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 Users / Healthcare Professionals....4
1.1 Intended Use of the Device....4
1.1.1 Intended Use....4
1.1.2 Indications for Use....4
1.1.3 Contraindications and/or Limitations....4
1.1.4 Target Patient Population....4
1.1.5 Special Patient Populations....4
1.1.6 Intended Users....5
1.2 Device Description....5
1.2.1 Description of the Device....5
1.2.2 Raw Materials & Components....7
1.2.3 Clinical Benefits....9
1.2.4 Previous Generation(s) or Variants....9
1.2.5 Accessories Intended to Be Used in Combination with the Device....9
1.2.6 Other Devices and Products Intended to Be Used in Combination with the Device....10
1.3 Risks and Warnings....10
1.3.1 Remaining Risks and Undesirable Effects....10
1.3.2 Warnings and Precautions....11
1.3.3 Field Safety Corrective Actions....14
1.4 Clinical Evaluation and Post-Market Clinical Follow-Up....14
1.4.1 Summary of Data from Animal Testing....15
1.4.2 Summary of Data from Pre-Market Clinical Investigations....16
1.4.3 Summary of Data from Post-Market Clinical Studies....35
1.4.4 Summary of Clinical Performance and Safety....45
1.4.5 Post-Market Clinical Follow Up....54
1.5 Possible Therapeutic Alternatives....60
1.6 Suggested User Profile and Training....61
1.7 Relevant Harmonized and Common Standards....61
2.0 Bibliography....65
3.0 Revision history....67

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 users / healthcare professionals is provided below in **Section 1.0**.

1.0 SUMMARY FOR USERS / HEALTHCARE PROFESSIONALS

The SSCP is not intended to replace the Instructions for Use as the main document to ensure the safe use of the device, nor is it intended to provide diagnostic or therapeutic suggestions to intended users or patients.

1.1 Intended Use of the Device

1.1.1 Intended Use

The Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device is a bioabsorbable implantable medical device intended for use in closing and reducing the time to hemostasis of common femoral arterial punctures following arterial access procedures.

1.1.2 Indications for Use

The Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device is indicated for use in closing and reducing time to hemostasis at the common femoral arterial puncture site in patients who have undergone diagnostic angiography procedures or interventional procedures using an 8 French or smaller procedural sheath for the 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD device and a 6 French or smaller procedural sheath for the 6Fr Angio-Seal™ VIP VCD device.

The Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device is also indicated for use to allow patients who have undergone diagnostic angiography and/or interventional procedures to ambulate safely as soon as possible after sheath removal and device placement.

1.1.3 Contraindications and/or Limitations

There are no contraindications to the use of this device. Attention is drawn to the warnings and precautions.

1.1.4 Target Patient Population

The safety and effectiveness of the Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device has been established in patients 18 years of age and older who have undergone an endovascular procedure via common femoral arterial access.

1.1.5 Special Patient Populations

The safety and effectiveness of the Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device has not been established in the following patient populations:

- Patients who have known allergies to beef products, collagen, polyglycolic or polylactic acid polymers, and/or caprolactone.

- Patients with pre-existing autoimmune disease.
- Patients undergoing therapeutic thrombolysis.
- Patients with a vascular graft or stent at the puncture site.
- Patients with uncontrolled hypertension (> 180 mmHg systolic).
- Patients with a high risk of bleeding such as a bleeding disorder, including thrombocytopenia (< 100,000 platelet count), thrombasthenia, von WilleBrand's disease, anemia (Hgb < 10 mg/dl, Hct < 30), or on anti-coagulation therapy.
- Patient population under 18 years old or others with small common femoral artery size (< 4 mm in diameter). Small common femoral artery size may prevent the Angio-Seal™ anchor from deploying properly in these patients.
- Patients who are pregnant or lactating.
- Patients with Ankle-Brachial Index (ABI) of <0.9.
- Patients with uncontrolled diabetes
- Patients with evidence of a preexisting hematoma, arteriovenous fistula, or pseudoaneurysm at the access site prior to start of common femoral artery closure procedure
- Patients experiencing cardiogenic shock (hemodynamic instability requiring intravenous medications or mechanical support) during or immediately post-catheterization.
- Patients with renal and/or hepatic impairment.
- Patients with other relevant co-morbidity.
- Patients with specific racial and/or ethnic origins.
- Patients with myocardial infarction within 72 hours.

1.1.6 Intended Users

Intended users are physicians with training qualifying them to perform arterial access and closure for endovascular procedures through the common femoral artery and have participated in a Terumo Medical Corporation Angio-Seal™ physician instruction program.

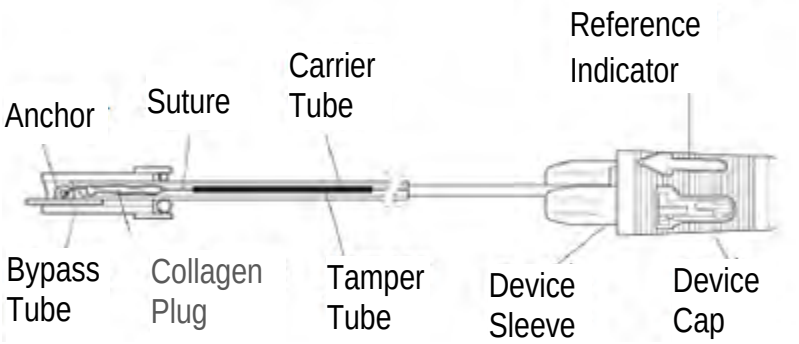
1.2 Device Description

1.2.1 Description of the Device

The Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device consists of the Angio-Seal™ device, an insertion sheath, an arteriotomy locator (modified dilator) and a guidewire with J-straightener (Figure 1.1). The Angio-Seal™ device is composed of a bovine-derived

bioabsorbable collagen plug and a specially designed bioabsorbable polymer anchor that are connected by a bioabsorbable self-tightening suture (STS). The device seals and sandwiches the arteriotomy between its two primary members, the anchor and collagen plug. Hemostasis is achieved by the mechanical means of the anchor-arteriotomy-collagen sandwich. The device is contained in a delivery system that stores and then delivers the bioabsorbable components to the arterial puncture. The implanted components of the device are MRI Safe. The product is not made with natural rubber latex. The Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device functions as a system and does not require additional accessories beyond the guidewire with J-straightener included within the product's packaging for the device to function as intended.

Figure 1.1 Angio-Seal™ VIP VCD



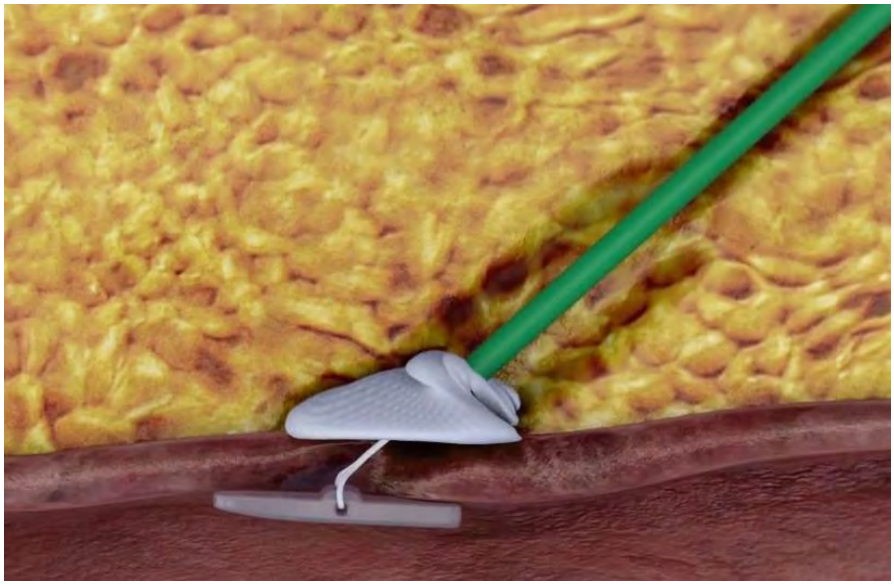
Angio-Seal™ VIP VCD is available in 6 French (Fr) for arteriotomy closure after usage of a 6 Fr or smaller procedural sheath and 8 Fr for arteriotomy closure after usage of an 8 Fr or smaller procedural sheath.

Angio-Seal™ VIP VCD is sterilized via gamma radiation and is a single-use medical device. The Angio-Seal™ unit is designed in such a manner that it cannot be re-used.

Mode of Action

Hemostasis is achieved by sealing the arteriotomy with a bioabsorbable anchor and collagen plug. The anchor and collagen plug are held together (sandwiched) at the arteriotomy site by a bioabsorbable suture. The mechanism for deploying the collagen/anchor/suture uses a self-tightening slipknot to seal and sandwich the arteriotomy between the anchor and collagen plug. Hemostasis is achieved by the mechanical means of the anchor-arteriotomy-collagen sandwich. The ability of the implantable closure components to maintain compression on the arteriotomy has been tested at up to eight (8) hours, see **Figure 1.2**.

Figure 1.2 Angio-Seal™ Anchor and Collagen Plug Sealing the Arteriotomy



Within ninety days (90) the anchor and suture are fully degraded via hydrolysis and the collagen is integrated into the local cellular matrix and ultimately metabolized into its constituent amino acids. The degradation products are absorbed by the surrounding tissue and excreted from the body in the urine and expiration via lungs. The bioabsorbable components are completely absorbed into the body, one hundred percent (100%).

1.2.2 Raw Materials & Components

Angio-Seal™ VIP VCD is mainly made of commodity plastics and stainless steel. Materials in Angio-Seal™ VIP VCD that come in contact with the patient's tissues or blood include those with short-term contact (< 24 hours) and those with permanent contact (> 30 days). The parts of Angio-Seal™ VIP VCD that will come in contact with living tissue or blood during the procedure are the anchor, suture, collagen plug, carrier tube, tamper tube, insertion sheath, arteriotomy locator and the guidewire.

The Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device is supplied sterile in a poly bag. The bag includes an implant card and a tray containing the components in **Table 1.1.**

Table 1.1: 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.

Table 1.2: Device UDI Information

Angio-Seal VIP Vascular Closure Device				
Product Code No.	**Description**	**Unit UDI (Pouch)**	**Box UDI (Shelfpack)**	**Case UDI (Shipping Carton)**
610132	6F Angio-Seal VIP OUS	00389701011806	30389701011807	50389701011801
610133	8F Angio-Seal VIP OUS	00389701011790	30389701011791	50389701011795

1.2.3 Clinical Benefits

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device provides the following clinical benefits relative to vascular closure after common femoral arterial puncture:

Reduction in time to hemostasis[1]

Reduction in time to ambulation[1]

1. Martin JL, Pratsos A, Magargee E, Mayhew K, Pensyl C, Nunn M, Day F, Shapiro T. A randomized trial comparing compression, Perclose Proglide and Angio-Seal VIP for arterial closure following percutaneous coronary intervention: the CAP trial. Catheter Cardiovasc Interv. 2008 Jan 1;71(1):1-5.

1.2.4 Previous Generation(s) or Variants

Angio-Seal™ VIP VCD is part of the broader Angio-Seal™ product family. Angio-Seal™ VIP VCD received FDA PMA approval on 30 September 1996 (P930038) and was first CE marked on 30 November 1999. Angio-Seal™ VIP VCD has been updated and modified since commercial distribution began.

- Angio-Seal™ STS Plus, the sixth-generation platform of Angio-Seal™, was introduced in 2002 after receiving US FDA approval (CE Mark certification was subsequently achieved on 24 March 2003). Its design improved the previous generations' device deployment procedure. Marketing / distribution of Angio-Seal™ STS Plus ended in February 2020.
- Angio-Seal™ VIP, the seventh-generation platform of Angio-Seal™, was introduced in 2004 after receiving US FDA approval (CE Mark certification was achieved on 04 November 2005). Angio-Seal™ VIP changes included increasing the final tamped collagen coverage area over the arteriotomy site following device deployment to reduce the potential for blood leakage around the sealed area, especially in challenging situations such as a torn or stretched arteriotomy. An additional design change incorporated was the use of a coated PGA suture as compared to an uncoated polyglycolic acid (PGA) suture that was used in previous platforms, to reduce the frictional forces associated with device deployment and tamping.
- Angio-Seal™ Evolution, the eighth-generation platform of Angio-Seal™, was introduced in 2008 (CE Mark certification came on 16 June 2008). Angio-Seal™ Evolution includes an automated collagen tamping mechanism to increase the consistency of tamping between users.

1.2.5 Accessories Intended to Be Used in Combination with the Device

The Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device consists of the Angio-Seal™ device, an insertion sheath, an arteriotomy locator (modified dilator) and a 70 cm guidewire with a J-Straightener (0.035'' diameter for 6Fr and 0.038'' diameter for 8Fr). The Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device does not require additional accessories for the device to function as intended and the device is to be used with the arteriotomy locator (modified dilator) and guidewire with J-straightener included within the

product's packaging. The Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device functions as a system and does not require additional accessories beyond the guidewire with J-straightener included within the product's packaging for the device to function as intended.

1.2.6 Other Devices and Products Intended to Be Used in Combination with the Device

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

1.3 Risks and Warnings

1.3.1 Remaining Risks and Undesirable Effects

Known or foreseeable adverse events, harms and complications associated with the use of the Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device as a result of residual risk are listed in **Table 1.3**. Occurrence rate is based on an analysis of the Risk documentation and calculated based on post market surveillance data from January 1, 2018, and April 30, 2023.

Terumo Medical Corporation continuously reviews data for any gaps or updates required. A Risk Analysis, full clinical literature analysis, and clinical surveys are performed proactively. In addition, Post-Mark Surveillance Activities are performed and re-evaluated continuously. Actions and plans to reduce risk as low as possible have been addressed by product design features, manufacturing guidelines, product labeling, and physician training. The Risk Analysis is inclusive of the entire range of the lifetime of the device, that being 90 days for full resorption of Angio-Seal™ VIP VCD.

The Clinical Evaluation identifies potential risks associated with the use of Angio-Seal™ VIP VCD through clinical evidence, state of the art, and post-market customer survey data. These clinical risks are correlated between the Clinical Evaluation Report and the Risk Analysis. Gaps are identified in the Clinical Evaluation Report, including a gap between the Risk files and the literature output from the state of the art and clinical literature. These gaps are evaluated and reflected in the Risk Analysis, Clinical Evaluation Report, and Post-Market Surveillance. In addition, adverse events and complications from similar devices are analyzed and evaluated in the Risk Analysis for Angio-Seal™ VIP VCD.

In comparing the clinical evidence with the acceptance criteria established by the state-of-the-art analysis, the data shows that all the acceptance criteria have been met and the clinical data was deemed acceptable. Based on the assessment performed on the clinical evidence, the benefits achieved with the subject device are significant and outweigh the risks in clinical use and continue to provide a safe option. The adverse events observed with Angio-Seal™ VIP VCD are in line with those reported in the state of the art. Most of these adverse events are expected adverse events according to the state of the art that remain minor/mild and transient. Overall, all

the undesirable side effects/adverse events are either well-known potential safety issues related to the use of vascular closure device, or complications related to the surgical intervention. A comparison of these adverse events with those listed in other manufacturer documentation concludes that there is full consistency between current knowledge/ the state of the art, the available clinical data, the informational materials supplied by the manufacturer, and the risk management documentation for the Angio-Seal™ VIP VCDs. The reviewed clinical literature demonstrates that the extent of undesirable side effects of the subject device was acceptable when weighed against the intended benefits presented in the clinical evaluation data.

Table 1.3 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

Warnings

1. Do not use if the temperature indicator dot on package has changed from light gray to dark gray or black.
2. Do not use if the package is damaged or any portion of the package has been previously opened.

3. Do not use if the items in the package appear damaged or defective in any way.
4. Do not use where bacterial contamination of the procedural sheath or surrounding tissues may have occurred as this may result in an infection.
5. Do not use if the procedural sheath has been placed through the superficial femoral artery and into the profunda femoris as this may result in collagen deposition into the superficial femoral artery. This may reduce blood flow through the vessel leading to symptoms of distal arterial insufficiency.
6. Do not use if the puncture site is at or distal to the bifurcation of the superficial femoral and profunda femoris artery, as this may result in 1) the anchor catching on the bifurcation or being positioned incorrectly, and/or 2) collagen deposition into the vessel. These events may reduce blood flow through the vessel leading to symptoms of distal arterial insufficiency.
7. Do not use if the puncture site is proximal to the inguinal ligament as this may result in a retroperitoneal bleeding/hematoma.
8. Do not use if stenosis and/or significant plaque is present in the vicinity of the femoral arterial puncture site.
9. Avoid use in patients with an active systemic infection or evidence of an active infection at the planned procedural site.
10. Do not use if patient has known allergies to the materials of the Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (defined in Device Description section above) as this may result in an allergic reaction.
11. Keep away from sunlight and artificial light until planned use.

Procedure Precautions

1. The Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device should only be used in patients who have undergone diagnostic angiography procedures or interventional procedures using 6 Fr Angio-Seal™ with a 6 Fr or smaller procedural sheath and the 8F Angio-Seal™ with an 8 Fr or smaller procedural sheath.
2. Use a single wall puncture technique. Do not puncture the posterior wall of the artery.
3. If a patient has had a procedural sheath left in place for longer than 8 hours, consideration should be given to the use of prophylactic antibiotics before insertion of the Angio-Seal™ VIP VCD device.

4. The Angio-Seal™ VIP VCD device should be used within one hour of opening the foil pouch. The biodegradable components will begin to deteriorate upon exposure to ambient conditions.
5. Observe sterile technique at all times when using the Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device.
6. The Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device is for single use only and should not be reused or resterilized in any manner. The Angio-Seal™ VIP Vascular Closure device is designed in such a manner, that it cannot be re-used.
7. The Angio-Seal™ VIP VCD device must be inserted through the insertion sheath provided in the package. Do not substitute any other sheath.
8. Use only the arteriotomy locator provided in the package to locate the puncture in the arterial wall.
9. The guidewire provided in the packaging is only to be used for the Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device procedure.
10. Follow physician orders regarding patient ambulation and discharge.
11. If the Angio-Seal™ VIP VCD device does not anchor in the artery due to improper orientation of the anchor or patient vascular anatomy, the bioabsorbable components and delivery system should be withdrawn from the patient. Hemostasis can then be achieved by applying manual pressure.
12. If repuncture at the same location of previous Angio- Seal™ VIP Vascular Closure Device use is necessary in ≤ 90 days, re-entry 1 cm proximal to the previous access site can be performed. If any other vascular closure devices were used in the target artery, then refer to the respective patient implant card for any precautions. Before considering Angio-Seal™ VIP VCD use, a femoral angiogram of the site is indicated.
13. If patients have clinically significant peripheral vascular disease, the Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device can be deployed safely in patient arteries > 5 mm diameter when there is found to be no luminal narrowing of 40% or greater within 5 mm of the puncture site[1].
14. Dispose of contaminated device, components, and packaging materials utilizing standard hospital procedures and universal precautions for biohazardous waste.

[1] Abando, A., Hood D., Weaver, F., and S. Katz. 2004. “The use of the Angio-Seal device for femoral artery closure”. *J. Vasc Surg* 40:287-90.

Precautions at Time of Discharge

Before considering discharge per facility discharge protocol, assess the patient for the following clinical conditions:

1. Bleeding and/or hematoma at the closure site.
2. Pain while walking.
3. Signs of infection at the closure site.

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

Table 1.4 below includes a list of studies, inclusive of pivotal studies, included to bring the Angio-Seal™ VIP VCD to market as well as post-market studies and post-market clinical follow up activities.

Table 1.4: 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)

1.4.1 Summary of Data from Animal Testing

Between 1990 and 1998, during the development of Angio-Seal™ VCD, there were several animal studies conducted which supported FDA approval and CE mark certification of the original Angio-Seal™ VCD platform. Two of these studies are summarized below:

- The objective of the first study in 2008 was to compare tissue response and material degradation with Angio-Seal™ to manual compression after closure of common femoral artery punctures (n=2; one Angio-Seal™ and one manual compression in each animal). The study found no appreciable differences between closure of the porcine femoral artery punctures with Angio-Seal™ compared to manual compression. Angiograms indicated proper blood flow through the femoral arteries 1-hour post-closure when Angio-Seal™ or manual compression was used to close the femoral access site. Extravascular ultrasound showed the Angio-Seal™ Evolution VCD anchor smoothly against the arterial wall for one to two weeks post implantation. Normal blood flow as indicated by laminar, biphasic flow with normal velocities was observed for all time-points. An external pathological evaluation noted patent vessels, proper wound healing with a lack of vascular inflammation, organized and mature neointima, minimal to mild fibrosis, and no to minimal amounts of residual perivascular hemosiderin in stained tissue-sections for tissue that was fixed 3 months after closure of the femoral access sites. No appreciable qualitative differences between the use of manual compression and the use of Angio-Seal™ Evolution

VCD to close the femoral access sites were observed histologically. This supports the claim that the implantable components fully absorb within 90 days.

