома > 10 см - іпсилатеральна псевдоаневризма без втручання - іпсилатеральна артеріовенозна фістула - іпсилатеральний тромбоз глибоких вен - місцева інфекція в місці доступу без тривалої госпіталізації	AngioSeal™ VIP 6 French з колагеновим компонентом SJM.	

Підтверджувальні постмаркетингові дослідження пристрою Angio-Seal VIP VCD					
	пристрою було невдалим», не проходили подальше спостереження в рамках цього дослідження. Дані цих пацієнтів не об'єднувалися з рештою клінічних даних. Набір даних для первинного аналізу складався з даних усіх пацієнтів, які підписали інформовану згоду та відповідали критеріям відбору і у яких розгортання пристрою моделі VIP пройшло успішно.	(права) 93,9% (46/49) Кінцевий розмір канюлі: - 6 Fr: 100% (49/49) - пристрій 6 Fr VIP: 100% (49/49) Підготовка/розгортання пристрою моделі VIP відповідно до інструкції із застосування: 100% (49/49)			
Назва дослідження / рік: SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC NCT01858636 2013	**Вид дослідження:** Багатоцентрове постмаркетингове дослідження, що проводиться з метою охарактеризувати клінічні результати застосування пристрою Angio-Seal™ з колагеновим компонентом виробництва SJM	**Країна** Німеччина Нідерланди **Часові точки подальшого спостереження:** 30 діб	**Кінцеві точки дослідження:** **Первинна кінцева точка оцінки безпечності:** Значні судинні ускладнення, пов'язані з пристроєм або процедурою, з моменту імплантації до кінця 30-денного періоду після процедури **Первинна кінцева точка оцінки ефективності**: Кількість (в пропорційному відношенні) розгортань пристрою, в результаті яких гемостаз був досягнутий протягом 5 хвилин після розгортання **Результати застосування пристрою:** - успішне розгортання пристрою: 98,6% (210/213) - гемостаз в результаті застосування пристрою: 99,1% (210/212) - час до гемостазу при застосуванні	**Потенційні невідповідності:** Визначення часу до гемостазу «Визначається як час, що минув від розгортання пристрою (відрізання шовної нитки) до повної зупинки артеріальної кровотечі» існує, але не відповідає поточному визначенню. Час до відновлення здатності пересуватися не визначений або інформація про нього не збиралася. Провідник, що використовувався з пристроєм в якості приналежності, не оцінювався в рамках дослідження.	**Обґрунтування/спосіб усунення невідповідностей:** Критерії виключення були дуже обмеженими, тому потенційних невідповідностей, пов'язаних із особливою популяцією пацієнтів (згідно з інструкцією із застосування), не виявлено. Щодо визначення часу до гемостазу: спонсор розробив стандартизовані визначення часу до гемостазу, часу до відновлення здатності пересуватися та сочіння крові. Ці визначення будуть використовуватися надалі та включатися до поточного постмаркетингового клінічного спостереження Angio-Seal™ Close Registry. Це постмаркетингове спостереження також має на меті збір даних про час до відновлення здатності пересуватися та про використання провідника, що застосовується разом з пристроєм Angio-Seal™ VIP VCD у якості додаткової приналежності, тобто даних, які в

Підтверджувальні постмаркетингові дослідження пристрою Angio-Seal VIP VCD					
			пристрою (хв): 0,2±0,3 (210) - гемостаз протягом 5 хвилин: 98,6% (210/213) - успішне розгортання пристрою: 98,6% (210/213) - гемостаз в результаті застосування пристрою: 99,1% (210/212) - час до гемостазу при застосуванні пристрою (хв): 0,2±0,3 (210) (0, 3) - гемостаз протягом 5 хвилин: 98,6% (210/213)		дослідженні SEAL PM не збиралися. Дані про відновлення здатності пересуватися у учасників цього дослідження не повідомлялися, однак Lucatelli 2017 та Martin 2008 надають достатні клінічні докази цієї клінічної переваги досліджуваного пристрою. В ході поточного постмаркетингового клінічного спостереження Angio-Seal™ Close Registry збираються дані про час до гемостазу та час до відновлення здатності пересуватися при застосуванні пристрою Angio-Seal™ VIP VCD 6Fr і 8Fr після діагностичних процедур, інтервенційних процедур або процедур обох типів. Провідник, який використовується разом з пристроєм, також оцінювали в клінічному опитуванні «0.035" and 0.038" Guidewire Clinical Survey Report.»
Версія виробу: Angio-Seal™ VIP VCD					
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2	**Критерії включення:** - суб'єкт потребує закриття пункції стегнової артерії після процедури, що виконувалася з артеріальним доступом - вік суб'єкта ≥ 18 років - суб'єкт бажає надати письмову інформовану згоду перед використанням	**Демографічні дані пацієнтів:** - включено в дослідження: 235 пацієнтів - вік (років): 66,6 ± 11,1 (211) (32, 88) - стать (чоловіча): 68,7% (145/211) - зріст (см): 172,2 ± 9,1 (211) (146, 205) - вага (кг): 84,2 ± 15,2 (211) (51, 130)	**Дані про безпечність/побічні явища:** - пацієнти зі значним судинним явищем: 2,8% (6/211) - бактеріальні інфекції: 2/211 (0,9%), 1 пов'язана з пристроєм - судинна кровотеча: 3/211 (1,4%), 1 пов'язана з пристроєм - псевдоаневризма 2/211 (0,9%), 2 пов'язані з пристроєм		