- The objective of the second study in 2008 was to evaluate collagen placement with Angio-Seal™ Evolution VCD relative to Angio-Seal™ VIP VCD, as well as deployment observations, such as forces to deploy the devices (n=2, two Angio-Seal Evolutions and two Angio-Seal™ VIP VCD in each animal). Hemostasis, time to hemostasis, and formation of a hematoma were also assessed. Results of the study, focused on the current collagen used in the Angio-Seal™ VCDs, are shown in the Table 1.5 below:

Table 1.5: Data Summary: Time to Hemostasis, Formation of Hematoma, Deployment Force

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

In one Angio-Seal™ VIP VCD puncture, there was difficulty entering the artery and subcutaneous deployment occurred, resulting in a 9.5-minute time to hemostasis. This 9.5-minute data point is included in Report VAL-90018838 calculation in the table above. Removing this puncture from the total and the time to hemostasis for Angio-Seal™ VIP VCD becomes 0.67 ± 1.15 minutes.

1.4.2 Summary of Data from Pre-Market Clinical Investigations

There are 7 pre-market clinical studies that were completed prior to market for Angio-Seal™ Pre-market Studies:

- US Phase I- (Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD™) Phase I (G910028) (1992))

- US Phase I Extended Clinical Study- Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device IDE No. G910028 Investigational Plan for Extended Phase I study
- European Phase I Clinical Study (IDE No. G910028)
- European Phase I Extended Clinical Study (IDE No. G910028)
- 6 French Pilot Study
- Clinical Evaluation of the Angio-Seal™ Self-Tightening Slipknot (STS) Hemostatic Puncture Closure Device (IDE G990306)
- Angio-Seal™ STS Early Ambulation and Discharge Study

The Angio-Seal™ VIP belongs to the Angio-Seal™ Family of devices which has been commercially available in Europe since 1994 and in the U.S. since 1996. The 6F Angio-Seal™ device has been commercially available in Europe since 1999 and in the U.S. since 2000. The First in Human Clinical trials were performed on the Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) for the 8F and 6F respectively prior to commercial release. The objective of the initial clinical studies performed on the HPCD was to confirm in humans the safety and efficacy of the Angio-Seal™ which is intended to produce rapid hemostasis of the arterial puncture site following a percutaneous intravascular procedure. The first in human exploratory clinical studies performed on the Angio-Seal™ HCPD 8F device consist of the U.S. Phase I (IDE No. G910028) and US Phase I Extended studies (IDE No. G910028) which took place at the University of Pennsylvania in Philadelphia, Pennsylvania and the European Phase I (IDE No. G910028) and European Phase I Extended (IDE No. G910028) studies which were concurrently performed in the Netherlands. All patients in both the U.S. and European Phase I and Phase I extended studies received the Angio-Seal™ HPCD device and a control group was not enrolled. The U.S. Phase I Extended study and European Phase I Extended study were designed as an extension of Phase I to allow the enrollment of additional patients to further assess the feasibility and safety of the Angio-Seal™ in humans. Two additional sites in the U.S (St. Louis, Mo and Phoenix, AZ) were enrolled for additional data. Since this was a First in Human Clinical trial, the exclusion criteria for certain patient populations was broader to avoid the introduction of confounding variable and be able to assess the safety and efficiency more accurately. Further study details are provided in Table 1.6 below:

Table 1.6: First in Human Pre-market Angio-Seal – original iteration (HPCD) Exploratory Clinical Study (8 French)

First in Human Pre-market Angio-Seal – original iteration (HPCD) Exploratory Clinical Study (8 French)
Exploratory Studies **1. US Phase 1**

First in Human Pre-market Angio-Seal – original iteration (HPCD) Exploratory Clinical Study (8 French)					
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 Device (HPCD) – original iteration	**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 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	**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 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	**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 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
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.				

First in Human Pre-market Angio-Seal – original iteration (HPCD) Exploratory Clinical Study (8 French)					
			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)	presence of a femoral artery bruit. Guidewire included as a device accessory was not evaluated as part of the study.	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 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.
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Study Type Per ISO 14155:** Exploratory (initial feasibility and acute safety of the device) **Study Objectives:** 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	**Exclusion Criteria:** - Known allergy to the materials in the device. - Obesity which would result in an unusual approach to the femoral artery. - 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.	**Patient Demographics:** - Age range 41-71 - Mean age 59 - Males 16 - Females 4 **Procedural characteristics:** -Diagnostic angiography 17 -PTCA 3	**Safety / Adverse Event Outcomes:** - Hematoma 2 - 1 measured 3 X 5 cm - 1 measured 15 cm diameter - 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		

First in Human Pre-market Angio-Seal – original iteration (HPCD) Exploratory Clinical Study (8 French)					
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) – Under 80 years - Able to provide written informed consent - Clinically indicated for invasive procedure involving femoral arterial access original iteration **Published/unpublished:** Unpublished	**Study Design Type:** Multi-centered non-randomized exploratory study **Inclusion criteria:** Over 18 years	**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%) - 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	**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 change in the anchor design. Due to study suspension, the interpretation of the data will not be done.

First in Human Pre-market Angio-Seal – original iteration (HPCD) Exploratory Clinical Study (8 French)					
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 hematoma, ecchymosis, palpable mass or tenderness. - Pregnancy. - Patients on inotropic or balloon pump support. - Use of thrombolytic agents within 24 hours prior to or during the catheterization procedure. - Systolic blood pressure >180 mm Hg in either arm.	**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 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.		

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** 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):** **Device Iteration:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – original iteration **Published/unpublished:** Unpublished	**Study Design Type:** Multi-centered non-randomized exploratory study	**Country:** Netherlands **Follow Up time points:** -1 week -1 month -3 months	**Study endpoints:** deployment success, device failure, immediate hemostasis, complications, collagen absorption via US **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	**Potential Gaps:** 6 Fr devices are not used (both for diagnostic nor interventional procedure) 8 Fr devices are not used for interventional procedure 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.	**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) (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
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2	**Inclusion Criteria:** -Over 18 years old	**Patient Demographics:**	**Safety / Adverse Event Outcomes:**		

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 a small group of patients for whom unilateral femoral access was indicated for therapeutic or diagnostic reasons.	-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 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.	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	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 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		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 Guidewire Survey Report"

First in Human Pre-market Angio-Seal – original iteration (HPCD) Exploratory Clinical Study (8 French)					
	- Systolic blood pressure of greater than 180 in either arm. - Ankle/brachial index less than 0.9 in either leg.		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.		

Table 1.7: First in Human Pre-market Angio-Seal – original iteration (HPCD) Exploratory Clinical Study (6 French)

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 difficulty in advancing the device through the sheath in 2 patients -1 device non-deployment due to physician inserting the device into the sheath upside down. Time to hemostasis -Immediate (time to hemostasis =0) 98%	**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 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.	**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 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

			-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.		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. 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. - 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	**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 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		

	- 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. - 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.		DVT 1 (0.5%) vs 0 (0%), P= 1.000 No major complication, 199 (99.5%) vs 93 (100%), P= 1.000		

Table 1.8: Pre-market Confirmatory Studies –Original iteration (HPCD)

Pre-market confirmatory Studies - original iteration (HPCD)					
Confirmatory Studies **1. US Phase II 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 arterio-venous 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 - 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	**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: 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.	**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 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 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.	**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 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	**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.		

	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 child-bearing 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) – original iteration	**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. **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	**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. Time to Ambulation was collected, but not clearly defined. Exclusion criteria: Patients older than 80 were excluded	**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) (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.

			complication was associated with early (<6 hrs) ambulation	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.	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 artery as indicated by the following: a. Foot pulses absent in both feet b. Femoral bruit c. Claudication	**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 accounted for the efficacy analysis.		

	d. Prior vascular surgery on the femoral artery e.Ankle/Brachial index less than 0.9 f. 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 g. Women of child-bearing potential h. Ionotropic or balloon pump support i. 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 j. Baseline systolic blood pressure greater than 180 mm Hg in either arm k. Sheath used for invasive procedure in place for longer than 36 hrs				
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	**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	**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 angiography device

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***				deployment (or sheath 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	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 will be utilized going forward and are included in the ongoing
MDCG 2020-06 Rank: Rank 4 **Study Type Per ISO 14155:** Confirmatory study	**Inclusion Criteria:** - At least 18 years of age - Signed informed consent - Clinically indicated for a	**Patient Demographics:**	**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.	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	**Procedural characteristics:** 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			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.

	seconds (only applicable if patient receives heparin during procedure) Use of thrombolytic agents within 24 hours prior to the 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	analysis (time to hemostasis [TTH], time to ambulation (TIA), or time to discharge [TTD]) compared to the MP data.			

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

1.4.3 Summary of Data from Post-Market Clinical Studies

Since the initial pre-market studies leveraged to support Angio-Seal™ VIP device and achieve CE Marking under MDD, a substantial amount of clinical data with Angio-Seal™ VIP as the subject device has been analyzed/appraised/evaluated to support the safe, effective use of the Angio-Seal™ VIP and the clinical benefits for time to hemostasis and time to ambulation. Several confirmatory, post-market studies, inclusive of Rank 2 clinical investigations and Rank 4 published literature studies have since been performed and collected to further support the study endpoints specified in the original pre-market study leveraged to bring the Angio-Seal™ VIP device to market.

Per ISO 14155 classification of clinical studies, there were 2 post-market, confirmatory studies performed with Angio-Seal™ VIP as the subject device. These 2 studies are listed below, and further details may be found about the studies in the Table below.

- Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041)
- SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636

Table 1.9: 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 - Hemostasis by device 100% (49/49) - TTH achieved in 1 minute or less in all case	**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 Criteria:** Must be via a retrograde femoral arterial access	**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 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 AngioSeal™ Close

Post Market Confirmatory Studies on Angio-Seal VIP VCD					
					Registry. This registry also includes data collection on time to ambulation and the guidewire that is included with the AngioSeal™ 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.
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Study Type Per ISO 14155:** Confirmatory **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	**Inclusion Criteria:** Patient is undergoing a diagnostic and/or inter-ventional 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	**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) Hypercholesterolemia34.7% (17/49) - Smoking 28.6% (14/49) - Known coronary artery disease 44.9% (22/49) - CVA/TIA6.1% (3/49)	**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.		

Post Market Confirmatory Studies on Angio-Seal VIP VCD					
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	**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 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	Hyper-coagulability 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 Diagnostic 61.2% (30/49) Interventional 12 (24.5%) Both 7 (14.3%) 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)	- 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. Ipsilateral arteriovenous fistula. Ipsilateral deep vein thrombosis. Local access site infection without prolonged hospitalization.		

Post Market Confirmatory Studies on Angio-Seal VIP VCD					
	was based on all patients who signed informed consent, met the selection criteria, and had a VIP device deployed.				
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 deployed 98.6% (210/213) Hemostasis by device 99.1% (210/212) Time to hemostasis by device (min)0.2 ± 0.3 (210) (0, 3) Hemostasis within 5 minutes 98.6% (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 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

Post Market Confirmatory Studies on Angio-Seal VIP VCD					
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. 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	**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) Hypercoagulability conditions26.5% (56/211) Bleeding disorder 0% (0/211) 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)	**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%) • 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%)		

Post Market Confirmatory Studies on Angio-Seal VIP VCD					
	within a timeframe of 90 days, only the initial procedure may constitute a study enrollment.)	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) - 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)	• 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 - 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)		

Post Market Confirmatory Studies on Angio-Seal VIP VCD					
		- 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)			

Post market animal studies were performed on the Angio-Seal™ Evolution device whose implantable components are identical to those of the Angio-Seal™ VIP.

- Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #90014675 (2008)
- Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 (2008)
- Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 (2008)

These are described in Table 1.10 below:

Table 1.10: 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	**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	**Potential Gaps:** 1. Study utilized only 6Fr devices 2. Animal model that is single species 3. Does not use the entire Angio-Seal VIP device **Justification of Gaps:** 1. Preclinical testing of newly developed vascular in situ tissue material testing in animal models is commonplace	**How gaps were/are being addressed:** Animal Study at APS #90017642 &, Acute Animal Study at APS #90018838 include 8 Fr devices.

	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		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	2. Anticipated clinical difference between 6Fr and 8Fr are negligible.	
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 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	**Potential Gaps:** 1. Definition of 'hemostasis' in the study is 'the cessation of blood flow from the arteriotomy.' 2. Definition of 'time to hemostasis' is the time from the device deployment to the time hemostasis is achieved." 3. 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 sheath insertion is often shallow. In a Hi Ho deployment half of the	**How gaps were/are being addressed:** Not clinical data per XXX and do not need to address this gap

			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)	anchor is inside the vessel and half is above due to the tear.	
Name of Study / Year: Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 2008	**Study Design Type:** Animal study **Study objective** 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	**Study Endpoints:** Evaluation of collagen placement, device deployment observations (forces to deploy device), Hemostasis, Time to hemostasis	**Conclusions:** - Conclusion: - 8 total deployments were completed in 2 animals. - 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	**Potential Gaps:** 1. Only on 8Fr devices 2. Definition of 'hemostasis' in the study is 'the cessation of blood 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	**How gaps were/are being addressed:** 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

				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.	

1.4.4 Summary of Clinical Performance and Safety

1.4.4.1 Systematic Literature Review

Terumo Medical Corporation conducts systematic literature reviews to collect and evaluate clinical safety and performance data from published studies on the Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device and/or similar devices. The aim of the annual screening of the published literature is to identify previously unknown side-effects, monitor known side effects, identify emergent risks, and identify possible systematic misuse or off-label use of the Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device.

The most recent systematic literature review, which covered the period from January 1, 2018 through April 30, 2023, identified 12 published studies that provided clinical safety and performance data on the Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device. Overall, the literature review of studies specific to the use of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device shows a population under study that is representative of patients in the EU undergoing percutaneous vascular catheterization procedures. See **Section 3** for a list of these 12 peer-reviewed publications.

The clinical performance of the Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device was assessed by the following measures:

- Time to hemostasis is better than or comparable to the State of the Art for percutaneous femoral artery closure.
- Time to ambulation is better than or comparable to the State of the Art for percutaneous closure of the femoral artery.
- Rate of post-operative complications are comparable or lower than the current standards of care.
- The design development and device manufacturing activities performed for the Subject Device conform to the EU MDR 2017/745; this device is a Class III per Annex VIII Rule 8 and Rule 18 of the EU MDR.

Based on these clinical performance measures, the data in this literature review showed that Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device can be used successfully in closing the common femoral arterial puncture (arteriotomy) in patients who have undergone percutaneous catheterization using an 8 Fr or smaller procedural sheath. Identified, reviewed, assessed, and analyzed clinical data were evaluated and are considered sufficient to provide evidence of conformity of Angio-Seal™ VIP VCD with the Regulations (EU) 2017/745. A total of 138 publications (8 clinical studies from published literature, 4 case reports, and 126 published literatures on similar devices) with data provided data on the safety and performance of the Angio-Seal™ VIP VCD, equivalent devices or identified similar devices from the state of the art. The clinical evaluation confirms that:

- Angio-Seal™ VIP VCD complies with the current knowledge/ state-of-the-art technology,
- Angio-Seal™ VIP VCD is adequate for the intended purpose(s),
- Angio-Seal™ VIP VCD is suitable for the intended users and the usability aspects, and clinical benefits for the patient are achieved and the benefit from the use of the device outweighs possible adverse effects and risks.

The clinical evaluation follows the blueprint outlined in the Clinical Evaluation Plan, (CEP-AS-2023). As indicated in the previous sections above, the data provided for Angio-Seal™ VIP VCD demonstrates the consistency between the data related to the device under evaluation (e.g., device usage, safety outcomes, clinical performance, and clinical benefits), identified equivalent devices and the data related to similar devices listed in the State of the Art.
The cross-analysis of safety data did not identify any gaps between:

- Data mentioned in the State of the Art
- Data specific to the device under evaluation
- Data mentioned in the Risk Management File(s)
- Data mentioned in the labelling and/or IFU (i.e., residual risks to be conveyed to the user are addressed).

The following two gaps were identified throughout this clinical literature evaluation:

1. ***Gap: Inconsistent definitions for claimed clinical benefits, -time to hemostasis, - time to ambulation***

   Review of the clinical studies used to bring the Angio-Seal product family to market revealed that the definitions used for the claimed clinical benefits are inconsistent throughout the studies. In an effort to demonstrate data more consistently in the future, Terumo has implemented standardized

definitions around these clinical benefits that are both qualitative and quantitative. These definitions will be addressed in PMCF Angio-Seal™ Close Registry.

2. **Gap: *Off-label sheath usage***

   As a result of the clinical literature search appraisal of data on Angio-Seal™ VIP VCD, off-label usage was mentioned in below listed five articles:

   - *Dhillon 2021 – Angio-Seal™ VIP VCD was used for 8F – 9F*
   - *Frenzel 2020 – Angio-Seal™ VIP VCD was used for 9F*
   - *Zenunaj 2022 – Angio-Seal™ VIP VCD was used for ultrasound-guided superficial femoral artery (SFA) puncture during Antegrade Endovascular Interventions in the Hostile Groin*
   - *Arunothayaraj 2021 – described use of a 7-F sheath to insert a 6-F Angio-Seal VIP device following failure to insert the sheath provided in the kit*
   - *M. Shukor 2021 described use of AngioSeal™ VIP VCD following triple lumen central venous catheter insertion that pierced the right subclavian artery*

   Usage in sheath sizes >8F and in anatomies other than indicated in the IFU are considered off label as the IFU specifically states,

   > *"The Angio-Seal VIP Vascular Closure Device should only be used in patients who have undergone diagnostic angiography procedures or interventional procedures using 6 Fr Angio-Seal with a 6 Fr or smaller procedural sheath and the 8F Angio-Seal with an 8 Fr or smaller procedural sheath."*

Additionally, the Terumo mandated-physician training program trains users to the current IFU which states the indications to be as stated above, thus off-label usage of this nature is against the current Angio-Seal VIP VCD IFU. As a result, a post-market clinical follow up literature search that extensively examines potential off-label sheath usage will be initiated. Additionally, the planned registry will be collecting data on sheath sizes to report on real world usage with the subject device.

Clinical performance was assessed in the reported clinical literature by the following performance measures:

Clinical performance was assessed by the following measures:

- Time to ambulation
- Time to hemostasis

- Time to device deployment
- Successful device deployment
- Technical success

Table 1.11: Clinical Performance Measures Reported in Recent Published Literature

Performance Outcomes	Results from references	Range for success rate (Based on results from Angio-Seal™ cohorts)
Time to ambulation	Not reported	Not reported
Time to hemostasis	Not reported	Not reported
Time to device deployment	Not reported	Not reported
Successful VCD deployment	**Kim 2022:** Angio-Seal™ 6F : 94.5%, Angio-Seal™ 8F : 95.3% Evolution Angio-Seal™ 6F : 94.7% **Frenzel 2020** Successful device deployment (100%)	94.5% - 100%
Technical Success	**Zenunaj 2022:** p-group- 96.5% **Frenzel 2020** Overall technical success 45 (93.8%)	93.8% – 96.5%

Adverse events occurring during the procedure, or during follow-up, are used to assess the safety of Angio-Seal™ VIP. The cohort of patients in these studies experienced adverse events while receiving concomitant devices and/or surgical procedures. Although these adverse events may be associated with these additional devices and/or procedures, the most conservative approach of assuming all adverse events reported in these studies were related to Angio-Seal™ VIP has been taken. Clinical safety was assessed by adverse events including, but not limited to:

- Hematoma
- Ecchymosis

- Groin Pain
- Vessel stenosis
- Vessel occlusion
- Surgical revision or secondary procedure required.
- Pseudoaneurysm
- Pain
- Mortality

For each of these adverse events, the rate of occurrence reported for Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device in the included studies was less than or comparable to historically reported rates for manual compression and other vascular closure devices. The overall reported rate of complications is consistent with the rates observed in the pre-CE marking clinical studies and post-CE marking clinical studies. The literature review did not identify any safety issues in the clinical setting that were previously unknown, or adverse effects that occurred at higher than anticipated rates. No new unanticipated, emerging, or unacceptable risks were identified. Refer to **Error! Reference source not found.**.12 and Table 1.13 for safety outcomes.

Table 1.12: Clinical Safety Outcomes Reported in Recent Published Literature

Safety / Adverse Event Outcomes	Results from references	Range
Hematoma	**Zenunaj 2022:** 3.6% **Kreutz 2022:** Diagnostic cath: 0.14%, PCI: 0.3%	0.14% - 8.8%
Ecchymosis	Not reported	Not reported
Groin Pain	Not reported	Not reported
Stenosis/occlusion/Access site stenosis	**Zenunaj 2022:** 3.6% **Ito 2022:** 1 patient	3.6%
Need for Surgical or Interventional Treatment	**Zenunaj 2022:** 5.2% **Kreutz 2022:** Diag Cath group: 0.09%; PCI group: 0.22%	0.09% - 5.2%
Pseudoaneurysm	Not reported	Not reported
Pain	Not reported	Not reported

Safety / Adverse Event Outcomes	Results from references	Range
Mortality	Not reported	Not reported
All Bleeds	**Kreutz 2022:** Diag Cath: 0.09%; PCI: 1.32% **Kreutz 2022:** Diag Cath: 0%; PCI: 0.23%	0 – 1.32%
Major Access-site-related complications	**Kreutz 2022:** 0.09% **Zenunaj 2022:** 1.7%	0.09%- 1.7%

Table 1.13: Risks and Hazards of Clinical Significance

Risks/Hazards of Clinical Significance	Mentioned In				Gap
	State of the art Data (D03)	Device Under Evaluation Data (D01)	Residual Risks Communicated to Users (Labeling, IFU)	Risk Management Report/Harm Based Risk Table (HBRT)/Harm's List	
Any hematoma/Hematoma	Yes	Yes	Yes	Yes	No
Hematoma >5cm	Yes	Yes	Yes	Yes	No
Hematoma <5cm	Yes	Yes	Yes	Yes	No
All Bleeds	Yes	Yes	Yes	Yes	No
Major Bleeding	Yes	Yes	Yes	Yes	No
Minor Bleeding	Yes	No	Yes	Yes	No
Pseudoaneurysm	Yes	Yes	Yes	Yes	No
Infection	Yes	No	Yes	Yes	No
Arteriovenous Fistula	Yes	No	Yes	Yes	No
Embolization	Yes	No	Yes	Yes	No
Retroperitoneal hemorrhage	Yes	Yes	Yes	Yes	No
Ipsilateral Ischemia	Yes	No	Yes	Yes	No
30 Day All-Cause Mortality (Death)	Yes	No	No	Yes	No
Deep Vein Thrombosis	Yes	No	No	Yes	No
Stenosis/Occlusion	Yes	Yes	No	Yes	No
Vessel Tissue Dissection/Laceration	Yes	Yes	Yes	Yes	No

Clinical safety has been demonstrated by low rates of complications identified in the published peer-reviewed clinical literature, company sponsored clinical studies, review of the post-market data coupled with no market withdrawals. No concerns with performance have been identified, the literature reviewed contained use of the subject device that was consistent with the manufacturer's intended use. No gaps were identified between the risks of clinical significance identified in the state of the art and device data review and the Residual Risks Communicated to Users (Labeling, IFU) and risk management documentation.

Overall, there is sufficient clinical evidence to support the clinical evaluation when the device is used as indicated in the IFU for the appropriate target population.

The objectives of the clinical evaluation have been met and, gaps have been identified and PCMF activities planned to address those gap. The benefits of the subject device exceed its risks (which are acceptable) and the subject device is consistent with the current state of the art for closing the femoral arterial puncture (arteriotomy) in patients who have undergone percutaneous catheterization using a 6F (2.2 mm) -8F (2.67 mm) or smaller procedural sheath. The clinical data demonstrates that the use of the Subject Device is safe and effective for its intended use when used by properly trained medical professionals in a manner that is consistent with the IFU. There are no unknown residual risks for the Subject Device and all applicable risks have been addressed through the provision of appropriate Instructions for Use. It has been demonstrated that the Angio-Seal™ VIP VCD complies with EU MDR GSPRs 1, 5, and 8.

1.4.4.2 Post-Market Surveillance

A proactive PMS system is in place and a review of all complaints is completed on a monthly basis and in compliance with internal manufacturing procedures. Complaint data was analyzed during the time period of January 1, 2018 to April 30, 2023.

The **Error! Reference source not found.**below demonstrates the overall customer complaint r ates.

Table 1.14: Angio-Seal™ VIP VCD Unit Sales and Complaints by Platform

	Unit Sales	Complaint Records	Complaint Rate (%)
Angio-Seal™ VIP VCD	8,198,262	4,093	0.05

The occurrence rates for the undesirable side effects are shown in **Table 1.3.**
No previously unknown side effects were identified and there were no significant increases in the frequency or severity of known undesirable side effects.

The following table provides annual sales and complaint data by geographical region. Of the total units sold, 3,305,073 were in Europe (40.31%), 3,408,337 in the United States (41.57%), and 1,484,851 in the rest of the world (18.12%). Of the total complaints, there were 648 complaints from Europe (15.83%), 1,355 from the United States (33.10%), and 2,090 from the rest of the world (51.06%).

Table 1.15: Angio-Seal™ VIP VCD Unit Sales and Complaints by Geographical Region

	2018	2019	2020	2021	2022	2023[a]	Total
Total Unit Sales	1362849	1461762	1535821	1477078	1745718	615034	8198262
United States	602210	620595	603032	607850	732750	241900	3408337
Europe	489278	629329	620356	628206	691442	246462	3305073
Rest of World	271361	211838	312433	241022	321525	126672	1484851
Total Complaints	419	756	805	869	867	377	4093
United States	233	230	216	248	287	141	1355
Europe	108	138	93	151	93	65	648
Rest of World	78	388	496	470	487	171	2090
Complaint Rate (%)	0.0307	0.0517	0.0524	0.058	0.0496	0.0612	0.0506
United States	0.039	0.037	0.036	0.04	0.039	0.058	0.041
Europe	0.022	0.022	0.015	0.024	0.013	0.026	0.020
Rest of World	0.029	0.183	0.159	0.195	0.151	0.135	0.142

[a] Only 4 months of data for 2023 (till April 2023)

Table 1.16: Complaints "As Reported"/Sales Data and Reportable Incidents

	2018				2019				2020				2021				2022				2023 (Jan-Apr)				Grand Total			
Failure Mode	N	Rate (%)	MDR	MDV	N	Rate (%)	MDR	MDV	N	Rate (%)	MDR	MDV	N	Rate (%)	MDR	MDV	N	Rate (%)	MDR	MDV	N	Rate (%)	MDR	MDV	N	Rate (%)	MDR	MDV
Assembly Difficulty	30	0.0022%	30	0	58	0.0040%	33	0	60	0.0039%	59	0	72	0.0049%	58	0	74	0.0042%	28	0	82	0.0133%	25	0	376	0.0046	233	0
Blood Return Issue	8	0.0006%	7	0	13	0.0009%	11	0	30	0.0020%	31	0	33	0.0022%	20	0	36	0.0021%	14	0	14	0.0023%	5	0	134	0.0016	88	0
Closure Procedural Complication	88	0.0065%	77	18	121	0.0083%	42	27	93	0.0061%	94	21	107	0.0072%	115	12	114	0.0065%	110	9	49	0.0080%	53	11	572	0.0070	491	98
Damage, unspecified	0	0.0000%	0	0	0	0.0000%	0	0	1	0.0001%		0	0	0.0000%	0	0	1	0.0001%	0	0	4	0.0007%	1	0	6	0.0001	1	0
Deployment Difficulties	51	0.0037%	48	0	76	0.0052%	37	9	61	0.0040%	66	2	64	0.0043%	73	1	51	0.0029%	50	1	26	0.0042%	17	0	329	0.0040	291	13
Detached	29	0.0021%	27	1	114	0.0078%	47	0	126	0.0082%	130	0	132	0.0089%	64	0	129	0.0074%	5	1	59	0.0096%	3	0	589	0.0072	276	2
Insertion Difficulties, Patient	31	0.0023%	31	0	26	0.0018%	22	0	40	0.0026%	40	0	52	0.0035%	38	0	57	0.0033%	24	0	14	0.0023%	7	0	220	0.0027	162	0
Labeling Issues	1	0.0001%	1	0	0	0.0000%	0	0	4	0.0003%	4	0	4	0.0003%	1	0	1	0.0001%	0	0	0	0.0000%	3	0	10	0.0001	9	0
Material Issue	0	0.0000%	0	0	2	0.0001%	0	0	3	0.0002%	2	0	13	0.0009%	0	0	6	0.0003%	1	0	0	0.0000%	0	0	24	0.0003	3	0
Mechanical Damage	56	0.0041%	55	1	154	0.0105%	74	0	198	0.0129%	200	4	194	0.0131%	139	1	189	0.0108%	50	2	53	0.0086%	25	0	844	0.0103	543	8
Missing Component	14	0.0010%	12	0	7	0.0005%	4	0	16	0.0010%	14	0	14	0.0009%	12	0	12	0.0007%	1	0	6	0.0010%	0	0	69	0.0008	43	0
No failure mode	0	0.0000%	0	0	9	0.0006%	7	0	1	0.0001%	2	0	1	0.0001%	1	0	1	0.0001%	11	0	0	0.0000%	7	0	12	0.0001	28	0
Other	0	0.0000%	0	0	5	0.0003%	4	0	1	0.0001%	0	0	0	0.0000%	0	0	0	0.0000%	23	0	1	0.0002%	9	0	7	0.0001	36	0
Packaging Issue	8	0.0006%	1	0	4	0.0003%	0	0	5	0.0003%	4	0	5	0.0003%	2	0	9	0.0005%	0	0	7	0.0011%	0	0	38	0.0005	7	0
Positioning Issue	10	0.0007%	10	1	13	0.0009%	9	1	32	0.0021%	30	0	23	0.0016%	20	3	25	0.0014%	130	1	6	0.0010%	43	1	109	0.0013	242	7
Pullout	75	0.0055%	72	2	119	0.0081%	72	5	110	0.0072%	103	4	144	0.0097%	144	6	150	0.0086%	1	5	46	0.0075%	0	1	644	0.0079	392	23
Tamping Issue	6	0.0004%	6	0	13	0.0009%	7	0	6	0.0004%	8	0	3	0.0002%	1	0	4	0.0002%	3	0	2	0.0003%	2	0	34	0.0004	27	0
Use	1	0.0001%	1	0	0	0.0000%	0	0	3	0.0002%	2	0	1	0.0001%	0	0	6	0.0003%	3	0	6	0.0010%	2	1	17	0.0002	8	1
Withdrawal Difficulty	10	0.0007%	9	0	15	0.0010%	11	0	13	0.0008%	5	1	4	0.0003%	4	0	2	0.0001%	2	0	1	0.0002%	0	0	45	0.0005	31	1
Withdrawal Failure	1	0.0001%	1	1	7	0.0005%	2	1	2	0.0001%	3	1	3	0.0002%	2	2	0	0.0000%	0	0	1	0.0002%	1	1	14	0.0002	9	6
Grand Total	**419**	**0.0307%**	**388**	**24**	**756**	**0.0517%**	**382**	**43**	**805**	**0.0524%**	**797**	**33**	**869**	**0.0588%**	**694**	**25**	**867**	**0.0497%**	**456**	**19**	**377**	**0.0613%**	**203**	**15**	**4093**	**0.0499**	**2920**	**159**

1.4.4.3 Overall Summary of Clinical Performance and Safety

The Angio-Seal™ VIP VCD is indicated for use in closing common femoral artery punctures resulting from arterial access procedures. This clinical evaluation is based on a comprehensive analysis of available pre- and post-market clinical data and literature relevant to the intended use of the Angio-Seal™ VIP VCD. A comprehensive review of the published literature was conducted covering the period from January 1, 2018, through April 30, 2023. The body of evidence included 12 studies (29,792 patients) for the Angio-Seal™ VIP VCD and 126 articles included in the similar devices that were used to evaluate the current state of the art. The evidence provided in the clinical evaluation concludes that when used as indicated, the subject device is safe and effective and any risks or undesirable side effects, which may be associated with the device under normal conditions of use, constitute acceptable risks when weighed against the benefits to the patient. The performance outcomes for the subject devices are consistent with those expected for this type of device when used as intended.

The potential undesirable side-effects associated with the use of Angio-Seal™ VIP VCD include the adverse events commonly reported with alternative means of arteriotomy closure, i.e., manual compression and similar vascular closure devices. Overall, the occurrence rates for these adverse events, as reported in the recent published literature, with the use of the Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device are similar to the rates reported with manual compression and similar vascular closure devices. The reported complication rates are consistent with the rates observed in the pre-CE marking clinical studies and post-CE marking clinical studies. No previously unknown side effects were identified in the published literature or through post-market surveillance and there were no significant increases in the frequency or severity of known undesirable side effects observed in the post-market surveillance data.

The existing data regarding the clinical safety and performance of Angio-Seal™ VIP VCD suggest that the benefits of its use outweigh possible risks, when used in accordance with the Instructions for Use to close common femoral artery punctures resulting from arterial access procedures.

1.4.5 Post-Market Clinical Follow Up

Medical Device manufacturers are required to establish a process for Post-Market Clinical Follow Up to assess and confirm the product safety and performance of the Angio-Seal™ VCD throughout

its expected lifetime in accordance with the European Medical Device Regulation 2017/745. Per, Annex XIV, Part B of this regulation, PMCF shall be understood to be a continuous process that updates the clinical evaluation. A PMCF plan and PMCF evaluation report or a justification why a PMCF is not applicable is required for all classes of CE marked devices. This section documents the determination of the need for a Post-Market Clinical Follow-Up (PMCF) plan or the justification.

1.4.5.1 Completed Post-Market Clinical Follow Up

There were two high-quality clinical surveys performed:

1. Angio-Seal VIP Vascular Closure Device Clinical Survey Report
2. 0.035" and 0.038" Guidewire Clinical Survey Report

The objective of the Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device Clinical Survey Report was 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.

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

Table 1.17: Post Market Clinical Follow Up Activities on Angio-Seal™ VIP VCD

<table>
<tr><th colspan="4">Post Market Clinical Follow Up Activities on Angio-Seal VIP VCD</th></tr>
<tr>
<td><u>Name of Activity</u>

20210293 – Angio-Seal™ VIP Vascular Closure System Clinical Survey Report (2020)

<u>Device Iteration:</u>
Angio-Seal™ VIP VCD

<u>MDCG 2020-06 Rank:</u>
Rank 4 – High quality survey

<u>Study Type Per ISO 14155:</u>

N/A</td>
<td><u>Study Design Type:</u>
High quality clinical survey

<u>Study objective</u>
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</td>
<td><u>Type of procedures</u>
- Coronary
- Peripheral
- Visceral
- Peripheral/coronary
- Visceral/Peripheral
- Coronary/other
- Other (Neuro, TAVR, Stroke, Stroke thrombectomy, carotid stent, AVM, neurointerventional, profunda branch bleed, structural, and cerebral diagnostic)

<u>Devices included:</u>
-6Fr Angio-Seal™ VIP VCD OUS / 610132

-8Fr Angio-Seal™ VIP VCD OUS / 610133</td>
<td>1-5 Scale device evaluations – Survey statements
<u>Acceptance criteria</u>
• Ratings 3-5 are deemed favorable
• All statements should have ≥ 80% positive feedback

<u>Outcomes</u>
• No survey statement received > 20% unfavorable responses
No complaints against product were filled

<u>Results</u>
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.

<u>Conclusions:</u>
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</td>
</tr>
</table>

Post Market Clinical Follow Up Activities on Angio-Seal VIP VCD			
	2017/745) submission to prove continued safe and effective intended use of the product 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	-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	Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device has successfully demonstrated that it continues to allow for safe and effective intended use

1.4.5.2 Ongoing or Planned Post-Market Clinical Follow-Up

Upon analysis of the gaps in clinical data for the Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device, Terumo medical Corporation has initiated one (1) ongoing / planned post-market clinical follow-up (PMCF) activities to further demonstrate the safety and effectiveness of the Angio-Seal™ VIP VCD in achieving hemostasis of common femoral artery (CFA) access site in real-world subjects undergoing percutaneous endovascular procedures. The registry is currently ongoing and is under follow-up stage. Once the clinical study report is available, the results of the study will be incorporated into the next post market clinical follow up plan and report, and the next clinical evaluation report.

- Post-market Clinical Investigation of the Angio-Seal™ VIP VCD: A Prospective, Multi-center Observational Study (ANGIO-SEAL CLOSE) (T139E4)

Table 1.18 Planned/Ongoing Post Market Clinical Follow Up Activities

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**	**Inclusion Criteria:** 1. Subject is ≥ 18 years old 2. Subject is willing and able to complete the follow-up requirements	**Patient Demographics:** *To be described upon completion of the registry*	**Safety / Adverse Event Outcomes:**	**Justification of Gaps:**	

Study Type Per ISO 14155: Exploratory (Angio-Seal™ VIP VCD) **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).	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) 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-	**Procedural characteristics:** *To be described upon completion of the registry* Planning on 230 enrolled subjects undergoing diagnostic or interventional endovascular procedures in which Angio-Seal™ VIP VCD is used			

	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 (as per IFU and investigators' discretion)				

1.5 Possible Therapeutic Alternatives

Manual compression is traditionally used to achieve hemostasis at the arteriotomy site after vascular catheterizations. Manual compression has been associated with the patient being immobilized for long periods of time (up to 8 hours after a procedure) and with substantial discomfort and extended hospital stays. A recent systematic review found that the median time to achieve hemostasis with manual compression was 20.8 minutes.

Alternatives to manual compression include external hemostatic devices that apply mechanical compression to the arteriotomy site. These devices do not shorten the time to hemostasis or ambulation but reduce the physical strain on personnel by replacing manual compression with mechanical compression. Adverse event rates associated with the use of mechanical compression are similar to rates with manual compression. 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.

Vascular closure devices such as Angio-Seal™ VIP VCD are designed to close the arteriotomy. They aim to reduce the time to hemostasis, enabling earlier ambulation and improved patient comfort. A recent systematic review including 13 commercially available devices found that the median time to achieve hemostasis with a vascular closure device was 5.4 minutes. The median hemostasis time for the individual vascular closure devices ranged from 1 minute to 14 minutes, with the majority of devices being between 4 and 10 minutes.

Commonly reported adverse events associated with closure of the arteriotomy site with manual compressions, external hemostatic devices, or vascular closure devices include hematoma, bleeding at the access site, pseudoaneurysm, arteriovenous fistula, and infection. The same systematic review (34 randomized controlled trials, 14,401 patients) found that the rates of adverse events were similar between manual compression and the use of vascular closure devices, with the exception that bleeding tended to be a little higher with vascular closure devices.

1.6 Suggested User Profile and Training

Intended users are physicians with training qualifying them to perform arterial access and closure for endovascular procedures through the common femoral artery and have participated in a Terumo Medical Corporation Angio-Seal™ physician instruction program.

1.7 Relevant Harmonized and Common Standards

The following standards have been applied in full for Angio-Seal™ VIP VCD.

Standard Reference	Title
ASTM D999-08 (2015)	Standard Test Method for Vibration Testing of Shipping Containers.
ASTM F1929-15	Standard Test Method for Detecting Seal Leaks in Porous Medical Packaging by Dye Penetration
ASTM F1886/F1886M-16	Standard Test Method for Determining Integrity of Seals for Flexible Packaging by Visual Inspection
ASTM F2096-11	Standard Test Method for Detecting Gross Leaks in Packaging by Internal Pressurization (Bubble Test)
ASTM F2382-04(2010)	Standard Test Method for Assessment of Circulating Blood-Contacting Medical Device Materials on Partial Thromboplastin Time (PTT)
ASTM F756-17	Standard Practice for Assessment of Hemolytic Properties of Materials.
ASTM F88/F88M-15	Standard Test Method for Seal Strength of Flexible Barrier Materials
ASTM-D5276-98(2009)	Standard Test Method for Drop Test of Loaded Containers by Free Fall
EN 1041:2008+A1:2013	Information supplied by the manufacturer of medical devices
EN ISO 15223-1:2016	Medical devices - Symbols to be used with medical device labels, labelling and information to be supplied Part 1: General requirements (ISO 15223-1:2016, Corrected version 2017-03)
ISO 15223-2:2010	Medical devices — Symbols to be used with medical device labels, labelling, and information to be supplied — Part 2: Symbol development, selection, and validation
EN 556-1:2001/AC:2006	Sterilization of Medical devices — Requirements for Medical devices to be designated ‘Sterile’ — Part 1: Requirements for terminally sterilized Medical devices
EN ISO 10993-1:2018	Biological evaluation of medical devices — Part 1: Evaluation and testing within a risk management process
EN ISO 10993-2:2006	Biological evaluation of medical devices — Part 2: Animal welfare requirements
	Biological evaluation of medical devices — Part 3: Tests for genotoxicity, carcinogenicity and reproductive toxicity

EN ISO 10993-3:2014	
EN ISO 10993-4:2017	Biological evaluation of medical devices — Part 4: Selection of tests for interactions with blood
EN ISO 10993-5:2009	Biological evaluation of medical devices — Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity
EN ISO 10993-6:2016	Biological evaluation of medical devices — Part 6: Biological evaluation of medical devices – Part 6: Tests for local effects after implantation
EN ISO 10993-10:2013	Biological evaluation of medical devices — Part 10: Tests for irritation and skin sensitization
EN ISO 10993-11:2018	Biological evaluation of medical devices – Part 11: Tests for systemic toxicity
EN ISO 10993-12:2012	Biological evaluation of Medical devices — Part 12: Sample preparation and reference materials (ISO 10993-12:2012)
EN ISO 10993-17:2009	Biological evaluation of Medical devices — Part 17: Establishment of allowable limits for leachable substances (ISO 10993-17:2002)
EN ISO 10993-18:2009	Biological evaluation of medical devices — Part 18: Chemical characterization of materials
ISO 14630:2012	Non-active surgical implants - General requirements
EN ISO 14155:2020	Clinical investigation of medical devices for human subjects — Good clinical practice
USP <788>	Particulate Matter in Injections
ANSI/AAMI ST72:2011	Bacterial endotoxins - Test methods, routine monitoring, and alternatives to batch testing
ISO 11737-1:2018	Sterilization of health care products — Microbiological methods — Part 1: Determination of a population of microorganisms on products
ISO 11137-1:2006/Amd.2: 2018	Sterilization of health care products — Radiation — Part 1: Requirements for development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices
ISO 11137-2:2013	Sterilization of health care products — Radiation — Part 2: Establishing the sterilization dose
ISO 11070:2014/AMD1:2018	Sterile single-use intravascular catheter introducers
FDA Guidance	FDA Guidance: Testing and Labeling Medical Devices for Safety in Magnetic Resonance (MR) Environment, May 20, 2021
ASTM F2052-15	Standard Test Method for Measurement of Magnetically Induced Displacement Force on Medical Devices in the Magnetic Resonance Environment
	Standard Test Method for Measurement of Magnetically Induced Torque on Medical Devices in the Magnetic Resonance Environment