Підтверджувальні постмаркетингові дослідження пристрою Angio-Seal VIP VCD					
	досліджуваного пристрою - суб'єкт бажає та може дотримуватись вимог щодо збору даних і подальшого спостереження **<u>Критерії виключення</u>** - суб'єкт бере участь в іншому клінічному дослідженні, яке потенційно може вплинути на гемостаз - суб'єкт має активну інфекцію в паховій області або системну інфекцію - суб'єкту виконувалася процедура із судинним доступом на тій же нозі протягом останніх 90 днів - суб'єкт раніше був включений у дослідження (Для суб'єктів, яким виконуються багаторазові втручання протягом 90 днів, лише перша процедура може розглядатися як підстава для зарахування в дослідження)	- індекс маси тіла (кг/м²): 28,3 ± 4,2 (211) (18,7, 42,2) - площа поверхні тіла (м²): 1,97 ± 0,2 (211) (1,44, 2,7) - діабет: 26,1% (55/211) - гіпертензія: 76,3% (161/211) - гіперхолестеринемія: 59,2% (125/211) - паління: 15,2% (32/211) - встановлена ішемічна хвороба серця: 55,5% (117/ 211) - стани, пов'язані з гіперкоагуляцією: 26,5% (56/211) - порушення згортання крові: 0% (0/211) - клінічно значущі захворювання периферичних судин, включаючи перемiжну кульгавість: 4,7% (10/211) - хірургічне втручання на периферичних судинах: 0,9% (2/211) - гострий інфаркт міокарда 14,7% (31/211) - минуще порушення мозкового кровообігу/транзиторна ішемічна атака: 4,7% (10/211) - попередньо здійснений іпсилатеральний черезшкірний доступ до стегнової артерії (за > 90 днів до процедури): 16,6% (35/211) - відомі ускладнення*: 2,9% (1/35) - інші значущі захворювання або стани**: 55,9% 118/211) * *Відомі ускладнення — кількість процедурних*	- загальна кількість оцінених первинних кінцевих точок: 6/211 (2,8%), 2 пов'язані з пристроєм **<u>Побічні явища, пов'язані з процедурою</u>** - біль у животі: 1/211 (0,5%) - стенокардія: 1/211 (0,5%) - аневризма аорти: 1/211 (0,5%) - стеноз аортального клапана: 3/211 (1,4%) - фібриляція передсердь: 3/211 (1,4%) - бактеріальні інфекції: 3/211 (1,4%) - кардіоміопатія: 1/211 (0,5%) - ішемічна хвороба серця: 4/211 (1,9%) - зниження функції лівого шлуночка: (ЛШ) 1/211 (0,5%) - планове кардіохірургічне втручання: 1/211 (0,5%) - гематурія: 1/211 (0,5%) - внутрішньомозковий крововилив: 1/211 (0,5%) - ішемічний інсульт: 1/211 (0,5%) - інфаркт міокарда: 1/211 (0,5%) - синдром слабкості синусового вузла: 1/211 (0,5%) - стійка шлуночкова тахікардія: 1/211 (0,5%) - тахікардія: 1/211 (0,5%) - інфекція сечовивідних шляхів: 1/211 (0,5%) - судинна кровотеча: 4/211 (1,9%) - гематома: 4/211 (1,9%)		

Підтверджувальні постмаркетингові дослідження пристрою Angio-Seal VIP VCD					
		ускладнень, зареєстрованих під час попередньо виконаних процедур з іпсилатеральним черезшкірним доступом до стегнової артерії (за > 90 днів до процедури) ** *Інші захворювання або стани, про які часто повідомлялося, за даними досліджуваного центру включали фібриляцію передсердь, інфаркт міокарда, ниркову недостатність, встановлення стента, шунтування коронарної артерії, серцеву аритмію та вади серцевого клапана.* Розгортання пристрою: 213 **<u>Особливості процедури:</u>** - діагностична: 72,3% (154/213) Тип процедури: - інтервенційна: 5,6% (12/213) Тип процедури: - діагностична та інтервенційна: 22,1% (47/213) Розмір пристрою: - 6 Fr: 93% (198/213) Розмір пристрою: - 8 Fr: 7% (15/213) Кінцівка, на якій виконувалася процедура: (права) 89,2% (190/213) Кінцівка, на якій виконувалася процедура: (ліва) 10,8% (23/213)	- псевдоаневризма: 4/211 (1,9%) - розсічення судини: 1/211 (0,5%) **<u>Визначення Значні судинні ускладнення</u>** Ускладнення в місці доступу: - гематома розміром >10 см, що вимагає хірургічного або черезшкірного втручання - велика кровотеча, що вимагає переливання ≥ 2 одиниць крові або вимагає хірургічного чи черезшкірного втручання - біль, що вимагає продовження госпіталізації більше ніж на 24 години, або нової госпіталізації, або черезшкірного чи хірургічного втручання - інфекція, що вимагає продовження госпіталізації більше ніж на 24 години, або нової госпіталізації або лікування внутрішньовенними антибіотиками - АВ фістула, що вимагає медичного втручання (черезшкірного чи хірургічного) - псевдоаневризма, що вимагає медичного втручання (черезшкірного або хірургічного) - ішемія нижніх кінцівок, що вимагає хірургічного чи медичного втручання або призводить до невиліковної травми/порушень - заочеревинний крововилив, що вимагає втручання		