ASTM F2213-17	
ASTM F2503	Standard Practice for Marking Medical Devices and Other Items for Safety in the Magnetic Resonance Environment
ASTM F2182–19	Standard Test Method for Measurement of Radio Frequency Induced Heating On or Near Passive Implants During Magnetic Resonance Imaging
EN ISO 11607-1:2009	Packaging for terminally sterilized Medical devices —Part 1: Requirements for materials, sterile barrier systems and packaging systems
EN ISO 11607-2:2020	Packaging for terminally sterilized Medical devices —Part 2: Validation requirements for forming, sealing and assembly processes (ISO 11607-2:2019)
EN ISO 13485:2016/AC:2018	Medical devices — Quality management systems — Requirements for regulatory purposes
EN ISO 14971:2019	Medical devices — Application of risk management to Medical
ISO 14644-1:2015	Cleanrooms and associated controlled environments—Part 1 Classification of air cleanliness by particle concentration
ISO 14644-2:2015	Cleanrooms and associated controlled environments — Part 2 Monitoring to provide evidence of cleanroom performance related to air cleanliness by particle concentration
ISO 14644-3:2005	Cleanrooms and associated controlled environments — Part 3: Test methods
ISO 14644-5:2004	Cleanrooms and associated controlled environments Part 5: Operations
ISO 14698-1:2003	Cleanrooms and associated controlled environments - Biocontamination control - Part 1: General principles and methods
ISO 14698-2:2003	Cleanrooms and associated controlled environments — Biocontamination control — Part 2: Evaluation and interpretation of biocontamination data
MEDDEV 2.7.1 Rev 4	Clinical Evaluation: A Guide for Manufacturers and Notified Bodies under Directives 93/42/EEC and 90/385/EEC
IEC 62366-1:2015	Medical devices — Part 1: Application of usability engineering to medical devices
IEC TR 62366-2:2016	Medical devices — Part 2: Application of usability engineering to medical devices
ISO 22442-1: 2020	Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives – Part 1: Application of risk management
ISO 22442-2:2020	Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives — Part 2: Controls on sourcing, collection and handling
ISO 22442-3:2007	Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives — Part 3: Validation of the elimination and/or inactivation of viruses and transmissible spongiform encephalopathy (TSE) agents

ASTM D6653:2013	Standard Test Method for Determining the Effects of High Altitude on Packaging Systems by Vacuum Method
ASTM D4169-16	Standard Practice for Performance Testing of Shipping Containers and Systems
ASTM D6344:2017	Standard Test Method for Concentrated Impacts to Transport Packages
ISTA 7E:2010	Testing Standard for Thermal Transport Packaging Used in Parcel Delivery System Shipment
ASTM F2825: 2010/R2015	Climatic Stressing of Packaging Systems for Single Parcel Delivery
EU 722/2012	Commission Regulation (EU) No 722/2012 of 8 August 2012 concerning particular requirements as regards the requirements laid down in Council Directives 90/385/EEC and 93/42/EEC with respect to active implantable medical devices and medical devices manufactured utilizing tissues of animal origin (Text with EEA relevance)

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
Нотифициран орган	NSAI CE 0050

Съдържание

1.0 Резюме за потребители/медицински специалисти....4
1.1 Предназначение на изделието....4
1.1.1 Предназначение....4
1.1.2 Показания за употреба....4
1.1.3 Противопоказания и/или ограничения....4
1.1.4 Целева популация пациенти....4
1.1.5 Специални популации пациенти....5
1.1.6 Целеви потребители....5
1.2 Описание на изделието....6
1.2.1 Описание на изделието....6
1.2.2 Суровини и компоненти....7
1.2.3 Клинични ползи....9
1.2.4 Предходно(и) поколение(я) или варианти....9
1.2.5 Аксесоари, предназначени за използване в комбинация с устройството10
1.2.6 Други изделия и продукти, предназначени за използване в комбинация с изделието....10
1.3 Рискове и предупреждения....10
1.3.1 Остатъчни рискове и нежелани ефекти....10
1.3.2 Предупреждения и предпазни мерки....12
1.3.3 Коригиращи действия за безопасност на терен....15
1.4 Клиничната оценка и клиничното проследяване след пускане на пазара....15
1.4.1 Обобщение на данните от тестовете върху животни....16
1.4.2 Резюме на данните от предпазарни проучвания върху животни и клинични изследвания....17
1.4.3 Резюме на данните от клинични проучвания след пускане на пазара 40
1.4.4 Резюме на клиничното действие и безопасността....51
1.4.5 Постмаркетингово клинично проследяване....62
1.5 Възможни терапевтични алтернативи....68
1.6 Предложен потребителски профил и обучение....69
1.7 Приложими хармонизирани и общи стандарти....69
2.0 Библиография....73
3.0 История на версиите....75

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 потребители / медицински специалисти, е предоставено в **Раздел 1.0**.

1.0 РЕЗЮМЕ ЗА ПОТРЕБИТЕЛИ/МЕДИЦИНСКИ СПЕЦИАЛИСТИ

SSCP не е предназначено да замени инструкциите за употреба като основен документ, за да се гарантира безопасната употреба на изделието, нито е предназначено да предоставя диагностични или терапевтични предложения на предвидените потребители или пациенти.

1.1 Предназначение на изделието

1.1.1 Предназначение

Устройството за затваряне на съдове Angio--Seal™ VIP е биорезорбируемо имплантируемо медицинско изделие, предназначено за използване при затваряне и намаляване на времето за хемостаза при общи пункции на феморалната артерия след процедури с артериален достъп.

1.1.2 Показания за употреба

Устройството за затваряне на съдове Angio-Seal™ VIP е показано за използване при затваряне и намаляване на времето за хемостаза на мястото на пункция на общата феморална артерия при пациенти, които са били подложени на диагностични ангиографски процедури или интервенционални процедури, използващи 8 French или по-малък процедурен катетър за устройство 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD и 6 French или по-малък процедурен катетър за устройство 6Fr Angio-Seal™ VIP VCD.

Устройството за затваряне на съдове Angio-Seal™VIP също е показано за употреба при пациенти, които са преминали диагностична ангиография и/или интервенционални процедури, за да им позволи безопасно да възобновят движението си възможно най-скоро след отстраняване на катетъра и поставяне на устройството.

1.1.3 Противопоказания и/или ограничения

Няма противопоказания за употребата на това устройство. Обръща се внимание на предупрежденията и предпазните мерки.

1.1.4 Целева популация пациенти

Безопасността и ефективността на устройството за затваряне на съдове Angio-Seal™ VIP са установени при пациенти над 18 годишна възраст, които са били подложени на ендоваскуларна процедура с достъп през общата феморална артерия.

1.1.5 Специални популации пациенти

Безопасността и ефективността на устройството за затваряне на съдове Angio-Seal™ VIP не са установени при следните групи пациенти:

- Пациенти с известни алергии към говежди продукти, колаген, полимери на полигликолова или полимлечна киселина и/или капролактон.
- Пациенти с установено автоимунно заболяване.
- Пациенти, подложени на терапевтична тромболиза.
- Пациенти със съдов графт или стент на мястото на пункцията.
- Пациенти с неконтролирана хипертония (> 180 mmHg систолно).
- Пациенти с висок риск от кървене, като нарушение на кръвосъсирването, включително тромбоцитопения (<100 000 брой на тромбоцитите), тромбастения, болест на фон Вилебранд (von WilleBrand), анемия (Hgb<10 mg/dl, Hct<30) или на антикоагулантна терапия.
- Пациенти под 18 годишна възраст или пациенти с малък размер на общата феморална артерия (диаметър < 4 mm). Малкият размер на общата феморална артерия може да попречи на анкера Angio-Seal™ да се разположи правилно при тези пациенти.
- Пациентки, които са бременни или кърмят.
- Пациенти с глезенно-брахиален индекс (ABI) <0,9.
- Пациенти с неконтролиран диабет
- Пациенти с данни за съществуващ хематом, артериовенозна фистула или псевдоаневризма на мястото на достъпа преди началото на процедурата за затваряне на общата феморална артерия
- Пациенти, претърпели кардиогенен шок (хемодинамична нестабилност, изискваща интравенозни лекарства или механично поддържане) по време на или непосредствено след катетеризация.
- Пациенти с бъбречно и/или чернодробно увреждане.
- Пациенти с други свързани съпътстващи заболявания.
- Пациенти със специфичен расов и/или етнически произход.
- Пациенти, прекарали миокарден инфаркт през последните 72 часа.

1.1.6 Целеви потребители

Предвидените потребители са лекари с обучение, което ги квалифицира да извършват артериален достъп и затваряне след ендоваскуларни процедури през общата феморална артерия и които са участвали в програма за обучение на лекари на Terumo Medical Corporation Angio-Seal™.

1.2 Описание на изделието

1.2.1 Описание на изделието

Устройството за затваряне на съдове Angio-Seal™ VIP се състои от устройството Angio-Seal™, катетър, локатор при артериотомия (модифициран дилататор) и водач с J-изправител (Фигура 1.1). Устройството Angio-Seal™ е съставено от говежда биорезорбируема колагенова тапа и специално проектиран биорезорбируем полимерен анкер, които са свързани чрез биорезорбируем самозатягащ се шев (STS). Устройството запечатва и притиска артериотомията между двата си основни елемента, анкера и колагеновата тапа. Хемостазата се постига по механичен път чрез притискането на артериотомията между анкера и колагена. Устройството се съдържа в система за доставяне, която съхранява и след това доставя биорезорбируемите компоненти към артериалната пункция. Имплантираните компоненти на изделието са безопасни при ЯМР. Продуктът не е изработен от естествен каучуков латекс. Устройството за затваряне на съдове Angio-Seal™ VIP функционира като система и не изисква допълнителни аксесоари извън водача с J-изправител, включен в опаковката на продукта, за да може устройството да функционира по предназначение.

Фигура1.1Angio-Seal™VIPVCD



Angio-Seal™ VIP VCD се предлага в 6 French (Fr) за затваряне на артериотомия след използване на 6 Fr или по-малък процедурен катетър и 8 Fr за затваряне на артериотомия след използване на 8 Fr или по-малък процедурен катетър.

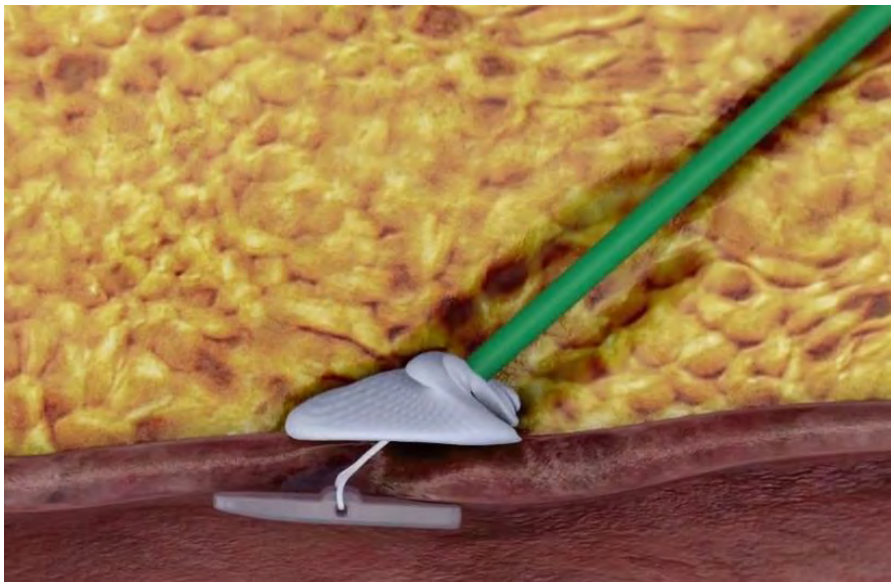
Устройството за затваряне на съдове Angio-Seal™ VIP VCD е стерилизирано чрез гама радиация и е медицинско изделие за еднократна употреба. Изделието Angio-Seal™ е проектирано по такъв начин че да не може да се използва повторно.

Начин на действие

Хемостазата се постига чрез запечатване на артериотомията с биорезорбируем анкер и колагенова тапа. Анкерът и колагеновата тапа се пристягат (притискат) на мястото на артериотомията чрез биорезорбируем шев. Механизмът за поставяне на колаген/анкер/шев

използва самозатягащ се възел за затваряне и притискане на артериотомията между анкера и колагеновата тапа. Хемостазата се постига по механичен път чрез притискането на артериотомията между анкера и колагена. Способността на имплантируемите компоненти за затваряне на съдове да поддържат компресията върху артериотомията е тествана до осем (8) часа, вж. **Фигура 1.2**.

Фигура 1.2 Angio-Seal™ анкер и колагенова тапа, затварящи артериотомия



В рамките на деветдесет дни (90) анкерът и шевът се разграждат напълно чрез хидролиза, а колагенът се интегрира в локалната клетъчна матрица и в крайна сметка се метаболизира до съставните си аминокиселини. Продуктите на разграждане се абсорбират от околната тъкан и се отделят от тялото чрез урината и издишването през белите дробове. Биорезорбируемите компоненти се абсорбират напълно в тялото, сто процента (100%).

1.2.2 Суровини и компоненти

Angio-Seal™ VIP VCD е направен основно от обикновена пластмаса и неръждаема стомана. Материалите в Angio-Seal™ VIP VCD, които влизат в контакт с тъканите или кръвта на пациента, включват такива с краткотраен контакт (< 24 часа) и такива с постоянен контакт (> 30 дни). Частите на Angio-Seal™ VIP VCD, които ще влязат в контакт с жива тъкан или кръв по време на процедурата, са анкерът, шевът, колагеновата тапа, носещата тръба, работната тръба, въвеждащия катетър, локаторът за артериотомия и водачът.

Устройството за затваряне на съдове Angio-Seal™ VIP се доставя стерилно в полиетиленов плик. Опаковката включва карта на импланта и поставка, съдържаща компонентите в **Таблица1.1.**

Таблица1.1: 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.

Таблица1.2: Информация за UDI на устройството

Angio-Seal VIP Vascular Closure Device				
Код на продукта №	Описание	UDI на елемента (Торбичка)	UDI на кутията (Опаковка)	UDI на кашона (Кашон за транспортиране)
610132	6F Angio-Seal VIP OUS	00389701011806	30389701011807	50389701011801
610133	8F Angio-Seal VIP OUS	00389701011790	30389701011791	50389701011795

1.2.3 Клинични ползи

Устройството за затваряне на съдове Angio-Seal™ VIP осигурява следните клинични ползи по отношение на съдовото затваряне след пункция на общата феморална артерия:

Намаляване на времето до хемостаза[1]

Намаляване на времето до раздвижване[1]

1. Martin JL, Pratsos A, Magargee E, Mayhew K, Pensyl C, Nunn M, Day F, Shapiro T. A randomized trial comparing compression, Perclose Proglide and Angio-Seal VIP за артериално затваряне след перкутанна коронарна интервенция: проучването CAP. Катетърна сърдечно-съдова интервенция. 2008 Jan 1;71(1):1-5.

1.2.4 Предходно(и) поколение(я) или варианти

Angio-Seal™ VIP VCD е част от по-широката продуктова група Angio-Seal™. Angio-Seal™ VIP VCD получи одобрение PMA от FDA на 30 септември 1996 г. (P930038) и за първи път получи CE маркировка на 30 ноември 1999 г. Angio-Seal™ VIP VCD е актуализиран и модифициран от началото на разпространението в търговската мрежа.

- Angio-Seal™ STS Plus, платформата от шесто поколение на Angio-Seal™, беше представена през 2002 г. след получаване на одобрение от FDA на САЩ (сертификацията за маркировката CE беше получена впоследствие на 24 март 2003 г.). Дизайнът му подобри процедурата за внедряване на устройства от предишните поколения. Предлагането на пазара / разпространението на Angio-Seal™ STS Plus приключи през февруари 2020.
- Angio-Seal™ VIP, платформата от седмо поколение на Angio-Seal™, беше представена през 2004 г. след получаване на одобрение от FDA на САЩ (сертификацията за маркировката CE беше получена впоследствие на 4 ноември 2005 г.). Промените в Angio-Seal™ VIP включват увеличаване на крайната зона на покритие с уплътнен колаген върху мястото на артериотомията след внедряване на устройството, за да се намали потенциалът за изтичане на кръв около запечатаната зона, особено в трудни ситуации като разкъсана или разтегната артериотомия. Допълнително включена промяна в

дизайна беше използването на PGA шев с покритие в сравнение с шев от полигликолова киселина (PGA) без покритие, който беше използван в предишни платформи, за да се намалят силите на триене, свързани с внедряването и уплътняването на устройството.

- Angio-Seal™ Evolution, платформата от осмо поколение на Angio-Seal™, беше представена през 2008 г. (сертификацията за маркировката CE дойде на 16 юни 2008). Angio-Seal™ Evolution включва механизъм за автоматизирано набиване на колаген, за да се увеличи съответствието на набиването при различните потребители.

1.2.5 Аксесоари, предназначени за използване в комбинация с устройството

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device се състои от устройството Angio-Seal™, въвеждащ катетър, локатор при артериотомия (модифициран дилататор) и 70 cm водач с J-изправител (0,035" диаметър за 6Fr и 0,038" диаметър за 8Fr). Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device не изисква допълнителни аксесоари, за да може устройството да функционира по предназначение и устройството трябва да се използва с локатора при артериотомия (модифициран дилататор) и водач с J-изправител, включени в опаковката на продукта. Устройството за затваряне на съдове Angio-Seal™ VIP функционира като система и не изисква допълнителни аксесоари извън водача с J-изправител, включен в опаковката на продукта, за да може устройството да функционира по предназначение.

1.2.6 Други изделия и продукти, предназначени за използване в комбинация с изделието

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

1.3 Рискове и предупреждения

1.3.1 Остатъчни рискове и нежелани ефекти

Известни или предвидими нежелани събития, вреди и усложнения, свързани с употребата на устройството Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device в резултат на остатъчен риск, са изброени в **Таблица 1.3**. Честотата се основава на анализ на документацията за риска и се изчислява въз основа на данни от наблюдение след пускане на пазара от 1 януари 2018 г., и 30 април 2022 г.

Terumo Medical Corporation непрекъснато преглежда данните за пропуски или необходими актуализации. Анализ на риска, пълен анализ на клиничната литература и клинични анкети се извършват проактивно. В допълнение, дейностите по наблюдение след маркиране се извършват и преоценяват непрекъснато. 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. Анализът на риска включва целия диапазон от живота на устройството, който е 90 дни за пълна резорбция на Angio-Seal™ VIP VCD.

Клиничната оценка идентифицира потенциалните рискове, свързани с употребата на Angio-Seal™ VIP VCD чрез клинични доказателства, най-съвременни технологии и данни от анкети на клиенти след пускане на пазара. Направена е корелация на тези клинични рискове в доклада за клинична оценка и анализа на риска. Пропуските са идентифицирани в доклада за клинична оценка, включително несъответствие между файловете за оценка на риска и данните от състоянието на техниката и клиничната литература. Тези пропуски се оценяват и отразяват в анализа на риска, доклада за клинична оценка и постмаркетинговото наблюдение. Освен това в анализа на риска за Angio-Seal™ VIP VCD се анализират и оценяват неблагоприятните събития и усложнения от подобни устройства.

При сравняване на клиничните доказателства с критериите за приемане, установени от най-съвременен анализ, данните показват, че всички критерии за приемане са изпълнени и клиничните данни се считат за приемливи. На база на оценката, извършена въз основа на клиничните доказателства, ползите, постигнати с устройството, са значителни и превишават рисковете при клиничната употреба и продължават да предоставят безопасна опция. Нежеланите събития, наблюдавани при Angio-Seal™ VIP VCD, са в съответствие с докладваните на нивото на най-съвременните разработки. Повечето от тези нежелани събития са очаквани нежелани събития според най-съвременните разработки, като остават незначителни/леки и преходни. Като цяло, всички нежелани странични ефекти/неблагоприятни събития са или добре известни потенциални проблеми с безопасността, свързани с използването на устройство за съдово затваряне, или усложнения, свързани с хирургическата интервенция.
Сравнението на тези нежелани събития с тези, изброени в друга документация на производителя, води до заключението, че има пълно съответствие между настоящите познания/най-съвременните разработки, наличните клинични данни, информационните материали, предоставени от производителя и документацията за управление на риска за Angio -Seal™ VIP VCD. Прегледаната клинична литература показва, че степента на нежеланите странични ефекти на настоящото устройство е приемлива, когато се претегли спрямо очакваните ползи, представени в данните от клиничната оценка.

Таблица 1.3 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	
Отлагане 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

Предупреждения

1. Не използвайте, ако точката на индикатора за температура върху опаковката се е променила от светло сиво на тъмно сиво или черно.
2. Не използвайте, ако опаковката е повредена или някоя част от опаковката е била отваряна.
3. Не използвайте, ако елементите в опаковката изглеждат повредени или дефектни по някакъв начин.
4. Не използвайте там, където може да е настъпило бактериално замърсяване на процедурния катетър или съседните тъкани, тъй като това може да доведе до инфекция.
5. Не използвайте, ако процедурният катетър е бил въведен през повърхностната феморална артерия в дълбоката феморална артерия, тъй като това може да доведе до отлагане на колаген в повърхностната феморална артерия. Това може да намали притока на кръв през съда, водещо до симптоми на дистална артериална недостатъчност.
6. Не използвайте, ако мястото на пункцията е върху или дистално от бифуркацията на повърхностната феморална и дълбоката феморална артерия, тъй като това може

да доведе до 1) закачане на анкера в бифуркацията или неправилно позициониране и/или 2) отлагане на колаген в съда. Това може да намали притока на кръв през съда, водещо до симптоми на дистална артериална недостатъчност.

7. Не използвайте, ако мястото на пункцията е проксимално на ингвиналния лигамент, тъй като това може да доведе до ретроперитонеално кървене/хематом.
8. Не използвайте, ако има стеноза и/или значителна плака в близост до мястото на пункцията на феморалната артерия.
9. Избягвайте употребата при пациенти с активна системна инфекция или данни за активна инфекция на мястото на планираната процедура.
10. Не използвайте, ако пациентът има установени алергии към материалите на устройството за затваряне на съдове Angio-Seal™ VIP (описани в раздела Описание на устройството по-горе), тъй като това може да доведе до алергична реакция.
11. Пазете от слънчева и изкуствена светлина до планираната употреба.

Процедурни предпазни мерки

1. Устройството за затваряне на съдове Angio-Seal™ VIP трябва да се използва само при пациенти, които са били подложени на диагностични ангиографски процедури или интервенционални процедури, използващи 6 Fr Angio-Seal™ с 6 Fr или по-малък процедурен катетър и 8F Angio-Seal™ с 8 Fr или по-малък процедурен катетър.
2. Използвайте техника за пробиване на една стена. Не пробивайте задната стена на артерията.
3. Ако пациентът е с оставен на мястото процедурен катетър за повече от 8 часа, трябва да се обмисли употребата на профилактични антибиотици преди поставянето на устройството Angio-Seal™ VIP VCD.
4. Устройството Angio-Seal™ VIP VCD трябва да се използва в рамките на един час след отваряне на торбичката от фолио. Биоразградимите компоненти ще започнат да влошават качеството си при излагане на околните условия.
5. Спазвайте стерилна техника през цялото време, когато използвате устройството за затваряне на съдове Angio-Seal™ VIP.
6. Устройството за затваряне на съдове Angio-Seal™ VIP е само за еднократна употреба и не трябва да се използва повторно или повторно да се стерилизира по никакъв начин. Устройството за затваряне на съдове Angio-Seal™ VIP е проектирано по такъв начин, че да не може да се използва повторно.

7. Устройството Angio-Seal™ VIP VCD да се постави през катетъра, предоставен в опаковката. Не заменяйте с друг катетър.
8. Използвайте само локатора при артериотомия, предоставен в опаковката, за да локализирате пункцията в артериалната стена.
9. Предоставеният в опаковката водач трябва да се използва само за процедурата с устройство за затваряне на съдове Angio-Seal™ VIP.
10. Следвайте инструкциите на лекаря относно раздвижването и изписването на пациента.
11. Ако устройството Angio-Seal™ VIP VCD се закрепи в артерията поради неправилна ориентация на анкера или съдовата анатомия на пациента, биорезорбируемите компоненти и системата за доставяне трябва да бъдат изтеглени от пациента. След това може да се постигне хемостаза чрез прилагане на натиск с ръка.
12. Ако се налага повторна пункция на същото място, на което вече е използвано устройство за затваряне на съдове Angio-Seal™ VIP, в рамките на ≤ 90 дни, може да се извърши повторно влизане на 1 cm проксимално от предишното място за достъп. Ако в целевата артерия са използвани други устройства за затваряне на съдове, вижте съответната карта на импланта на пациента за евентуални предпазни мерки. Преди да се обмисли използването на устройството Angio-Seal™ VIP VCD, е препоръчително да се направи феморална ангиограма на мястото.
13. Ако пациентите имат клинично значимо периферно съдово заболяване, устройството за затваряне на съдове Angio-Seal™ VIP може да се разположи безопасно в артериите на пациента с диаметър > 5 mm, когато се установи, че няма стесняване на лумена от 40% или повече в рамките на 5 mm от мястото на пункцията[1].
14. Изхвърляйте замърсените устройства, компоненти и опаковъчни материали, като използвате стандартните болнични процедури и универсалните предпазни мерки за биологично опасни отпадъци.

1 Abando, A., Hood D., Weaver, F., and S. Katz. 2004. „Използване на устройство Angio-Seal за затваряне на феморална артерия“. *J. Vasc Surg* 40:287-90.

Предпазни мерки при изписване

Преди да обмислите изписване съгласно протокола за изписване от лечебното заведение, направете оценка на пациента за следните клинични състояния:

1. Кървене и/или хематом на мястото на затваряне.
2. Болка при ходене.
3. Признаци на инфекция на мястото на затваряне.

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 Клиничната оценка и клиничното проследяване след пускане на пазара

Таблица 1.4 по-долу включва списък с проучвания, включително основни проучвания, проведени за пускане на Angio-Seal™ VIP VCD на пазара, както и постмаркетингови проучвания и постмаркетингови клинични последващи дейности.

Таблица 1.4: 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 постмаркетингови клинични проследяващи дейности	**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 постмаркетингови клинични проучвания	**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)

1.4.1 Обобщение на данните от тестовете върху животни

Между 1990 г. и 1998 г., по време на разработването на Angio-Seal™ VCD, бяха проведени няколко проучвания върху животни, които подкрепиха одобрението на FDA и сертифицирането с маркировка CE на оригиналната платформа Angio-Seal™ VCD. Две от тези проучвания са обобщени по-долу:

- Целта на първото проучване през 2008 г. беше да се сравни реакцията на тъканите и разграждането на материала при Angio-Seal™ спрямо ръчна компресия след затваряне на пункции на обикновената феморална артерия (n=2; една Angio-Seal™ и една ръчна компресия при всяко животно). Проучването не откри съществени разлики между затварянето на пункциите на феморалната артерия на свинете с Angio-Seal™ в сравнение с ръчната компресия. Ангиограмите показаха правилен кръвен поток през феморалните артерии 1 час след затварянето, когато е използван Angio-Seal™ или ръчна компресия за затваряне на мястото за феморален достъп. Екстраваскуларен ултразвук показа, че Angio-Seal™ Evolution VCD се фиксира плътно към артериалната стена за една до две седмици след имплантирането. Във всички времеви точки се наблюдава нормален кръвен поток, както е показано от ламинарен, двуфазен поток с нормални скорости. Външна патологична оценка отбеляза проходими съдове, правилно заздравяване на раната с отсъствие на съдово възпаление, организирана и зряла неоинтима, минимална до лека фиброза и отсъствие на или минимални количества остатъчен периваскуларен хемосидерин в оцветени тъканни срезове за тъкан, която е фиксирана 3 месеца след затваряне на местата за феморален достъп. Хистологично не са наблюдавани забележими качествени разлики между използването на ръчна компресия и използването на Angio-Seal™ Evolution VCD за затваряне на местата за феморален достъп. Това подкрепя твърдението, че имплантируемите компоненти се абсорбират напълно в рамките на 90 дни.

- Целта на второто проучване през 2008 г. беше да се оцени поставянето на колаген с Angio-Seal™ Evolution VCD спрямо Angio-Seal™ VIP VCD, както и наблюдения от внедряването, като сили за внедряване на устройствата (n=2, две Angio- Seal Evolutions и две Angio-Seal™ VIP VCD във всяко животно). Оценяват се също

хемостазата, времето до хемостаза и образуването на хематом. Резултатите от проучването, фокусирано върху текущия колаген, използван в Angio-Seal™ VCD, са показани в таблица 1.5 по-долу:

Таблица 1.5: Резюме на данните: Време до хемостаза, образуване на хематом, сила за внедряване

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

При една пункция с Angio-Seal™ VIP VCD имаше затруднения при навлизане в артерията и се получи подкожно внедряване, което доведе до 9,5 минути време до хемостаза. Данните за това време от 9,5 минути са включени в изчисленията за доклад VAL-90018838 в таблицата по-горе. Ако се премахнат данните за тази пункция от общите изчисления, времето до хемостаза за Angio-Seal™ VIP VCD става 0,67 ± 1,15 минути.

1.4.2 Резюме на данните от предпазарни проучвания върху животни и клинични изследвания

Има 7 клинични проучвания преди пускане на пазара, които са завършени преди пускането на пазара на Angio-Seal™ Клинични проучвания преди пускане на пазара:

- Фаза I в САЩ (хемостатично устройство за затваряне на пункции Kensey Nash (HPCD™) фаза I (G910028) (1992))
- Удължено клинично проучване във фаза I в САЩ - хемостатично устройство за затваряне на пункции Kensey Nash, ИД номер G910028 План за проучване за разширено проучване от фаза I
- Европейско клинично проучване фаза I (IDE № G910028)

- Европейско удължено клинично проучване фаза I (IDE № G910028)
- 6 French Pilot Study
- Клинична оценка на хемостатичното устройство за затваряне на пункции Angio-Seal™ Self-Tightening Slipknot (STS) (IDE G990306)
- Проучване за ранна амбулация и изписване на Angio-Seal™ STS

Angio-Seal™ VIP принадлежи към групата устройства Angio-Seal™, които се предлагат в търговската мрежа в Европа от 1994 г. и в САЩ от 1996 г. Устройството 6F Angio-Seal™ се предлага в търговската мрежа в Европа от 1999 г., а в САЩ от 2000 г. Първите клинични изпитвания при хора бяха извършени с Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) съответно за 8F и 6F преди пускането на пазара. Целта на първоначалните клинични проучвания, проведени върху HPCD, беше да се потвърди при хора безопасността и ефикасността на Angio-Seal™, който е предназначен да предизвика бърза хемостаза на мястото на артериална пункция след перкутанна интраваскуларна процедура. Първите проучвателни клинични изпитвания върху хора, извършени за устройството Angio-Seal™ HCPD 8F, се състоят от проучвания фаза I в САЩ (IDE № G910028) и удължени проучвания фаза 1 в САЩ (IDE № G910028), които се проведоха в Пенсилванския университет във Филаделфия, Пенсилвания, и Европейско проучване фаза I (IDE № G910028) и Европейско удължено проучване фаза I (IDE № G910028), които бяха извършени по същото време в Холандия. Всички пациенти както в американските, така и в европейските удължени проучвания фаза I и фаза I са получили устройството Angio-Seal™ HPCD и не е била включена контролна група. Проучването във фаза I удължена в САЩ и европейското проучване във фаза I удължена са проектирани като продължение на фаза I, за да позволят включването на допълнителни пациенти за допълнителна оценка на приложимостта и безопасността на Angio-Seal™ при хора. Два допълнителни центъра в САЩ (Сейнт Луис, Мисури, и Финикс, Аризона) бяха включени за допълнителни данни. Тъй като това беше първо клинично изпитване при хора, критериите за изключване за определени популации пациенти бяха по-широки, за да се избегне въвеждането на обърквaща променлива и да може да се оценят по-точно безопасността и ефикасността. Допълнителни подробности за проучването са предоставени в таблица 1.6 по-долу:

Таблица 1.6: За първи път при хора преди пускане на пазара Angio-Seal – оригинална итерация (HPCD) Проучвателно клинично проучване (8 French)

Първо използване при хора на Angio-Seal преди пускането му на пазара - оригинална итерация (HPCD) Проучвателно клинично проучване (8 френско)
Проучвателни проучвания 1. **US Phase 1** 2. **US Phase 1 Extended** 3. **European Phase 1** 4. **European Phase 1 Extended**

Първо използване при хора на Angio-Seal преди пускането му на пазара - оригинална итерация (HPCD) Проучвателно клинично проучване (8 френско)					
Име на проучването/ Година: US Phase I Kensey and Nash Hemostatic Puncture Closure Device – Phase I Clinical Study 1992 **Итерация на устройството:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – оригинална итерация	**Тип на дизайна на проучването:** Многоцентрово нерандомизирано проучвателно проучване	**Държава:** Съединени щати **Времеви точки на проследяването:** -24 часа след операцията -7 дни след операцията - 30 дни след операцията - 6 седмици след операцията - 60 дни след операцията	**Очаквани резултати от проучването**: успех от внедряването, повреда на устройството, незабавна хемостаза, усложнения, абсорбция на колаген чрез УЗ **Резултати, свързани с ефикасността:** Успешно внедряване на устройството 19/20 Повреди на устройството 1/20 - 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 Незабавна хемостаза 11/19 - 5 устройства доведоха до хемостаза за по-малко от 3 минути - 1 устройство доведе до хемостаза за 5 минути с лек ръчен натиск - 1 устройство доведе до хемостаза за 10 минути с придружаващ ръчен натиск - 1 устройство доведе до хемостаза с придружаващ ръчен натиск след продължително бавно кървене	**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 „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 Времето до раздвижване не е определено или отчетено Критерии за изключване извън определените в инструкциите за употреба като специална популация пациенти - Критериите за изключване изключват пациенти, за които е известно, че имат ендоваскуларни процедури, които биха използвали затваряне на феморална артерия чрез VCD. -Критериите за изключване изключват участието на пациенти с някакво съдово увреждане на крака, включително предишна ампутация, периферна съдова хирургия, интервенционална	**Обосновка на пропуските/ начин на коригиране на пропуските:** С оглед на етапа на разработка е подходящо проучвателно проучване. За да се оцени най-добре ефикасността на устройството и общата безопасност, променливите и рисковите фактори в изследваната популация бяха ограничени, за да се избегнат отклонения и изкривявания на данните. Изключването на участници, които са със затлъстяване, имали са компрометирана феморална(и) артерия(и) или данни за заболяване на периферната артерия, премахва всички фактори, които могат да бъдат погрешно изтълкувани като повреда на устройството, а не като анатомия, която не е подходяща за използване на устройството. За да се определи времето до хемостаза за 6Fr при диагностични и интервенционални процедури, за устройството Angio-Seal VIP бяха извършени: клинично
Публикуван/ непубликуван: Непубликуван	**Критерии за включване:** - На възраст над 18 години - Способен да даде писмено информирано съгласие - Клинично показан за инвазивна процедура с използване на въвеждащ катетър Daig 8 French във феморалната артерия.				

Първо използване при хора на Angio-Seal преди пускането му на пазара - оригинална итерация (HPCD) Проучвателно клинично проучване (8 френско)					
			- 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)	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.	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 като аксесоар към устройството. Водачът, включен като аксесоар към устройството, също беше оценен в Rank 4 High
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. - 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.	**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 пациенти, не се		

Първо използване при хора на Angio-Seal преди пускането му на пазара - оригинална итерация (HPCD) Проучвателно клинично проучване (8 френско)					
	- Индекс на глезенно-брахиално налягане по-малък от 0,9 на някой от двата крака.		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		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) – На възраст под 80 години - Способен да даде писмено информирано съгласие - Клинично показан за инвазивна процедура, включваща феморален артериален достъп оригинална итерация **Публикуван/ непубликуван:** Непубликуван	**Тип на дизайна на проучването:** Многоцентрово нерандомизирано проучвателно проучване **Критерии за включване:** Над 18 години	**Държава:** Съединени щати **Времеви точки на проследяването:** - 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 (22%)	**Евентуални пропуски:** - САЩ Фаза I удължена - Проучването беше доброволно спряно от възложителя след включване на 10 пациенти поради неуспешно фиксиране на анкера 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)					
			(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 **Процедурни характеристики:** 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 отпаднал 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		

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. - 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.		поставени и изравнени с артериалната стена - 60-дневно проследяване - При 5 пациенти откриване на минимални данни за анкера при един пациент 9 седмици -1 пациент нормален, без видима опорна точка 5 месеца -1 пациент, нормален УЗ без видим анкер УЗ изследвания не разкриват данни за стеноза, тромбоза, тромбоемболия, промени в моделите на кръвопотока или промени в артериалната архитектура.		
<u>Тип проучване съгласно ISO 14155:</u> Проучвателно (първоначална използваемост и акутна безопасност на устройството) **<u>Цел на проучването</u>** 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** **(Отчетените данни са комбинирани):** **Итерация на устройството:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – оригинална итерация **Публикуван/ непубликуван:** Непубликуван	**Тип на дизайна на проучването:** Многоцентрово нерандомизирано проучвателно проучване	**Държава:** Нидерландия **Времеви точки на проследяването:** -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 Леко кървене (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
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 малка група пациенти, за които е показан едностранен феморален достъп	**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. - Затлъстяване, което би довело до необичаен	**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	

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

Таблица 1.7: Първо използване при хора на Angio-Seal преди пускането му на пазара - оригинална итерация (HPCD) Проучвателно клинично изследване (6 френско)

Първо използване при хора на Angio-Seal преди пускането му на пазара - оригинална итерация (HPCD) Проучвателно клинично изследване (6 френско)					
Име на проучването / година: French Pilot Study 1996 г. **Итерация на устройството:** Устройство 6Fr Angio-Seal, Sherwood Medical Co (dba The Kendall Company, произведено от Kensey Nash)	**Проект на проучването:** **Тип:** Едноцентрово пилотно нерандомизирано контролирано клинично проучване Група за традиционно ръчно прилагане на натиск, използвана за сравнения	**Държава:** Франция **Времеви точки на проследяването:** 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 за артериотомия по време на смяна на катетъра или затруднение при придвижване на устройството през катетъра при 2 пациенти -1 устройство не се внедрява поради това, че лекарят е поставил устройството в катетъра с неправилната страна напред.	**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-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636. Възложителят е създал стандартизирани определения за време до хемостаза, време до раздвижване и кървене.

			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.		Тези определения ще бъдат използвани занапред и са включени в текущия регистър на PMCF Angio-Seal 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"
MDCG 2020-06 Rank: Rank 4 **Публикуван/ непубликуван:** 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,	**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		

	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. **<u>Критерии за изключване:</u>** - Известна алергия към някой от материалите, използвани в устройството - 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.		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		

	- 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 1.8: Потвърждаващи проучвания преди пускане на пазара– оригинална итерация (HPCD)

<table>
<tr><th colspan="6">Потвърждаващи проучвания преди пускането на пазара - оригинална итерация (HPCD)</th></tr>
<tr><td colspan="3">Потвърждаващи проучвания
1. Фаза II в САЩ Фаза II в САЩ (референтна стойност: PMA P930038 том 4, страница VI-32
2. Европейска фаза 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)</td><td colspan="3">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.</td></tr>
<tr><td><u>Име на проучването / година:</u>
US Phase II

<u>Итерация на устройството:</u>
Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – оригинална итерация</td><td><u>Тип на дизайна на проучването:</u>
Проспективно, рандомизирано контролирано проучване</td><td><u>Държава:</u>
Съединени щати

<u>Времеви точки на проследяването:</u>
2 месеца</td><td><u>Крайни точки на проучването:</u>
<u>Крайни точки за безопасност:</u>
Време за хемостаза (незабавно или продължително); кървене или подуване на по-късен етап; хематом, тромбоза, фалшива аневризма или артерио-венозна фистула; инфекция на мястото на пункцията; алергична реакция към устройството; и повреда на устройството

Очаквани резултати за ефективността:</td><td><u>Евентуални пропуски:</u>
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.</td><td><u>Обосновка на пропуските/ начин на коригиране на пропуските:</u>
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</td></tr>
</table>

			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 - 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	Времето до раздвижване не е определено или отчетено. 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.	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 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	**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	**Демографски характеристики на пациентите:** N = 311 **Процедурни характеристики:** 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.		

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. 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.	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 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 проследяването:** 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	**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.	**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

			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	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.	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 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	**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	**Демографски характеристики на пациентите:** N = 107 **Процедурни характеристики:** 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):** Диагностична процедура, 28; терапевтична процедура, 24	**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. - 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;		

усложнения и общи усложнения.	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 е. Предишен артериален достъп (за диагностични или терапевтични цели, през предложената артерия) през последните 7 дни, ако дуплексният ултразвук на мястото е с отклонения ж. Жени в детеродна възраст з. Инотропна поддръжка или поддръжка с балонна помпа и. Използване на		кървенето, като време до хемостаза, се отчита при анализа на ефикасността.		

	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 к. Катетърът, използван за инвазивна процедура, е на мястото за повече от 36 часа				
Име на проучването / година: 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 P930038/S029***	**Тип на дизайна на проучването:** Многоцентрово, исторически контролирано, нерандомизирано, проспективно клинично проучване	**Държава:** Съединени щати **Времеви точки на проследяването:** 7 – 14 дни	**Крайни точки на проучването:** процент на сериозни усложнения, време до раздвижване, време до изписване	**Евентуални пропуски:** 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 натиск) и	**Обосновка на пропуските/ начин на коригиране на пропуските:** 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. Безопасността и

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				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. Критерии за изключване: 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	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
MDCG 2020-06 Rank: Rank 4 **Тип проучване съгласно ISO 14155:** Потвърждаващо проучване	**Критерии за включване:** - На възраст минимум 18 години - Подписал информирано съгласие	**Демографски характеристики на пациентите:**	**Резултати по отношение на безопасността/ нежеланите събития:**		

Цел на проучването: Основната цел на проучването беше да се определи дали устройството 6F 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	- Клинично показан за диагностична ангиографска процедура - Катетърът, поставен във феморалната артерия за диагностична 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	**Процедурни характеристики:** Сто и два (102) пациенти бяха включени и рандомизирани в MP контролната група на проучването 8F Angio-Seal 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			регистър на PMCF Angio-SealTM Close. Този регистър също така включва събиране на данни за водача, който е включен в 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.