Підтверджувальні постмаркетингові дослідження пристрою Angio-Seal VIP VCD					
		Тривалість процедури (хв): 28 ± 20,7 (213) (1, 125) Декілька пункцій на одній нозі: 8% (17/213) Кінцевий розмір канюлі: 5 Fr: 22,5% (48/213) Кінцевий розмір канюлі: 6 Fr: 70,9% (151/213) Кінцевий розмір канюлі: 7 Fr: 0,5% (1/213) Кінцевий розмір канюлі: 8 Fr: 6,1% (13/213) - АЧЗ до видалення канюлі (с): 295,3 ± 150,3 (22) (100, 635)	(черезшкірного або хірургічного)		
Тип дослідження відповідно до ISO 14155: Підтверджувальне					
Мета дослідження Дослідження, що проводиться з метою охарактеризувати клінічні результати застосування пристрою Angio-Seal™ з колагеновим компонентом виробництва SJM.					

У таблиці нижче наведено дані постмаркетингових випробувань на тваринах, що проводилися з використанням пристрою Angio-Seal™ Evolution.

Таблиця 2.9: Постмаркетингове функціональне випробування на тваринах

Постмаркетингове функціональне випробування на тваринах					
Назва дослідження / рік: Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #9001467575 2008	**Вид дослідження:** Дослідження на тваринах **Мета дослідження** Задокументувати дані про реакцію тканин та розпад матеріалів на ранніх етапах для найновіших пристроїв Angio-Seal і порівняти отримані результати з результатами при застосуванні традиційного методу притискання рукою **Вид / додаткова інформація** Свині (2) Одне місце доступу у кожної свині було закрите за допомогою пристрою Angio-Seal™ Evolution 6 Fr після заміни інтродьюсера на канюлю та розширювач Angio-Seal™ VIP 6 Fr	**Кінцеві точки дослідження:** Реакція тканин, розпад матеріалів, належна прохідність судин, оптимальне загоєння, запалення судин	**Висновки:** - несприятливі зміни у жодному з оцінюваних місць не спостерігалися: належна прохідність судин, оптимальне загоєння та відсутність судинного запалення - місця артеріального доступу загоїлися з утворенням сформованої неоінтими в місці пункції - через 93 дні суттєвих відмінностей між контрольною та тестовою ділянками не було (відсутні або мінімальні навколосудинні залишки гемосидерину, фіброз від мінімального до легкого) - імплантація пристрою St. Jude Medical (SJM) Angio-Seal Evolution Vascular Closure Device у місці судинного доступу з подальшим 93-денним періодом спостереження не призвела до жодних несприятливих змін і помітних якісних відмінностей між судинами, в які встановлювався пристрій, та судинами, до яких застосовувалося притискання рукою.	**Потенційні невідповідності:** - у дослідженні використовувалися лише пристрої 6 Fr - використовувалися тварини одного виду - використовувалися не всі компоненти пристрою Angio-Seal VIP **Обгрунтування невідповідностей** - доклінічні випробування нещодавно розроблених судинних тканинних матеріалів in situ на моделях тварин є звичним явищем - очікувані клінічні відмінності між пристроями діаметрів 6 Fr і 8 Fr незначні	**Спосіб усунення невідповідностей:** У випробуванні на тваринах APS #90017642 &, Acute Animal Study at APS #90018838 використовуються пристрої 8 Fr.
Версія виробу: Angio-Seal™ Evolution Angio-Seal™ VIP sheath and dilator					

MDCG 2020-06 Rank: Rank 11, Випробування на тваринах **Тип дослідження відповідно до ISO 14155:** **H/3**					
Назва дослідження / рік: Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 2008	**Вид дослідження:** Дослідження на тваринах **Мета дослідження** Оцінити встановлення колагенового компонента у порівнянні з контрольною групою, а також дослідити особливості процесу розгортання, такі як сила, необхідна для розгортання пристрою **Вид / додаткова інформація** Свині (6)	**Кінцеві точки дослідження:** Оцінка встановлення колагенового компонента, особливості процесу розгортання (сила, необхідна для розгортання пристрою), гемостаз, час до гемостазу	**Висновки:** - при застосуванні досліджуваних чи контрольних пристроїв в рамках цього дослідження активація механізму вивільнення шовного матеріалу не відбулася. До одного контрольного пристрою FW застосовували більшу силу, проте механізм вивільнення шовного матеріалу не спрацював - при застосуванні всіх 6 пристроїв FW колагеновий компонент опинився на поверхні шкіри і призвів до втягнення шкіри. При застосуванні всіх пристроїв NFW та VIP колагенового компоненту на поверхні шкіри не було - при застосуванні 2 з 12 пристроїв NFW вимагалося притиснення рукою протягом 4 і 5 хвилин. При застосуванні всіх пристроїв FW гемостаз досягався негайно. При застосуванні одного пристрою VIP вимагалося притиснення рукою протягом 2,5 хвилин - середня висота колагенового компонента для пристроїв FW, розміщених в артерії, становила 10,03 мм.	**Потенційні невідповідності:** - визначення гемостазу в рамках цього дослідження: «припинення кровотоку з місця артеріотомії» - визначення часу до гемостазу: «час від розгортання пристрою до моменту досягнення гемостазу» - модель тварин одного виду — артерії свиней мають товщину приблизно 0,5 мм, що становить половину товщини артерій людини **Обгрунтування невідповідностей** Встановлення пристрою в артеріях свиней пов’язане з певними труднощами, оскільки вони мають товщину приблизно 0,5 мм, що становить приблизно половину товщини артерій людини. Свиняча модель є складною для дослідження пристроїв для закриття місця пункції судини, оскільки тканини свиней більш м’язисті, ніж у людини, а артерії розриваються легше, ніж артерії людини. Крім того, з огляду на анатомічні особливості	**Спосіб усунення невідповідностей:** 1.Дані не є клінічними згідно з XXX, тому необхідності усувати цю невідповідність немає

			Середня висота колагенового компонента для пристроїв VIP становила 7,17 мм, а для пристроїв NFW — 6,96 мм. Це висота колагенового компонента від вершини артерії до вузла - під час відрізання весь колаген був притиснутий безпосередньо зверху артеріальної стінки, за винятком одного пристрою NFW 6 Fr, при застосуванні якого м'язова тканина (на висоті 2,8 мм) була затиснута між колагеновим компонентом і артерією, що призвело до гематоми, і одного пристрою NFW 6 Fr, при застосуванні якого тканина була затиснута між якорем та колагеновим компонентом (висота не фіксувалася) - при відрізанні близько до артерій утворилось 3 гематоми. Гематоми утворилися при застосуванні 1 пристрою NFW 6 Fr та 2 пристроїв NFW 8 Fr - 4 випадки розриву артерії були зафіксовані в групі застосування пристрою NFW 8 Fr, два з яких були пов'язані з розгортанням (прикріплення якоря на половину всередині і на половину ззовні артеріальної стінки)	стегнової артерії у свиней, кут вставлення канюлі часто неглибокий. Причиною, з якої половина якоря може залишатися всередині судини, а інша — виходити з судини, є розрив.	
<u>Версія виробу:</u> Angio-Seal™ Evolution / P1076 collagen; Angio-Seal™ VIP					

MDCG 2020-06 Rank: Rank 11, Випробування на тваринах **Тип дослідження відповідно до ISO 14155:** **H/З**					
Назва дослідження / рік: Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 2008	**Вид дослідження:** Дослідження на тваринах **Мета дослідження** Оцінити пристрій Evolution Vascular Closure device на моделі свиней і підтвердити результати, отримані раніше при застосуванні стендової моделі пристрою на моделі тканини in vitro. В дослідженні порівнювався пристрій Evolution з використанням колагену P1076 і пристрій Angio Seal VIP Гемостаз і час до гемостазу **Вид / додаткова інформація** Свині (2/до 4 розгортань на тварину) Суб'єктам дослідження було встановлено 4 досліджуваних пристрої Evolution 8 Fr та 4 пристрої VIP 8 Fr	**Кінцеві точки дослідження:** Оцінка встановлення колагенового компонента, особливості процесу розгортання (сила, необхідна для розгортання пристрою), гемостаз, час до гемостазу	**Висновки:** - всього було виконано 8 розгортань у 2 тварин - Суб'єктам дослідження було встановлено 4 досліджуваних пристрої Evolution 8 Fr та 4 пристрої VIP 8 Fr - при застосуванні 2 з 4 пристроїв VIP вимагалося притиснення рукою - під час відрізання весь колаген був притиснутий безпосередньо зверху артеріальної стінки, за винятком одного пристрою VIP 8 Fr, при застосуванні якого м'язова тканина (на висоті 2–3 мм) була затиснута між колагеновим компонентом і артерією, що призвело де необхідності застосувати притискання рукою - при відрізанні близько до артерії утворилась 1 гематома. Це сталося при застосуванні пристрою Evolution 8 Fr, який був розгорнутий підшкірно в тканині - ні в досліджуваній, ні в контрольній групі не відмічалося випадків розгортання частково всередині і частково ззовні артерії - в групі застосування пристрою EVO 8 Fr сталося 2 розриви артерії - в групі застосування	**Потенційні невідповідності:** 1. - використовувалися тільки пристрої 8 Fr 2. - визначення гемостазу в рамках цього дослідження: «припинення кровотоку з місця артеріотомії» 3. - визначення часу до гемостазу: «час від розгортання пристрою до моменту досягнення гемостазу» 4. - модель тварин одного виду — артерії свиней мають товщину приблизно 0,5 мм, що становить половину товщини артерій людини **Обґрунтування невідповідностей** Встановлення пристрою в артеріях свиней пов'язане з певними труднощами, оскільки вони мають товщину приблизно 0,5 мм, що становить приблизно половину товщини артерій людини. Свиняча модель є складною для дослідження пристроїв для закриття місця пункції судини, оскільки тканини свиней більш м'язисті, ніж у людини, а артерії розриваються легше, ніж артерії людини. Крім	**Спосіб усунення невідповідностей:** В звітах про випробування на тваринах Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #9001467575 & Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 є відомості про застосування пристроїв 6 Fr