групата с традиционен МР.	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 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	[TTD]) в сравнение с МР данните.			

	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. - 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.				

1.4.3 Резюме на данните от клинични проучвания след пускане на пазара

От първоначалните предпазарни проучвания, използвани в подкрепа на устройството Angio-Seal™ VIP и получаване на CE маркировка съгласно MDD, значително количество клинични данни с Angio-Seal™ VIP като конкретно устройство бяха анализирани/оценени/прегледани в подкрепа на безопасното и ефективно използване на Angio-Seal™ VIP и клиничните ползи от времето до хемостаза и времето до раздвижване. Оттогава са извършени и събрани данни от няколко потвърждаващи, постмаркетингови проучвания, включително клинични изследвания от ранг 2 и публикувани литературни проучвания от ранг 4, за да подкрепят допълнително очакваните резултати от проучването, посочени в първоначалното предмаркетингово проучване, използвано за пускане на устройството Angio-Seal™ VIP на пазара.

Съгласно класификацията на ISO 14155 на клиничните проучвания, имаше 2 постмаркетингови потвърждаващи проучвания, проведени с Angio-Seal™ VIP като конкретно устройство. Тези 2 проучвания са посочени по-долу, а допълнителни подробности за проучванията могат да бъдат намерени в таблицата по-долу.

- Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041)
- SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636

Таблица 1.9: 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 проследяването:** 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 **Критерии за включване:** Трябва да бъде чрез ретроградeн 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, 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 AngioSeal™ Close. Този регистър също така включва събиране на данни за времето до раздвижване и за водача, който е включен в AngioSeal™ 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.

Постмаркетингови потвърждаващи проучвания на Angio-Seal VIP VCD					
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 **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 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	**Критерии за включване:** Пациентът е подложен на диагностична и/или интервенционална ендоваскуларна процедура чрез ретроградеен феморален артериален достъп 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	**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 Анамнеза за - Диабет42,9% (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/TIA6,1% (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	**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 **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. Ипсилатерална артериовенозна фистула.	

Постмаркетингови потвърждаващи проучвания на Angio-Seal VIP VCD					
	• 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 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,	затваряне на артериална пункция 16,7% (3/18) Друга значима анамнеза 4,1% (2/49) **<u>Процедурни характеристики:</u>** Тип на процедурата Диагностика 61,2% (30/49) Интервенция 59,9 ± 16 12 (24,5%) И двете 7 (14,3%) Продължителност на процедурата (мин) 28,5 ± 22,8 (3, 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 дълбока венозна тромбоза. Инфекция на мястото на локален достъп без продължителна хоспитализация.		

Постмаркетингови потвърждаващи проучвания на Angio-Seal VIP VCD					
	отговарят на критериите за подбор и имат VIP устройство.				
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 проследяването:** 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 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 Устройствата са внедрени 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)	**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 Времето до раздвижване не е определено или отчетено Водачът, включен като аксесоар към устройството, не беше оценен като част от проучването.	**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. 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"“

Постмаркетингови потвърждаващи проучвания на Angio-Seal VIP VCD					
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 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	**Демографски характеристики на пациентите:** 235 включени пациенти 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)	**Резултати по отношение на безопасността/нежеланите събития** -2,8% (6/211) Пациенти със сериозен съдов инцидент 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%) • 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%) • Тахикардия 1/211 (0,5%) • Инфекция на пикочните пътища 1/211 (0,5%) • VASC кървене 4/211 (1,9%)		

Постмаркетингови потвърждаващи проучвания на Angio-Seal VIP VCD					
	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.)	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) * 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 **Процедурни характеристики:** Диагностика 72,3% (154/213) Тип на процедурата: Интервенция 5,6% (12/213) - Тип на процедурата: Диагностика и интервенция 22,1% (47/213)	• 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 хирургична или медицинска интервенция или водеща до трайно нараняване/увреждания. Ретроперитонеален кръвоизлив, изискващ интервенция (перкутанна или хирургична)		

Постмаркетингови потвърждаващи проучвания на Angio-Seal VIP VCD					
		- 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) - 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)			

Постмаркетингови изследвания върху животни бяха проведени на устройството Angio-Seal™ Evolution, чиито имплантируеми компоненти са идентични с тези на Angio-Seal™ VIP.

- Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #90014675 (2008)
- Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 (2008)
- Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 (2008)

Те са описани в таблица 1.10 по-долу:

Таблица 1.10: 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:** 1. Проучването използва само 6Fr устройства 2. Животински модел, който е с един вид 3. Не се използва цялото устройство Angio-Seal VIP **Обосновка на пропуските:** 1. Предклиничните тестове на новоразработен съдов in situ тъканен материал при животински модели са обичайни 2. 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.
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	**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	**Евентуални пропуски:** 1. Дефиницията на „хемостаза“ в проучването е „спиране на кръвопотока от артериотомията“. 2. Дефиницията на „време до хемостаза“ е времето от внедряването на устройството до момента на постигане на хемостаза.“ 3. Животински модел с един вид – Свинските артерии са с дебелина приблизително	**Как се коригират пропуските:** Не са клинични данни за XXX и не е необходимо да се коригира този пропуск

	внедряване на устройствата **Видове / Допълнителни подробности** Върху прасета (6)		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 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)	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 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.	
Име на проучването / година: Animal Study Report, Evolution CER056,	**Тип на дизайна на проучването:** Проучване върху животни	**Крайни точки на проучването:** Оценка на разположението на колаген, наблюдения върху внедряването на	**Заключения:** - Заключение: - Общо 8 внедрявания бяха извършени при 2 животни.	**Евентуални пропуски:** 1. Само при устройства 8Fr	**Как се коригират пропуските:** Доклад от проучване върху животни,

Acute Animal Study at APS #90018838 2008	**<u>Цел на проучването</u>** 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 **<u>Видове / Допълнителни подробности</u>** Свине (2/ до 4 внедрявания на животно) Бяха поставени 4 тестови устройства Evolution 8F заедно с 4 контроли VIP 8F	устройството (сила за внедряването на устройството), хемостаза, време до хемостаза	- 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 срязване 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	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. **<u>Обосновка на пропуските:</u>** 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.	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

1.4.4 Резюме на клиничното действие и безопасността

1.4.4.1 Систематичен преглед на литературата

Terumo Medical Corporation провежда системни прегледи на литературата, за да събере и оцени клиничните данни за безопасност и ефективност от публикувани проучвания на Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device и/или подобни устройства. Целта на ежегодния преглед на публикуваната литература е да се идентифицират неизвестни досега странични ефекти, да се наблюдават известните странични ефекти, да се идентифицират възникващи рискове и да се идентифицира евентуална системна злоупотреба или употреба не по предназначение на Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device.

Най-скорошният системен преглед на литературата, който обхваща периода от 01 януари 2018 г. до 30 април 2023 г., идентифицира 12 публикувани проучвания, които предоставят данни за клинична безопасност и ефективност на устройството Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device. Като цяло прегледът на литературата от проучвания, специфични за употребата на Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device, показва изследвана популация, която е представителна за пациентите в ЕС, подложени на процедури за перкутанна съдова катетеризация. Вижте **Раздел 3** за списък на тези 12 рецензирани публикации.

Клиничното действие на Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device беше оценено по следните показатели:

- Времето до хемостаза е по-добро или сравнимо с най-съвременните технологии за перкутанно затваряне на феморална артерия.
- Времето до раздвижване е по-добро или сравнимо с най-съвременните технологии за перкутанно затваряне на феморална артерия.
- Процентът на следоперативните усложнения е сравним или по-нисък от настоящите стандарти за грижа.
- Дейностите по разработване на дизайна и производство на изделието, извършени за субекта на изделието, съответстват на Регламента на ЕС за медицинските изделия 2017/745; това изделие е клас III съгласно Приложение VIII, Правило 8 и Правило 18 на Регламента на ЕС за медицинските изделия.

Въз основа на тези мерки за клинично представяне, данните в този преглед на литературата показват, че устройството за затваряне на съдове Angio-Seal™ VIP може да се използва успешно при затваряне на пункция на общата феморална артерия (артериотомия) при пациенти, които са претърпели перкутанна катетеризация с използване на 8 Fr или

по-малък процедурен катетър. Идентифицираните, прегледани, оценени и анализирани клинични данни бяха оценени и се считат за достатъчни, за да предоставят доказателства за съответствие на Angio-Seal™ VIP VCD с Регламенти (ЕС) 2017/745. Общо 138 публикации (8 клинични проучвания от публикувана литература, 4 доклада за случаи и 126 публикувани материала за подобни устройства) с данни предоставят данни за безопасността и ефективността на Angio-Seal™ VIP VCD и еквивалентни устройства или идентифицира подобни устройства от най-съвременните технологии. Клиничната оценка потвърждава, че:

- Angio-Seal™ VIP VCD е в съответствие със съвременните познания/най-съвременните технологии,
- Angio-Seal™ VIP VCD е подходящ за предвидената(ите) цел(и),
- Angio-Seal™ VIP VCD е подходящ за предвидените потребители и аспектите на използваемост, като се постигат клинични ползи за пациента и ползата от употребата на устройството превишава възможните неблагоприятни ефекти и рискове.

Клиничната оценка следва схемата, описана в Плана за клинична оценка (CEP-AS-2023). Както е посочено в предишните раздели по-горе, предоставените данни за Angio-Seal™ VIP VCD демонстрират съответствие между данните, свързани с оценяваното устройство (напр. използване на устройството, резултати по отношение на безопасността, клинична ефективност и клинични ползи) и идентифицирани еквивалентни устройства и данните, свързани с подобни устройства, посочени сред най-съвременните технологии. Кръстосаният анализ на данните за безопасност не установи несъответствия между:

- Данните, посочени за най-съвременните технологии
- Данните, специфични за оценяваното устройство
- Данните, посочени във файла/файловете за управление на риска
- Данните, посочени на етикета и/или в инструкциите за употреба (т.е. адресирани са остатъчните рискове, които трябва да бъдат съобщени на потребителя).

Следните два пропуска бяха идентифицирани по време на тази оценка на клиничната литература:

1. ***Пропуск: Несъгласувани определения за претендираните клинични ползи, - време за хемостаза, - време за амбулация***

   Прегледът на клиничните проучвания, използвани за пускане на пазара на продуктовото семейство Angio-Seal, разкри, че дефинициите, използвани за заявената клинична полза, са непоследователни в проучванията. В стремежа си да демонстрира по-последователно данните в бъдеще, Terumo внедри стандартизирани дефиниции за тези клинични ползи, които са както качествени, така и количествени. Тези определения ще бъдат разгледани в регистъра PMCF Angio-Seal™ Close.

2. **Пропуск**: ***Използване на катетър извън указанията***

   В резултат на прегледа на данните за Angio-Seal™ VIP VCD в клиничната литература, употребата извън указанията на етикета беше спомената в пет статии, изброени по-долу:

   - *Dhillon 2021 - Angio-Seal™ VIP VCD е използван за 8F - 9F*
   - *Frenzel 2020 - Angio-Seal™ VIP VCD е използван за 9F*
   - *Zenunaj 2022 г. - Angio-Seal™ VIP VCD е използванза пункция на повърхностна феморална артерия (SFA) под ултразвуков контрол по време на антеградни ендоваскуларни интервенции във враждебна слабина*
   - *Arunothayaraj 2021 - описано е използването на катетър 7-F за въвеждане на устройство 6-F Angio-Seal VIP след неуспешно въвеждане на катътъра, предоставено в комплекта*
   - *M. Shukor 2021 описа използването на AngioSeal™ VIP VCD след поставяне на централен венозен катетър с три лумена, който пробожда дясната подключична артерия*

   Употребата при размери на катетъра >8F и при анатомии, различни от посочените в инструкциите за употреба, се счита за неетикетирана, както е специално посочено в инструкциите за употреба,

   > *“Устройството за затваряне на съдове Angio-Seal VIP трябва да се използва само при пациенти, които са били подложени на диагностични ангиографски процедури или интервенционални процедури, използващи 6 Fr Angio-Seal с 6 Fr или по-малък процедурен катетър и 8F Angio-Seal с 8 Fr или по-малък процедурен катетър.”*

Освен това, програмата за обучение на лекари на Terumo обучава потребителите за настоящите инструкции за употреба, в които се посочва, че показанията трябва да бъдат както е посочено по-горе, така че употребата извън етикета от този вид е в противоречие с настоящите инструкции за употреба на Angio-Seal VIP VCD. В резултат на това ще бъде инициирано проучване на литературата за клинично проследяване след пускане на пазара, което ще разгледа подробно потенциалната употреба на катетъра извън указанията на етикета. Освен това планираният регистър ще събира данни за размерите на катетъра, за да докладва за реалната употреба с изделието.

Клиничната ефективност е оценена в докладваната клинична литература чрез следните измервания на ефективността:

Клиничното представяне беше оценено чрез следните мерки:

- Време до амбулация
- Време до хемостаза
- Време до разгръщане на устройството
- Успешно внедряване на устройството
- Технически успех

Таблица 1.11: Клинични мерки за безопасност, докладвани в наскоро публикувана литература

Резултати, свързани с ефикасността	**Резултати от справки**	**Диапазон за процент на успех (Въз основа на резултатите от кохортите с Angio-Seal™)**
Време до амбулация	Не се съобщава	Не се съобщава
Време до хемостаза	Не се съобщава	Не се съобщава
Време до разгръщане на устройството	Не се съобщава	Не се съобщава
Успешно разгръщане на VCD	**Kim 2022:** Angio-Seal™ 6F: 94,5%, Angio-Seal™ 8F : 95,3% Evolution Angio-Seal™ 6F: 94,7% **Frenzel 2020** Успешно внедряване на устройството (100%)	94,5% - 100%
Технически успех	**Zenunaj 2022:** p-група- 96,5% **Frenzel 2020** Общ технически успех 45 (93,8%)	93,8% – 96,5%

Нежеланите събития, възникващи по време на процедурата или по време на проследяването, се използват за оценка на безопасността на Angio-Seal™ VIP. Кохортата от пациенти в тези проучвания е имала нежелани събития, докато са получавали съпътстващи изделия и/или хирургични процедури. Въпреки че тези нежелани събития могат да бъдат свързани с тези допълнителни изделия и/или процедури, беше приет най-консервативният подход за приемане, че всички нежелани събития, докладвани в тези проучвания, са свързани с Angio-Seal™ VIP. Клиничната безопасност беше оценена чрез нежеланите събития, включително, но не само:

- Хематом
- Екхимоза
- Болка в слабините
- Съдова стеноза
- Оклузия на съда
- Необходима е хирургична ревизия или вторична процедура.
- Псевдоаневризма
- Болка
- Смъртност

За всяко от тези нежелани събития честотата на възникване, докладвана за Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device във включените проучвания, е по-ниска или сравнима с исторически докладваните честоти при ръчна компресия и други устройства за затваряне на съдове. Общата докладвана честота на усложненията е в съответствие с честотата, наблюдавана в клиничните проучвания преди маркировката CE и клиничните проучвания след маркировката CE. Прегледът на литературата не идентифицира никакви проблеми в безопасността в клинична среда, които преди това са били неизвестни, нито нежелани ефекти, които са настъпили при по-високи от очакваните проценти. Не са идентифицирани нови непредвидени, възникващи или неприемливи рискове. Вижте Таблица 1.12 и Таблица 1.13 за резултатите за безопасност.

Таблица 1.12: Клинични резултати за безопасност, докладвана в наскоро публикувана литература

Резултати по отношение на безопасността/нежеланите събития	Резултати от справки	Диапазон
Хематом	**Zenunaj 2022:** 3,6% **Kreutz 2022:** Диагностичен катетър: 0,14%, PCI: 0,3%	0,14% - 8,8%
Екхимоза	Не се съобщава	Не се съобщава
Болка в слабините	Не се съобщава	Не се съобщава
Стеноза/оклузия/стеноза на мястото на достъп	**Zenunaj 2022:** 3,6% **Ito 2022:** 1 пациент	3.6%
Необходимост от хирургично или интервенционално лечение	**Zenunaj 2022:** 5,2% **Kreutz 2022:** Група с диаг. кат.: 0,09%; група PCI: 0,22%	0,09% - 5,2%
Псевдоаневризма	Не се съобщава	Не се съобщава
Болка	Не се съобщава	Не се съобщава
Смъртност	Не се съобщава	Не се съобщава
Всички кръвотечения	**Kreutz 2022:** Диаг. кат.: 0,09%; PCI: 1,32% **Kreutz 2022:** Диаг. кат.: 0%; PCI: 0,23%	0 – 1,32%
Сериозни усложнения, свързани с мястото на достъп	**Kreutz 2022:** 0,09% **Zenunaj 2022:** 1,7%	0,09%- 1,7%

Таблица 1.13: Рискове и опасности от клинично значение

Рискове/опасности от клинично значение	Споменато в				Пропуск
	Най-актуални данни (D03)	Данни за устройството в процес на оценка (D01)	Остатъчни рискове, съобщени на потребителите (етикетиране, инструкции за употреба)	Доклад за управление на риска/Таблица на риска, базирана на вредите (HBRT)/Списък на опасностите	
Всеки хематом/ хематом	Да	Да	Да	Да	Не
Хематом >5 cm	Да	Да	Да	Да	Не
Хематом <5 cm	Да	Да	Да	Да	Не
Всички кръвотечения	Да	Да	Да	Да	Не
Сериозно кървене	Да	Да	Да	Да	Не
Леко кървене	Да	Не	Да	Да	Не
Псевдоаневризма	Да	Да	Да	Да	Не
Инфекция	Да	Не	Да	Да	Не
Артериовенозна фистула	Да	Не	Да	Да	Не
Емболизация	Да	Не	Да	Да	Не
Ретроперитонеален кръвоизлив	Да	Да	Да	Да	Не
Ипсилатерална исхемия	Да	Не	Да	Да	Не
30-дневна цялостна смъртност (смърт)	Да	Не	Не	Да	Не
Дълбока венозна тромбоза	Да	Не	Не	Да	Не
Стеноза/оклузия	Да	Да	Не	Да	Не
Дисекция/ разкъсване на съдова тъкан	Да	Да	Да	Да	Не

Клиничната безопасност е доказана чрез нисък процент на усложнения, идентифицирани в публикуваната рецензирана клинична литература, спонсорирани от компанията клинични проучвания, преглед на данните след пускане на пазара, съчетани с липса на изтегляне от пазара. Не са установени проблеми с ефективността, прегледаната литература съдържа използване на конкретното устройство, което е в съответствие с предназначението на производителя. Не са идентифицирани пропуски между рисковете от клинична значимост, идентифицирани в прегледа на най-съвременните технологии и данни за изделието, и документацията за остатъчни рискове, съобщени на потребителите (етикетиране, инструкции за употреба), и документацията за управление на риска.

Като цяло има достатъчно клинични доказателства в подкрепа на клиничната оценка, когато устройството се използва, както е посочено в Инструкциите за употреба за подходящата целева популация.

Целите на клиничната оценка са изпълнени и са идентифицирани пропуски и са планирани PCMF дейности за преодоляване на тези пропуски. Ползите от конкретното устройство надвишават неговите рискове (които са приемливи) и конкретното устройство е в съответствие с най-съвременните технологии за затваряне на пункция във феморалната артерия (артериотомия) при пациенти, които са били подложени на перкутанна катетеризация с помощта на 6F (2,2 mm) -8F (2,67 mm) или по-малък процедурен катетър. Клиничните данни показват, че използването на конкретното устройство е безопасно и ефективно за предназначението му, когато се използва от надлежно обучени медицински специалисти по начин, който е в съответствие с инструкциите за употреба. Няма неизвестни остатъчни рискове за конкретното устройство и всички приложими рискове са адресирани чрез предоставяне на подходящи инструкции за употреба. Доказано е, че Angio-Seal™ VIP VCD е в съответствие с GSPR 1, 5 и 8 на Европейския Регламент за медицинските изделия (EU MDR).

1.4.4.2 Постмаркетингово наблюдение

Въведена е проактивна система за постмаркетингово наблюдение (PMS) и прегледът на всички оплаквания се извършва ежемесечно и в съответствие с вътрешните производствени процедури. Данните за оплакванията бяха анализирани през периода от 1 януари 2018 г. до 30 април 2023 г.

Съобщението **Таблица 1.14** по-долу показва общите проценти на оплаквания от клиенти.

Таблица 1.14: Angio-Seal™ VIP VCD Продадени бройки и оплаквания по платформа

	Продадени бройки	Записи за оплаквания	Процент на оплакванията (%)
Angio-Seal™ VIP VCD	8 198 262	4093	0,05

Честотата на нежеланите странични ефекти е показана в **Таблица 1.3**.
Не са установени неизвестни досега странични ефекти и няма значително повишаване на честотата или тежестта на известните нежелани странични ефекти.

Следващата таблица предоставя годишни данни за продажби и оплаквания по географски регион.
От общо продадените бройки 3 305 073 са в Европа (40,31%), 3 408 337 в Съединените щати (41,57%) и 1 484 851 в останалия свят (18,12%). От общия брой оплаквания 648 са от Европа (15,83%), 1355 от САЩ (33,10%) и 2090 от останалия свят (51,06%).