			пристрою VIP 8 Fr сталося 3 розриви артерії	того, з огляду на анатомічні особливості стегнової артерії у свиней, кут вставлення канюлі часто неглибокий. Причиною, з якої половина якоря може залишатися всередині судини, а інша — виходити з судини, є розрив.	
Версія виробу: Angio-Seal™ Evolution / P1076 collagen; Angio-Seal™ VIP **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 11, Випробування на тваринах **Тип дослідження відповідно до ISO 14155:** **Н/З**					

Постмаркетингове клінічне спостереження

Terumo Medical Corporation постійно збирає інформацію про пристрій після його випуску на ринок, щоб продемонструвати довгострокову безпечність та ефективність пристрою. Зараз компанія Terumo проводить постмаркетингове клінічне дослідження. Було проведено два високоякісні клінічні опитування, щоб задокументувати відгуки щодо використання Angio-Seal™ VIP.

У наведеній нижче таблиці перераховані заходи в рамках постмаркетингового спостереження за пристроєм Angio-Seal™ VIP VCD:

Таблиця 2.10: Заходи в рамках постмаркетингового клінічного спостереження за Angio-Seal™ VIP VCD

Заходи в рамках постмаркетингового клінічного спостереження Angio-Seal VIP VCD			
Назва заходу 20210293 – AngioSeal™ VIP Vascular Closure System Clinical Survey Report (2020) **Версія виробу:** Angio-Seal™ VIP VCD **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 4 – Високоякісне опитування **Тип дослідження відповідно до ISO 14155:** H/З	**Вид дослідження:** Високоякісне клінічне опитування **Мета дослідження** Метою цього дослідження є проспективне документування відгуків щодо використання пристрою для закриття місця пункції судини Angio-Seal™ VIP (AS VIP VCD), представленого на ринку Європейського Союзу. Дослідження проводилося у формі клінічного опитування, яке лікарі проходили після того, як використали пристрій під час процедури. Надана лікарями інформація включала дані про технічні аспекти, клінічну ефективність і безпечність пристрою. Ця оцінка пристрою виконується на підтримку відповідності пристрою AS VIP VCD положенням Європейського регламенту щодо медичних пристроїв (ЄС MDR 2017/745), а також з метою надати докази стабільної безпечності та ефективності пристрою при використанні згідно з інструкцією із застосування та додатково задокументувати достатні клінічні докази стосовно застосування AS VIP VCD відповідно до MDCG 2020-6 (Guidance on sufficient clinical evidence for legacy devices). Клінічні опитування високої якості визначені в додатку III MDCG 2020-6 як додатковий метод демонстрації достатніх клінічних доказів для пристроїв, які вже певний час успішно широко застосовуються, відповідно до ЄС MDR 2017/745. - 138 випадків	**Тип процедур** - коронарна - периферична - вісцеральна - периферична/ коронарна - вісцеральна/ периферична - коронарна/інша - інша (нейро, транскатеральна заміна аортального клапана, інсульт, тромбектомія при інсульті, стентування сонної артерії, АВМ, нейроінтервенційна, кровотеча з глибокої артерії стегна, структурна та церебральна діагностична) **Пристрої, що оцінювалися** - 6 Fr Angio-Seal™ VIP VCD OUS / 610132 - 8 Fr Angio-Seal™ VIP VCD OUS / 610133 - 6 Fr Angio-Seal™ VIP VCD US / 610130 - 8 Fr Angio-Seal™ VIP VCD US / 610131 **Інформація про лікарів-учасників** - Спеціаліст з ендоваскулярної та нейроваскулярної хірургії - Інтервенційний кардіолог - Інтервенційні неврологи - Інтервенційні нейрорадіологи	Оцінка пристрою за шкалою від 1 до 5 — оцінювані аспекти **Критерії прийнятності** • Бали від 3 до 5 вважаються позитивною оцінкою • Усі аспекти повинні мати ≥ 80% позитивних оцінок **Загальні показники** • Жоден з оцінюваних аспектів не отримав > 20% негативних оцінок Скарг на виріб не було **Результати** Загалом було проведено 138 опитувань, як зазначено у відступі від умов 4 Розділу 4, проте шість опитувань були виключені із загальної кількості; таким чином, оцінка виконувалася на підставі результатів 132 опитувань (90 стосовно пристрою Angio-Seal™ VIP VCD 6 Fr і 42 стосовно пристрою Angio-Seal™ VIP VCD 8 Fr). **Висновки** Жоден з оцінюваних аспектів не отримав більше 20% негативних оцінок і вважається прийнятним згідно з протоколом. Таким чином, ґрунтуючись на критеріях прийнятності, визначених у протоколі, і відгуках лікарів (їхніх оцінках і коментарях), задокументованих під час опитувань, було встановлено, що виріб Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device залишається безпечним і ефективним при застосуванні за призначенням

Заходи в рамках постмаркетингового клінічного спостереження Angio-Seal VIP VCD			
	- 88 лікарів із стажем роботи понад 5 років - 95 опитувань проведено для пристрою Angio-Seal™ VIP 6 Fr і 43 опитування для Angio-Seal™ VIP VCD 8 Fr	- Інтервенційний радіолог - Нейрохірург - Судинний хірург - Нейроінтервенційний радіолог	

Таблиця 2.11 Заплановані/поточні клінічні заходи в рамках постмаркетингового клінічного спостереження за пристроєм Angio-Seal VIP

Назва дослідження / рік:	**Вид дослідження:**	**Країна**	**Кінцеві точки дослідження:**	**Потенційні невідповідності**	**Спосіб усунення невідповідностей:**
Angio-Seal™ Close Постмаркетингове клінічне дослідження пристрою Angio-Seal™ VIP VCD: проспективне, багатоцентрове, наглядове дослідження в Європі NCT0533525 CIP # T139E4 **Продовжується/здійснюється набір учасників** **Версія виробу: Angio-Seal™ VIP VCD**	проспективне, багатоцентрове, обсерваційне, постмаркетингове дослідження	Німеччина, Франція, Нідерланди **Часові точки подальшого спостереження:** - через 30 + 7 днів після процедури **Тривалість** Дата залучення першого пацієнта: вересень 2022 р. Дата залучення останнього пацієнта: грудень 2022 р. Останній контакт з останнім пацієнтом: Липень 2023	**Первинні кінцеві точки:** Об'єднана кінцева точка оцінки безпечності та ефективності: успішне досягнення гемостазу в місці пункції при застосуванні пристрою Angio-Seal™ VIP VCD і відсутність значних ускладнень в місці доступу протягом 6 годин після процедури, де: успішний гемостаз в місці пункції визначається як: - зупинка артеріальної кровотечі (за винятком сочіння) по місцю проведення процедури у суб'єктів, які не потребують додаткового втручання в місці доступу, включаючи притиснення рукою значні ускладнення, пов'язані із застосуванням Angio-Seal™ VIP VCD, визначаються як: - кровотеча в місці доступу (типу 2, 3 або 5 згідно з класифікацією Академічного дослідницького консорціума з кровотеч (Bleeding Academic Research Consortium (BARC)) після розгортання пристрою Angio-Seal™ VIP VCD - гематома в місці пункції стегнової артерії > 6		

			- псевдоаневризми, що вимагають оперативного втручання - АВ фістули в місці доступу - інфекція в місці доступу, що вимагає госпіталізації - емболія (внаслідок поломки якоря) - тромбоз в місці пункції (внаслідок зміщення колагенової пробки в артерії) - алергічна реакція на компоненти пристрою Angio-Seal™ VIP VCD - реакція на стороннє тіло - запалення та набряк **Вторинні кінцеві точки** 1. Відсутність будь-яких незначних ускладнень у місці доступу протягом 6 годин після процедури. Незначні ускладнення визначаються як: - гематома в місці пункції стегнової артерії < 6 см - інфекція в місці доступу, що не вимагає госпіталізації - псевдоаневризми, що не вимагають оперативного втручання - вазовагальна реакція 2. Відсутність будь-яких значних та незначних ускладнень в місці доступу в період від 6 годин до 30 днів після процедури. 3. Час до гемостазу: визначається як час у хвилинах з моменту видалення канюлі до першої спостережуваної зупинки артеріальної/пульсуючої кровотечі (за винятком сочіння) у суб'єктів, які не потребують додаткового втручання по місцю виконання процедури 4. Час до відновлення здатності пересуватися: визначається як час у хвилинах між закінченням процедури та моментом, коли пацієнт може самостійно пересуватися		