Таблица 1.15: Angio-Seal™ VIP VCD Продадени бройки и оплаквания по географски регион

	2018	**2019**	**2020**	**2021**	**2022**	**2023**[a]	Общо
Общо продадени бройки	1362849	1461762	1535821	1477078	1745718	615034	8198262
Съединени щати	602210	620595	603032	607850	732750	241900	3408337
Европа	489278	629329	620356	628206	691442	246462	3305073
Останалата част от света	271361	211838	312433	241022	321525	126672	1484851
Общо оплаквания	419	756	805	869	867	377	4093
Съединени щати	233	230	216	248	287	141	1355
Европа	108	138	93	151	93	65	648
Останалата част от света	78	388	496	470	487	171	2090
Процент на оплакванията (%)	0,0307	0,0517	0,0524	0,058	0,0496	0,0612	0,0506
Съединени щати	0,039	0,037	0,036	0,04	0,039	0,058	0,041
Европа	0,022	0,022	0,015	0,024	0,013	0,026	0,020
Останалата част от света	0,029	0,183	0,159	0,195	0,151	0,135	0,142

[a] Само 4 месеца данни за 2023 г. (до април 2023 г.)

Таблица 1.16: Оплаквания „Както са съобщени“/Данни за продажбите и инциденти, подлежащи на съобщаване

Режим на повреда	2018				2019				2020				2021				2022				2023 г. (януари-април)				Общо			
	N	Скорост (%)	MDR	MDV	N	Скорост (%)	MDR	MDV	N	Скорост (%)	MDR	MDV	N	Скорост (%)	MDR	MDV	N	Скорост (%)	MDR	MDV	N	Скорост (%)	MDR	MDV	N	Скорост (%)	MDR	MDV
Трудност при сглобяването	30	0.0022%	30	0	58	0.0040%	33	0	60	0.0039%	59	0	72	0.0049%	58	0	74	0.0042%	28	0	82	0.0133%	25	0	376	0.0046	233	0
Проблем с връщане на кръв	8	0.0006%	7	0	13	0.0009%	11	0	30	0.0020%	31	0	33	0.0022%	20	0	36	0.0021%	14	0	14	0.0023%	5	0	134	0.0016	88	0
Процедурно усложнение при затварянето	88	0.0065%	77	18	121	0.0083%	42	27	93	0.0061%	94	21	107	0.0072%	115	12	114	0.0065%	110	9	49	0.0080%	53	11	572	0.0070	491	98
Повреда, неуточнена	0	0.0000%	0	0	0	0.0000%	0	0	1	0.0001%		0	0	0.0000%	0	0	1	0.0001%	0	0	4	0.0007%	1	0	6	0.0001	1	0
Трудности при внедряването	51	0.0037%	48	0	76	0.0052%	37	9	61	0.0040%	66	2	64	0.0043%	73	1	51	0.0029%	50	1	26	0.0042%	17	0	329	0.0040	291	13
Отделяне	29	0.0021%	27	1	114	0.0078%	47	0	126	0.0082%	130	0	132	0.0089%	64	0	129	0.0074%	5	1	59	0.0096%	3	0	589	0.0072	276	2
Трудности при вкарването, пациент	31	0.0023%	31	0	26	0.0018%	22	0	40	0.0026%	40	0	52	0.0035%	38	0	57	0.0033%	24	0	14	0.0023%	7	0	220	0.0027	162	0
Проблеми с етикетирането	1	0.0001%	1	0	0	0.0000%	0	0	4	0.0003%	4	0	4	0.0003%	1	0	1	0.0001%	0	0	0	0.0000%	3	0	10	0.0001	9	0
Проблем с материала	0	0.0000%	0	0	2	0.0001%	0	0	3	0.0002%	2	0	13	0.0009%	0	0	6	0.0003%	1	0	0	0.0000%	0	0	24	0.0003	3	0
Механична повреда	56	0.0041%	55	1	154	0.0105%	74	0	198	0.0129%	200	4	194	0.0131%	139	1	189	0.0108%	50	2	53	0.0086%	25	0	844	0.0103	543	8
Липсващ компонент	14	0.0010%	12	0	7	0.0005%	4	0	16	0.0010%	14	0	14	0.0009%	12	0	12	0.0007%	1	0	6	0.0010%	0	0	69	0.0008	43	0
Без режим на повреда	0	0.0000%	0	0	9	0.0006%	7	0	1	0.0001%	2	0	1	0.0001%	1	0	1	0.0001%	11	0	0	0.0000%	7	0	12	0.0001	28	0
Друго	0	0.0000%	0	0	5	0.0003%	4	0	1	0.0001%	0	0	0	0.0000%	0	0	0	0.0000%	23	0	1	0.0002%	9	0	7	0.0001	36	0
Проблем с опаковката	8	0.0006%	1	0	4	0.0003%	0	0	5	0.0003%	4	0	5	0.0003%	2	0	9	0.0005%	0	0	7	0.0011%	0	0	38	0.0005	7	0
Проблем с позиционирането	10	0.0007%	10	1	13	0.0009%	9	1	32	0.0021%	30	0	23	0.0016%	20	3	25	0.0014%	130	1	6	0.0010%	43	1	109	0.0013	242	7
Издърпване	75	0.0055%	72	2	119	0.0081%	72	5	110	0.0072%	103	4	144	0.0097%	144	6	150	0.0086%	1	5	46	0.0075%	0	1	644	0.0079	392	23
Проблем с набиването	6	0.0004%	6	0	13	0.0009%	7	0	6	0.0004%	8	0	3	0.0002%	1	0	4	0.0002%	3	0	2	0.0003%	2	0	34	0.0004	27	0
Използване	1	0.0001%	1	0	0	0.0000%	0	0	3	0.0002%	2	0	1	0.0001%	0	0	6	0.0003%	3	0	6	0.0010%	2	1	17	0.0002	8	1
Трудности при изтеглянето	10	0.0007%	9	0	15	0.0010%	11	0	13	0.0008%	5	1	4	0.0003%	4	0	2	0.0001%	2	0	1	0.0002%	0	0	45	0.0005	31	1
Неуспешно изтегляне	1	0.0001%	1	1	7	0.0005%	2	1	2	0.0001%	3	1	3	0.0002%	2	2	0	0.0000%	0	0	1	0.0002%	1	1	14	0.0002	9	6
Общо	**419**	**0.0307%**	**388**	**24**	**756**	**0.0517%**	**382**	**43**	**805**	**0.0524%**	**797**	**33**	**869**	**0.0588%**	**694**	**25**	**867**	**0.0497%**	**456**	**19**	**377**	**0.0631%**	**203**	**15**	**4093**	**0.0499**	**2920**	**159**

1.4.4.3 Общо резюме на клиничното действие и безопасността

Angio-Seal™ VIP VCD е показан за използване при затваряне на пункции на общата феморална артерия в резултат на процедури за артериален достъп. Тази клинична оценка се основава на изчерпателен анализ на наличните клинични данни и литература преди и след пускане на пазара, свързани с предназначението на Angio-Seal™ VIP VCD. Извършен е цялостен преглед на публикуваната литература за периода от 1 януари 2018 г. до 30 април 2023 г. Обхватът на доказателствата включва 12 проучвания (29 792 пациенти) за Angio-Seal™ VIP VCD и 126 артикула, включени в подобни изделия, които са използвани за оценка на текущото състояние на техниката. Доказателствата, предоставени в клиничната оценка, заключават, че когато се използва според показанията, въпросното изделие е безопасно и ефективно и всички рискове или нежелани странични ефекти, които могат да бъдат свързани с изделието при нормални условия на употреба, представляват приемливи рискове, когато се претеглят спрямо ползите за пациента. Резултатите от представянето на изследваните изделия съответстват на тези, очаквани за този тип изделие, когато се използват по предназначение.

Потенциалните нежелани странични ефекти, свързани с употребата на Angio-Seal™ VIP VCD включват нежеланите събития, често съобщавани при алтернативните начини за затваряне на артериотомия т.е. ръчна компресия и подобни устройства за съдово затваряне. Като цяло честотата на възникване на тези нежелани събития, както се съобщава в наскоро публикувана литература, при използването на Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device е подобна на честотата, докладвана при ръчна компресия и подобни устройства за съдово затваряне. Тези докладвани проценти на усложнения са в съответствие с процентите, наблюдавани в клиничните проучвания преди маркировката CE и клиничните проучвания след маркировката CE. Не са установени неизвестни досега странични ефекти в публикуваната литература или чрез постмаркетингово наблюдение и не е имало значително увеличение на честотата или тежестта на известните нежелани странични ефекти, наблюдавани в данните от постмаркетинговото наблюдение.

Съществуващите данни относно клиничната безопасност и ефективност на Angio-Seal™ VIP VCD предполагат, че ползите от употребата му превишават евентуалните рискове, когато се използва в съответствие с Инструкциите за употреба за затваряне на пункции на общата феморална артерия в резултат на процедури за артериален достъп.

1.4.5 Постмаркетингово клинично проследяване

От производителите на медицински изделия се изисква да установят процес за постмаркетингово клинично проследяване, за да оценят и потвърдят безопасността на продукта и ефективността на Angio-Seal™ VCD през целия очакван живот в съответствие с Европейския регламент за медицински изделия 2017/745. Съгласно Приложение XIV, част B от този регламент, PMCF трябва да се разбира като непрекъснат процес, който актуализира клиничната оценка. За всички класове устройства, маркирани със CE се изисква план за PMCF и доклад за оценка от PMCF или обосновка защо PMCF не е приложимо. Този раздел документира определянето на необходимостта от План за постмаркетингово клинично проследяване (PMCF) или обосновката.

1.4.5.1 Завършени постмаркетингови клинични проследявания

Проведени са две висококачествени клинични анкети:

1. Доклад от клинична анкета за Angio-Seal VIP Vascular Closure Device
2. „Доклад за клиничното проучване на водачи 0,035" и 0,038"“

Целта на доклада от клиничната анкета за Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device беше 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.

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

Таблица 1.17: Дейности за постмаркетингово клинично проследяване за Angio-Seal™ VIP VCD

Дейности за постмаркетингово клинично проследяване за Angio-Seal VIP VCD			
Име на дейността 20210293 – Angio-Seal™ VIP Vascular Closure System Clinical Survey Report (2020)	**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	**Тип на процедурите** - Коронарни - Периферни - Висцерални - Периферни/коронарни - Висцерални/ периферни - Коронарни/други	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

Дейности за постмаркетингово клинично проследяване за Angio-Seal VIP VCD			
Итерация на устройството: Angio-Seal™ VIP VCD **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 4 – Висококачествена анкета **Тип проучване съгласно ISO 14155:** Не е приложимо	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 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	- 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	**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

1.4.5.2 Текущо или планирано постмаркетингово клинично проследяване

След анализ на пропуските в клиничните данни за Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device, Terumo Medical Corporation инициира една (1) текуща/планирана дейност за клинично проследяване след пускане на пазара (PMCF), за да демонстрира допълнително безопасността и ефективността на Angio-Seal™ VIP VCD при постигане на хемостаза на мястото на достъп на общата феморална артерия (CFA) при реални участници, подложени на перкутанни ендоваскуларни процедури. В момента регистърът е в ход и е на етап проследяване. След като докладът за клиничното проучване бъде наличен, резултатите от проучването ще бъдат включени в следващия план и доклад за клинично проследяване след пускане на пазара, както и в следващия доклад за клинична оценка.

- Постмаркетингово клинично проследяване на Angio-Seal™ VIP VCD: Проспективно, многоцентрово наблюдателно проучване (ANGIO-SEAL CLOSE) (T139E4)

Таблица 1.18 Планирани/текущи дейности за постмаркетингово клинично проследяване

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 проследяването:** 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 анкера) - 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 **Допълнителни 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	**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	**Демографски характеристики на пациентите:** Описва се при попълване на регистъра **Процедурни характеристики:** 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:**	

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 на пункция на феморалната артерия при пациенти, които са били подложени на диагностични ангиографски процедури или интервенционални процедури (минимален диаметър на артерията 4 mm).	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 **<u>Критерии за изключване:</u>** • 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)				

1.5 Възможни терапевтични алтернативи

Ръчната компресия традиционно се използва за постигане на хемостаза на мястото на артериотомия след съдови катетеризации. Ръчната компресия е свързана с обездвижване на пациента за дълги периоди от време (до 8 часа след процедурата) и със значителен дискомфорт и продължителен болничен престой. Наскоро проведен систематичен преглед установи, че средното време за постигане на хемостаза с ръчна компресия е 20,8 минути.

Алтернативите на ръчната компресия включват външни хемостатични изделия, които прилагат механична компресия на мястото на артериотомията. Тези устройства не съкращават времето до хемостаза или времето до раздвижване, но намаляват изискванията за физическа сила от страна на персонала, като заменят ръчната компресия с механична компресия. Честотата на нежеланите събития, свързани с използването на механична компресия, е подобна на честотата при ръчна компресия. Алтернативна терапия, като ръчна или механична компресия, ще се използва, когато не са изпълнени условията за безопасно внедряване на Angio-Seal™ VIP VCD.

Устройствата за затваряне на съдове, като Angio-Seal™ VIP VCD, са проектирани да затворят артериотомията. Те имат за цел да намалят времето до хемостаза, позволявайки по-ранно раздвижване и подобрен комфорт на пациента. Наскоро проведен систематичен преглед, включващ 13 налични в търговската мрежа устройства, установи, че средното време за постигане на хемостаза с устройство за затваряне на съдове е 5.4 минути. Средното време до хемостаза за отделните устройства за затваряне на съдове варира от 1 минута до 14 минути, повечето устройства са между 4 и 10 минути.

Често съобщаваните нежелани събития, свързани със затваряне на мястото на артериотомия с ръчна компресия, външни хемостатични изделия или изделия за затваряне на съдове, включват хематом, кървене на мястото на достъп, псевдоаневризма, артериовенозна фистула и инфекция. Същият систематичен преглед (34 рандомизирани контролирани изпитвания, 14 401 пациенти) установи, че честотата на нежеланите събития е сходна между ръчната компресия и използването на изделия за затваряне на съдове, с изключение на това, че кървенето е склонно да бъде малко по-високо при изделията за затваряне на съдове.

1.6 Предложен потребителски профил и обучение

Предвидените потребители са лекари с обучение, което ги квалифицира да извършват артериален достъп и затваряне след ендоваскуларни процедури през общата феморална артерия и които са участвали в програма за обучение на лекари на Terumo Medical Corporation Angio-Seal™.

1.7 Приложими хармонизирани и общи стандарти

Следните стандарти са приложени изцяло за Angio-Seal™ VIP VCD.

Справка за стандартите	Заглавие
ASTM D999-08 (2015)	Стандартен тестов метод за изпитване на вибрации на транспортни контейнери.
ASTM F1929-15	Стандартен метод за изпитване за откриване на течове от уплътнения в порести медицински опаковки чрез проникване на багрило
ASTM F1886/F1886M-16	Стандартен метод за изпитване за определяне на целостта на уплътнения за гъвкави опаковки чрез визуална инспекция
ASTM F2096-11	Стандартен метод за изпитване за откриване на брутни течове в опаковки чрез вътрешно налягане (изпитване с мехурчета)
ASTM F2382-04(2010)	Стандартен метод за изпитване за оценка на частичното тромбопластиново време (PTT) на материали за медицински изделия, които са в контакт с циркулиращата кръв
ASTM F756-17	Стандартна практика за оценка на хемолитичните свойства на материалите.
ASTM F88/F88M-15	Стандартен метод за изпитване на якостта на запечатване на гъвкави бариерни материали
ASTM-D5276-98(2009)	Стандартен метод за изпитване на падане на натоварени контейнери при свободно падане
EN 1041:2008+A1:2013	Информация, предоставена от производителя на медицински изделия
EN ISO 15223-1:2016	Медицински изделия - Символи, които трябва да се използват върху етикети на медицински изделия, етикетиране и информация, която трябва да бъде предоставена Част 1: Общи изисквания (ISO 15223-1:2016, коригирана версия 2017-03)
ISO 15223-2:2010	Медицински изделия— Символи, които трябва да се използват върху етикети на медицински изделия, етикетиране и информация, която трябва да бъде предоставена — Част 2: Разработване на символи, избор и валидиране
EN 556-1:2001/AC:2006	Стерилизация на медицински изделия — Изисквания към медицинските изделия, които трябва да бъдат обозначени като „стерилни“ — Част 1: Изисквания за окончателно стерилизирани медицински изделия
EN ISO 10993-1:2018	Биологична оценка на медицински изделия – Част 1: Оценка и тестване в рамките на процеса на управление на риска

EN ISO 10993-2:2006	Биологична оценка на медицински изделия – Част 2: Изисквания за хуманно отношение към животните
EN ISO 10993-3:2014	Биологична оценка на медицински изделия – Част 3: Тестове за генотоксичност, канцерогенност и репродуктивна токсичност
EN ISO 10993-4:2017	Биологична оценка на медицински изделия – Част 4: Избор на тестове за взаимодействия с кръв
EN ISO 10993-5:2009	Биологична оценка на медицински изделия – Част 5: Тестове за ин витро цитотоксичност
EN ISO 10993-6:2016	Биологична оценка на медицински изделия – Част 6: Биологична оценка на медицински изделия – Част 6: Тестове за локални ефекти след имплантиране
EN ISO 10993-10:2013	Биологична оценка на медицински изделия – Част 10: Тестове за дразнене и кожна сенсибилизация
EN ISO 10993-11:2018	Биологична оценка на медицински изделия – Част 11: Тестове за системна токсичност
EN ISO 10993-12:2012	Биологична оценка на медицински изделия – Част 12: Подготовка на проби и материали за сравняване (ISO 10993-12:2012)
EN ISO 10993-17:2009	Биологична оценка на медицински изделия – Част 17: Установяване на допустими граници за разтворими вещества (ISO 10993-17:2002)
EN ISO 10993-18:2009	Биологична оценка на медицински изделия – Част 18: Химично характеризиране на материалите
ISO 14630:2012	Неактивни хирургически импланти - Общи изисквания
EN ISO 14155:2020	Клинично изследване на медицински изделия за употреба при хора – Добра клинична практика
USP <788>	Прахови частици в инжекциите
ANSI/AAMI ST72:2011	Бактериални ендотоксини - Методи за изпитване, рутинно наблюдение и алтернативи на тестване на партиди
ISO 11737-1:2018	Стерилизация на продукти за здравеопазването - Микробиологични методи - Част 1: Определяне на популация от микроорганизми върху продукти
ISO 11137-1:2006/Amd.2: 2018	Стерилизация на продукти за здравеопазването - Радиация - Част 1: Изисквания за разработване, валидиране и рутинен контрол на процеса на стерилизация за медицински изделия
ISO 11137-2:2013	Стерилизация на продукти за здравеопазването - Радиация - Част 2: Установяване на дозата за стерилизация
ISO 11070:2014/AMD1:2018	Стерилни интродюсери за интраваскуларен катетър за еднократна употреба
Указания на FDA	Указания на FDA: Тестване и етикетиране на медицински изделия за безопасност в среда на магнитен резонанс (MP), 20 май 2021 г.