			(здатність пересуватися визначається як здатність встати біля ліжка і зробити десять (10) кроків без сторонньої допомоги, що еквівалентно здатності пройтись від лікарняного ліжка до туалету) 5. Оцінка якості життя (EQ-5D) 6. Застосовуваність пристрою Angio-Seal™ VIP VCD **Результати застосування пристрою**		
MDCG 2020-06 Rank: **Rank 3** **Тип дослідження відповідно до ISO 14155:** Пошукове (Angio-Seal™ VIP VCD) **Мета дослідження:** Оцінити безпечність та ефективність виробу Angio-Seal™ VIP VCD у пацієнтів, які проходять ендоваскулярні процедури з доступом через стегнову артерію, в реальних умовах. Angio-Seal™ VIP VCD — це медичний виріб, призначений для закриття проколу та скорочення часу до гемостазу в місці пункції стегнової артерії у пацієнтів, яким виконувалися діагностична	**Критерії включення:** 1) - вік суб'єкта ≥ 18 років 2) - суб'єкт бажає та може виконати вимоги щодо подальшого спостереження 3) - суб'єкт є дієздатним (тобто не потребує присутності законного уповноваженого представника), щоб підписати форму інформованої згоди на участь у дослідженні (ФІЗ) 4) - пацієнт потребує діагностичної або інтервенційної ендоваскулярної процедури, сумісної з використанням пристрою Angio-Seal™ VIP VCD 5) - пункція виконується на стегновій артерії (тобто між паховою зв'язкою та біфуркацією поверхневої стегнової та глибокої стегнової артерій) 6) - розгортання пристрою Angio-Seal™ VIP VCD здійснювалося кваліфікованим спеціалістом відповідно до інструкцій із застосування **Критерії виключення:** - застосування пристрою Angio-Seal™ VIP VCD на інших артеріях, замість стегнової	**Демографічні дані пацієнтів:** *Будуть зазначені після завершення постмаркетингового спостереження* **Особливості процедури:** *Будуть зазначені після завершення постмаркетингового спостереження* В дослідження планується включити 230 суб'єктів, яким показані діагностичні або інтервенційні ендоваскулярні процедури, під час яких використовується виріб Angio-Seal™ VIP VCD	**Дані про безпечність/ побічні явища:**	**Обґрунтування невідповідностей**	

ангіографія або інтервенційні процедури (мінімальний діаметр артерії 4 мм).	• - повторна пункція стегнової артерії протягом 90 днів у тому ж місці доступу • - діаметр просвіту стегнової артерії < 4 мм • - пацієнти з клінічно значущим захворюванням периферичних судин у місці пункції (звуження просвіту > 40% в межах 5 мм від місця пункції) • - місце пункції знаходиться в області біфуркації поверхневої та глибокої артерій стегна або дистальніше області біфуркації • - місце пункції знаходиться проксимальніше пахової зв'язки • - канюля вводилася через поверхневу стегнову артерію в глибоку артерію стегна • - множинні пункції стегнової артерії • - підтверджений або підозрюваний прокол задньої стінки стегнової артерії • - використання канюлі > 8 Fr для пристрою Angio-Seal™ VIP VCD 8 Fr або використання канюлі > 6 Fr для пристрою Angio-Seal™ VIP VCD 6 Fr • - будь-яке захворювання чи стан, що унеможливлює застосування виробу Angio-Seal™ VIP VCD (згідно з інструкцією із застосування та на розсуд дослідника)				

1.4.3 Дані про використання виробу

Існує достатня кількість клінічних даних, що свідчать про безпечність та ефективність виробу Angio-Seal™ VIP VCD. Виріб Angio-Seal™ VIP VCD присутній на ринку більше 17 років і досить широко застосовується.

1.4.4 Клінічні дані на підтримку CE маркування

Відповідний дозвіл базується на результатах клінічних та доклінічних досліджень виробу Angio-Seal™. Результати цих досліджень свідчать про наступне:

- Виріб Angio-Seal™ VIP VCD скорочує час до зупинки кровотечі (гемостазу).
- Виріб Angio-Seal™ VIP VCD скорочує час до відновлення здатності пересуватися (ходити без сторонньої допомоги). Небажані побічні ефекти виникають приблизно в 5,2% випадків.
- Небажані побічні ефекти спостерігалися у 5000 пацієнтів.

1.4.5 Безпека й експлуатація

При використанні виробу Angio-Seal™ VIP VCD кровотеча зупиняється швидше, ніж при притисканні рукою. Виріб Angio-Seal™ VIP VCD скорочує час до відновлення здатності пересуватися (ходити без сторонньої допомоги) у порівнянні з випадками, коли гемостаз досягався в результаті притискання рукою. Використання виробу Angio-Seal™ VIP VCD і застосування притискання рукою пов'язані з аналогічними ризиками. Клінічні переваги використання виробу Angio-Seal™ VIP VCD переважають ризики. Ваш лікар взяв до уваги ризики та вирішив, що цей виріб підходить для використання під час призначеної вам процедури. Інформацію про категорії пацієнтів, у яких застосовується виріб, див. в розділі 2.1. Якщо у вас є захворювання, поговоріть зі своїм лікарем.

Було проведено 2 постмаркетингові клінічні дослідження виробу Angio-Seal™. А саме 2 дослідження 2012 року за участі 49 пацієнтів та дослідження 2013 року за участі 235 пацієнтів. Ці дослідження підтвердили безпечність та ефективність виробу Angio-Seal™. Ці дослідження також підтвердили, що виріб Angio-Seal™ виконує заплановані функції.

Компанія Terumo Medical Corporation продовжує збирати дані про виріб. Це робиться з метою продемонструвати довгострокову безпечність та ефективність виробу. Зараз компанія Terumo проводить постмаркетингове клінічне дослідження. У цьому дослідженні збиралася додаткова інформація щодо безпечності та ефективності виробу Angio-Seal™. Крім того, буде проведено опитування лікарів для збору інформації про провідник, який використовується з пристроєм. Опитування допоможе зібрати інформацію від лікарів про те, який тип провідника вони використовують під час процедури.

1.5 Можливі терапевтичні альтернативи

Притискання рукою є стандартним методом зупинки кровотечі. Зазвичай воно застосовується медичним працівником, який натискає рукою на місце пункції, закриваючи отвір. Існують також механічні пристрої для зупинки кровотечі. Альтернативні методи, наприклад ручна або механічна компресія, застосовуються у випадку відсутності умов для безпечного розгортання пристрою Angio-Seal™ VIP VCD.

Якщо ви розглядаєте можливість застосування інших методів, зверніться до свого лікаря, який зможе проконсультувати вас з урахуванням вашої історії хвороби.

1.6 Профіль рекомендованого користувача та навчання

Ваш лікар пройшов навчання, організоване компанією Terumo Medical Corporation, з використання цього виробу (програма Angio-Seal™).

2.0 БІБЛІОГРАФІЯ

Довідкова клінічна література

1. Arunothayaraj S, Palmer S, Whitbourn R, et al. The Art of the Seal. J Am Coll Cardiol Intv. 2021 Jun, 14 (11) e117–e118. https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.12.043
2. E Kim, BG Sebastiao, A Lee, S Ande, J Shankar. Safety and effectiveness of vascular closure devices in interventional radiological procedures. Interventional neuroradiology: journal of peritherapeutic neuroradiology, surgical procedures and related neurosciences. 2022. :#pages#
3. F Frenzel, P Fries, R Shayesteh-Kheslat, A Buecker, A Massmann. Single Angio-Seal vascular closure device for transfemoral access exceeding 8F. Journal of cardiology. 2020. 76:#pages#
4. G Zenunaj, L Traina, P Acciarri, M Mucignat, S Scian, F Alesiani, R Serra, V Gasbarro. Superficial Femoral Artery Access for Infrainguinal Antegrade Endovascular Interventions in the Hostile Groin: A Prospective Randomized Study. Annals of vascular surgery. 2022. :#pages#
5. Kreutz, Rolf P., et al. "Femoral artery closure devices vs manual compression during cardiac catheterization and percutaneous coronary intervention." Journal of the Society for Cardiovascular Angiography & Interventions (2022): 100370.
6. LE Jones, KH Yang, RW Feldtman, PV Uceda, CA Ferrara, JM Caruso, JL Richmond, SS Ahn. Safety and Efficacy of Arterial Closure Devices in an Office-Based Angiosuite. Annals of vascular surgery. 2018. 51:#pages#
7. N Ito, K Hishikari, H Hikita, A Takahashi, T Yonetsu, T Sasano. Images of angioscopy and intravascular ultrasound for dislodged Angio-Seal VIP vascular closure device. Cardiovascular intervention and therapeutics. 2022. 37:#pages#
8. M. Shukor, et al. "Managing Unintentional Iatrogenic Triple Lumen Central Venous Catheter (TLCVC) Arterial Puncture."The Interventionalist Journal 1.2 (2021): 12-18.
9. PS Dhillon, N McConachie, R Lenthall, S Nair, W Izzath. Use of 8Fr angio-seal for closure of femoral arteriotomy following use of 8Fr and 9Fr sheaths in patients undergoing mechanical thrombectomy for acute ischaemic stroke. Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia. 2021. 88:#pages#
10. Shah, Aakash, et al. "Complete percutaneous decannulation from femoral venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. "JTCVS techniques 6 (2021): 75-81.

11. Woźniak, Witold, and Piotr Ciostek. "Infectious arteritis of the femoral artery as a cause of recurrent hemorrhage after endovascular treatment of thrombosed popliteal artery aneurysm." Acta Angiologica 26.3 (2020): 113-117.

12. Su SF, Chang MY, Wu MS, Liao YC. Safety and efficacy of using vascular closure devices for hemostasis on sheath removal after a transfemoral artery percutaneous coronary intervention. Jpn J Nurs Sci. 2019 Apr;16(2):172-183. doi: 10.1111/jjns.12221. Epub 2018 Jul 25.

3.0 ХРОНОЛОГІЯ РЕДАКЦІЙ ДОКУМЕНТА

Номер редакції SSCP	Дата виходу	Опис зміни	Редакція підтверджена уповноваженим органом
SSCP-AS-2022 – Версія 1	9 травня 2023 р.	Початкова редакція після сертифікації MDR CE	X Так Мова документу, редакція якого перевірялася: Українська ☐ Ні (застосовується лише для імплантованих пристроїв класу IIa або деяких пристроїв класу IIb (MDR, Стаття 52 (4) 2-й параграф), для яких SSCP ще не підтверджений уповноваженим органом) ☐ Інше (пояснити):
SSCP-AS-2023 – Версія 1	15 лютого 2024 р.	Оновлено за період з 1 січня 2018 р. до 30 квітня 2023 р.	☐ Так Мова документу, редакція якого перевірялася: Українська ☐ Ні (застосовується лише для імплантованих пристроїв класу IIa або деяких пристроїв класу IIb (MDR, Стаття 52 (4) 2-й параграф), для яких SSCP ще не підтверджений уповноваженим органом) **X** Інше (пояснити): Цю версію було оновлено. Згідно з відповідним повідомленням вона не потребує подання до NSAI. Наступна версія (SSCP-AS-2024) підлягає поданню до NSAI і затвердженню.