ASTM F2052-15	Стандартен метод за изпитване за измерване на магнитно индуцирана сила на преместване на медицински изделия в среда на магнитен резонанс
ASTM F2213-17	Стандартен метод за изпитване за измерване на магнитно индуциран въртящ момент на медицински изделия в среда на магнитен резонанс
ASTM F2503	Стандартна практика за маркиране на медицински изделия и други артикули за безопасност в среда на магнитен резонанс
ASTM F2182–19	Стандартен метод за изпитване за измерване на радиочестотно индуцирано нагряване върху или в близост до пасивни импланти по време на магнитен резонанс
EN ISO 11607-1:2009	Опаковка за окончателно стерилизирани медицински изделия — Част 1: Изисквания за материали, стерилни бариерни системи и опаковъчни системи
EN ISO 11607-2:2020	Опаковка за окончателно стерилизирани медицински изделия — Част 2: Изисквания за валидиране на процесите на оформяне, запечатване и окомплектоване (ISO 11607-2:2019)
EN ISO 13485:2016/AC:2018	Медицински изделия – Системи за управление на качеството – Изисквания за регулаторни цели
EN ISO 14971:2019	Медицински изделия — Прилагане на управление на риска за медицински изделия
ISO 14644-1:2015	Чисти помещения и свързани контролирани среди – Част 1 Класификация на чистотата на въздуха по концентрация на частици
ISO 14644-2:2015	Чисти помещения и свързани контролирани среди – Част 2 Мониторинг за предоставяне на доказателства за ефективността на чистите помещения, свързана с чистотата на въздуха по отношение на концентрацията на частици
ISO 14644-3:2005	Чисти помещения и свързани контролирани среди – Част 3: Тестови методи
ISO 14644-5:2004	Чисти помещения и свързани контролирани среди – Част 5: Операции
ISO 14698-1:2003	Чисти помещения и свързани контролирани среди – контрол на биозамърсяването – Част 1: Основни принципи и методи
ISO 14698-2:2003	Чисти помещения и свързани контролирани среди - контрол на биозамърсяването – Част 2: Оценка и интерпретация на данни за биозамърсяване
MEDDEV 2.7.1 Rev 4	Clinical Evaluation: Ръководство за производители и нотифицирани органи съгласно Директиви 93/42/ЕИО и 90/385/ЕИО
IEC 62366-1:2015	Медицински изделия – Част 1: Прилагане на инженеринг за използваемост към медицински изделия
IEC TR 62366-2:2016	Медицински изделия – Част 2: Прилагане на инженеринг за използваемост към медицински изделия
ISO 22442-1: 2020	Медицински изделия, използващи животински тъкани и техните производни - Част 1: Прилагане на управлението на риска
ISO 22442-2:2020	Медицински изделия, използващи животински тъкани и техните производни - Част 2: Контрол върху снабдяването, събирането и обработката

ISO 22442-3:2007	Медицински изделия, използващи животински тъкани и техните производни - Част 3: Валидиране на елиминирането и/или инактивирането на вируси и агенти на трансмисивна спонгиформна енцефалопатия (TSE)
ASTM D6653:2013	Стандартен метод за изпитване за определяне на ефектите от голяма надморска височина върху системите за опаковане чрез вакуумен метод
ASTM D4169-16	Стандартна практика за изпитване на експлоатационните характеристики на корабни контейнери и системи
ASTM D6344:2017	Стандартен метод за изпитване за концентрирани удари върху транспортни опаковки
ISTA 7E:2010	Стандарт за изпитване на термични транспортни опаковки, използвани в системата за доставка на пакети
ASTM F2825: 2010/R2015	Климатично натоварване на опаковъчни системи за доставка на единични пакети
ЕС 722/2012	Регламент (ЕС) № 722/2012 на Комисията от 8 август 2012 г. относно специални изисквания по отношение на изискванията, определени в Директиви 90/385/ЕИО и 93/42/ЕИО на Съвета по отношение на активни имплантируеми медицински изделия и медицински изделия, произведени чрез използване на тъкани от животински произход (текст от значение за ЕИП)

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

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device

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 uživatele / zdravotnické pracovníky 4
1.1 Určené použití prostředku 4
1.1.1 Určené použití 4
1.1.2 Indikace pro použití 4
1.1.3 Kontraindikace a/nebo omezení 4
1.1.4 Cílová populace pacientů 4
1.1.5 Zvláštní populace pacientů 4
1.1.6 Určení uživatelé 5
1.2 Popis prostředku 5
1.2.1 Popis prostředku 5
1.2.2 Suroviny a součásti 7
1.2.3 Klinické přínosy 9
1.2.4 Předchozí generace nebo varianty 9
1.2.5 Příslušenství určené k použití v kombinaci s prostředkem 9
1.2.6 Další prostředky a výrobky určené k použití v kombinaci s prostředkem 10
1.3 Rizika a výstrahy 10
1.3.1 Zbytková rizika a nežádoucí účinky 10
1.3.2 Výstrahy a preventivní opatření 12
1.3.3 Bezpečnostní nápravná opatření v terénu 14
1.4 Klinické hodnocení a následné klinické sledování po uvedení na trh 14
1.4.1 Souhrn údajů ze zkoušek na zvířatech 15
1.4.2 Souhrn údajů z klinických hodnocení před uvedením na trh 16
1.4.3 Souhrn údajů z klinických studií po uvedení na trh 37
1.4.4 Souhrn údajů o klinické funkci a bezpečnosti 46
1.4.5 Klinické sledování po uvedení na trh 57
1.5 Možné léčebné alternativy 62
1.6 Doporučený profil uživatele a školení uživatele 63
1.7 Relevantní harmonizované a společné normy 63
2.0 Literatura 67
3.0 Historie revizí 69

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 uživatele / zdravotnické pracovníky je uveden níže v **části 1.0**.

1.0 SOUHRN PRO UŽIVATELE / ZDRAVOTNICKÉ PRACOVNÍKY

SSCP není určen jako náhrada návodu k použití, který je hlavním dokumentem k zajištění bezpečného používání prostředku, ani není určen k poskytování doporučení týkajících se diagnostiky nebo léčby určeným uživatelům nebo pacientům.

1.1 Určené použití prostředku

1.1.1 Určené použití

Prostředek na uzavírání cév Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device je biologicky vstřebatelný implantovatelný zdravotnický prostředek určený k použití při uzavírání punkcí společné femorální tepny po provedení arteriálního přístupu a zkrácení doby do dosažení hemostázy.

1.1.2 Indikace pro použití

Prostředek na uzavírání cév Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device je indikován pro 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 za použití pouzdra 8 French nebo menšího k prostředku Angio-Seal™ VIP VCD 8 Fr a pouzdra 6 French nebo menšího k prostředku Angio-Seal™ VIP VCD 6 Fr.

Prostředek na uzavírání cév Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device je rovněž indikován k použití u pacientů, kteří podstoupili diagnostickou angiografii a/nebo intervenční zákroky, aby mohli začít bezpečně mobilizovat co nejdříve po odstranění pouzdra a zavedení prostředku.

1.1.3 Kontraindikace a/nebo omezení

Neexistují žádné kontraindikace pro použití tohoto prostředku. Pozornost je třeba věnovat výstrahám a preventivním opatřením.

1.1.4 Cílová populace pacientů

Bezpečnost a účinnost prostředku Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device byla stanovena u pacientů ve věku 18 let a starších, kteří podstoupili endovaskulární zákrok prostřednictvím přístupu přes společnou femorální tepnu.

1.1.5 Zvláštní populace pacientů

Bezpečnost a účinnost prostředku Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device nebyla stanovena u následujících populací pacientů:

- Pacienti se známou alergií na hovězí produkty, kolagen, polyglykolové nebo polylaktidové polymery a/nebo kaprolakton

- Pacienti s již existujícím autoimunitním onemocněním
- Pacienti podstupující terapeutickou trombolýzu
- Pacienti s cévním štěpem nebo stentem v místě vpichu
- Pacienti s nekontrolovanou hypertenzí (> 180 mmHg u systolického tlaku)
- Pacienti s vysokým rizikem krvácení, jako je krvácivá porucha, včetně trombocytopenie (< 100 000 trombocytů), trombastenie, von Willebrandova choroba, anémie (Hgb < 10 mg/dl, Hct < 30) nebo antikoagulační terapie
- Populace pacientů mladších 18 let nebo jiných osob s malou velikostí společné femorální tepny (< 4 mm v průměru). Malá velikost společné femorální tepny může bránit správnému zavedení kotvičky Angio-Seal™ u těchto pacientů.
- Pacientky, které jsou těhotné nebo kojí
- Pacienti s indexem ABI (index kotníkových tlaků) <0,9.
- Pacienti s nekontrolovaným diabetem
- Pacienti s patrným již existujícím hematomem, arteriovenózní píštělí nebo pseudoaneuryzmatem v místě přístupu před zahájením uzávěru společné femorální tepny
- Pacienti zažívající kardiogenní šok (hemodynamická nestabilita vyžadující intravenózní medikaci nebo mechanickou podporu) během katetrizace nebo bezprostředně po ní
- Pacienti s poruchou funkce ledvin a/nebo jater
- Pacienti s jinou relevantní komorbiditou
- Pacienti s určitým rasovým a/nebo etnickým původem
- Pacienti s infarktem myokardu během 72 hodin

1.1.6 Určení uživatelé

Určenými uživateli jsou lékaři, kteří jsou vyškoleni v oblasti vytváření a uzavírání arteriálního přístupu k provádění endovaskulárních výkonů přes společnou femorální tepnu a absolvovali školicí program pro lékaře o prostředku Angio-Seal™ společnosti Terumo Medical Corporation.

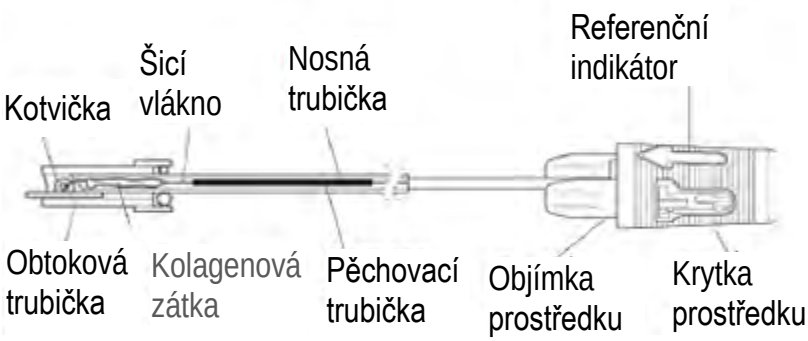
1.2 Popis prostředku

1.2.1 Popis prostředku

Prostředek Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device se skládá z prostředku Angio-Seal™, zaváděcího pouzdra, lokátoru pro arteriotomii (modifikovaný dilatátor) a vodicího drátu s vyrovnávačem ve tvaru J (obrázek 1.1). Prostředek Angio-Seal™ se skládá z bovinní bioabsorbovatelné kolagenové zátky a speciálně navržené bioabsorbovatelné polymerové kotvičky, které jsou

spojeny bioabsorbovatelným samoutahovacím šicím vláknem (STS, self-tightening suture). Prostředek utěsňuje a jako sendvič uzavírá arteriotomii mezi dvěma primárními členy, kotvičkou a kolagenovou zátkou. Hemostázy je dosaženo mechanicky pomocí sendviče kotvička-arteriotomie-kolagen. Prostředek je obsažen v aplikačním systému, který uchovává a následně dodává bioabsorbovatelné složky do arteriální punkce. Implantované součásti prostředku jsou bezpečné při MRI. Výrobek není vyroben s použitím přírodního latexu. Prostředek Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device funguje jako systém a kromě vodicího drátu s vyrovnávačem ve tvaru J, které jsou součástí balení výrobku, nevyžaduje další příslušenství, aby mohl fungovat tak, jak má.

Obrázek 1.1 Angio-Seal™ VIP VCD



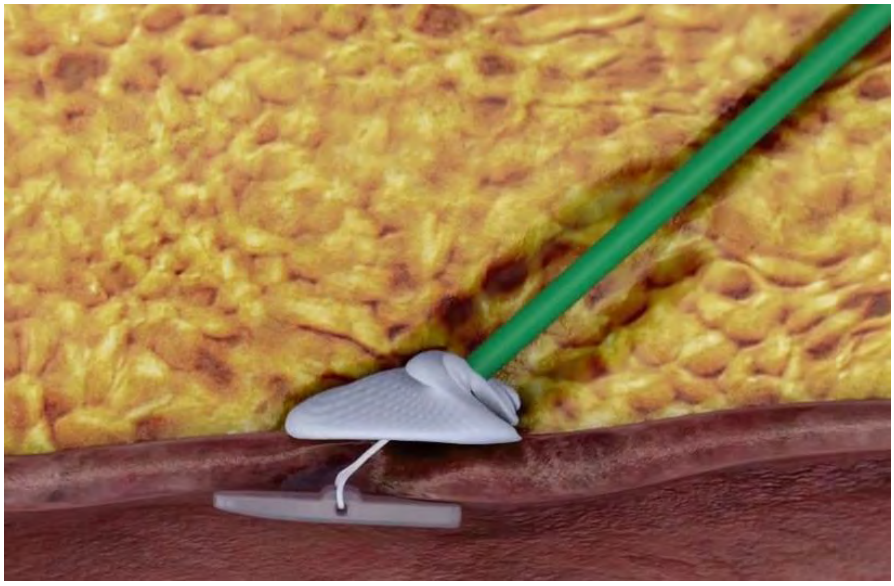
Prostředek Angio-Seal™ VIP VCD je k dispozici ve velikostech 6 French (Fr) pro uzavření arteriotomie po použití pouzdra pro zákrok 6 Fr nebo menšího a 8 French pro uzavření arteriotomie po použití pouzdra pro zákrok 8 Fr nebo menšího.

Prostředek Angio-Seal™ VIP VCD je sterilizován gama zářením a jedná se o jednorázový zdravotnický prostředek. Jednotka Angio-Seal™ je navržena tak, aby ji nebylo možné použít znovu.

Způsob účinku

Hemostázy je dosaženo utěsněním arteriotomie bioabsorbovatelnou kotvičkou a kolagenovou zátkou. Kotvička a kolagenová zátka jsou v místě arteriotomie drženy pohromadě (jako sendvič) biologicky vstřebatelným šicím vláknem. Mechanismus zavedení kolagenu, kotvičky a šicího vlákna využívá samoutahovací uzel, který utěsní a uzavře arteriotomii mezi kotvičkou a kolagenovou zátkou. Hemostázy je dosaženo mechanicky pomocí sendviče kotvička-arteriotomie-kolagen. Schopnost implantovatelných uzavíracích součástí udržovat kompresi arteriotomie byla testována po dobu až osmi (8) hodin, viz **obrázek 1.2**.

Obrázek 1.2 Kotvička a kolagenová zátka Angio-Seal™ utěsňující arteriotomii



Kotvička a šicí vlákno jsou do devadesáti (90) dnů zcela rozloženy hydrolýzou a kolagen je integrován do místní buněčné matrice a nakonec metabolizován na své složky – aminokyseliny. Produkty tohoto rozkladu jsou absorbovány okolní tkání a vylučovány z těla močí a exspirovány plícemi. Bioabsorbovatelné složky jsou zcela absorbovány do těla, tj. stoprocentně (100%).

1.2.2 Suroviny a součásti

Prostředek Angio-Seal™ VIP VCD je vyroben převážně z komoditních plastů a nerezové oceli. Materiály v prostředku Angio-Seal™ VIP VCD, které přicházejí do kontaktu s tkání nebo krví pacienta, zahrnují materiály pro krátkodobý kontakt (< 24 hodin) a materiály pro trvalý kontakt (> 30 dní). Součásti prostředku Angio-Seal™ VIP VCD, které během zákroku přijdou do kontaktu s živou tkání nebo krví, jsou kotvička, šicí materiál, kolagenová zátka, nosná trubička, pěchovací trubička, zaváděcí pouzdro, lokátor pro arteriotomii a vodicí drát.

Prostředek Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device se dodává sterilní v plastovém sáčku. Sáček obsahuje kartu implantátu a podnos obsahující součásti uvedené v **Tabulka 1.1.**

Tabulka 1.1: 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 (6F) Polyethylen (8F)	
	Zaváděcí pouzdro	Trubička zaváděcího pouzdra	Polyether-polyamidový blokový kopolymer (PEBAX) Roztok MDX/hexan
		Tvarovka	Akrylonitril-butadien-styren (ABS)
		Objímka	Polyuretan (pouze 8F)
		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.

Tabulka 1.2: Informace o jedinečném identifikátoru prostředku

Angio-Seal VIP Vascular Closure Device				
Katalogové číslo prostředku.	**Popis**	**UDI prostředku (obal)**	**UDI krabice (balení)**	**UDI bedny (přepravní karton)**
610132	6F Angio-Seal VIP mimo USA	00389701011806	30389701011807	50389701011801
610133	8F Angio-Seal VIP mimo USA	00389701011790	30389701011791	50389701011795

1.2.3 Klinické přínosy

Prostředek na uzavírání cév Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device poskytuje následující klinické přínosy ve vztahu k uzavření cévy po punkci společné femorální tepny:

Zkrácení doby do dosažení hemostázy[1]

Zkrácení doby do mobilizace pacienta[1]

1. Martin JL, Pratsos A, Magargee E, Mayhew K, Pensyl C, Nunn M, Day F, Shapiro T. A randomized trial comparing compression, Perclose Proglide and Angio-Seal VIP for arterial closure following percutaneous coronary intervention: the CAP trial. Catheter Cardiovasc Interv. 2008 Jan 1;71(1):1-5.

1.2.4 Předchozí generace nebo varianty

Prostředek Angio-Seal™ VIP VCD je součástí širší řady výrobků Angio-Seal™. Prostředek Angio-Seal™ VIP VCD obdržel 30. září 1996 schválení PMA úřadu FDA (P930038) a poprvé získal označení CE dne 30. listopadu 1999. Od doby, kdy byla zahájena komerční distribuce prostředku Angio-Seal™ VIP VCD byl prostředek aktualizován a upravován.

- Prostředek Angio-Seal™ STS Plus, šestá generace platformy Angio-Seal™, byl zaveden v roce 2002 po získání schválení úřadu FDA (certifikace označení CE následně získána 24. března 2003). Jeho konstrukce zlepšila postup zavádění prostředků předchozí generace. Marketing/distribuce systému Angio-Seal™ STS Plus skončily v únoru 2020.
- Prostředek Angio-Seal™ VIP, sedmá generace platformy Angio-Seal™, byl zaveden v roce 2004 po získání schválení úřadu FDA (certifikace označení CE získána 4. listopadu 2005). Změny prostředku Angio-Seal™ VIP zahrnovaly zvětšení finální plochy pokrytí místa arteriotomie napěchovaným kolagenem po zavedení prostředku za účelem snížení možnosti úniku krve kolem uzavřené oblasti, zejména v náročných situacích, jako je potržená nebo napnutá arteriotomie. Další konstrukční změnou bylo použití šicího materiálu s potahem PGA ve srovnání s šicím materiálem z kyseliny polyglykolové (PGA) bez potahu, který byl použit v předchozích platformách, a to ke snížení třecích sil spojených se zaváděním a pěchováním prostředku.
- Prostředek Angio-Seal™ Evolution, osmá generace platformy Angio-Seal™, byl zaveden v roce 2008 (certifikace označení CE získána 16. června 2008). Prostředek Angio-Seal™ Evolution obsahuje automatizovaný kolagenový pěchovací mechanismus ke zvýšení konzistence pěchování mezi uživateli.

1.2.5 Příslušenství určené k použití v kombinaci s prostředkem

Prostředek Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device se skládá z prostředku Angio-Seal™, zaváděcího pouzdra, lokátoru pro arteriotomii (modifikovaný dilatátor) a 70cm vodicího drátu s vyrovnávačem ve tvaru J (u velikosti 6 Fr s průměrem 0,035'' a u velikosti 8 Fr s průměrem 0,038''). Prostředek Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device nevyžaduje další příslušenství, aby mohl fungovat tak, jak má, a je určen pouze pro použití s lokátorem pro arteriotomii

(modifikovaný dilatátor) a vodicím drátem s vyrovnávačem ve tvaru J, které jsou součástí balení výrobku. Prostředek Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device funguje jako systém a kromě vodicího drátu s vyrovnávačem ve tvaru J, které jsou součástí balení výrobku, nevyžaduje další příslušenství, aby mohl fungovat tak, jak má.

1.2.6 Další prostředky a výrobky určené k použití v kombinaci s prostředkem

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

1.3 Rizika a výstrahy

1.3.1 Zbytková rizika a nežádoucí účinky

Známé nebo předvídatelné nežádoucí příhody, poškození a komplikace spojené s použitím prostředku Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device v důsledku zbytkového rizika jsou uvedeny v **tabulce 1.3**. Četnost výskytu je založena na analýze dokumentace rizik a vypočítávána na základě údajů ze sledování po uvedení na trh ze dne 1. ledna 2018 a ze dne 30. dubna 2023.

Společnost Terumo Medical Corporation průběžně kontroluje údaje z hlediska případných nedostatků či aktualizací. Aktivně se provádí analýza rizik, analýza kompletní klinické literatury a klinické průzkumy. Kromě toho se provádějí a průběžně vyhodnocují činnosti v rámci sledování po uvedení na trh. Opatření a plány na maximální možné snížení rizika vycházely z konstrukčních charakteristik výrobku, pokynů pro výrobu, označování výrobků a školení lékařů. Analýza rizik zahrnuje celou dobu životnosti prostředku, která pro úplnou resorpci prostředku Angio-Seal™ VIP VCD činí 90 dní.

Klinické hodnocení identifikuje potenciální rizika spojená s používáním prostředku Angio-Seal™ VIP VCD prostřednictvím klinických důkazů, nejnovějšího vývoje a údajů z průzkumu mezi zákazníky po uvedení na trh. Tato klinická rizika jsou porovnána v rámci zprávy o klinickém hodnocení a analýzy rizik. Byly zjištěny nedostatky ve zprávě o klinickém hodnocení, včetně nedostatku mezi soubory rizik a výsledky z nových vědeckých poznatků a klinické literatury. Tyto nedostatky jsou hodnoceny a zohledněny v analýze rizik, zprávě o klinickém hodnocení a při sledování po uvedení na trh. Kromě toho jsou v analýze rizik prostředku Angio-Seal™ VIP VCD analyzovány a vyhodnoceny nežádoucí příhody a komplikace u podobných prostředků.

Na základě porovnání klinických důkazů s kritérii přijatelnosti stanovenými analýzou současného stavu údaje ukazují, že všechna kritéria přijatelnosti byla splněna a klinické údaje byly považovány za přijatelné. Z posouzení provedeného na základě klinických důkazů vyplývá, že přínosy dosažené u prostředku jsou významné a převažují nad riziky spojenými s klinickým použitím a nadále poskytují bezpečnou možnost léčby. Nežádoucí příhody pozorované u prostředku Angio-Seal™ VIP VCD jsou v souladu s účinky hlášenými v analýze nejnovějšího vývoje.

Většina těchto nežádoucích příhod jsou podle analýzy nejnovějšího vývoje očekávané nežádoucí příhody, který jsou menší/mírné a přechodné. Celkově lze říci, že všechny nežádoucí vedlejší účinky / nežádoucí příhody jsou buď dobře známé potenciální bezpečnostní problémy související s použitím prostředku na uzavírání cév, nebo komplikace týkající se chirurgického zákroku. Srovnání těchto nežádoucích příhod s těmi, které jsou uvedeny v jiné dokumentaci výrobce, vedlo k závěru, že mezi současnými znalostmi / nejnovějším vývojem, dostupnými klinickými údaji, informačními materiály dodávanými výrobcem a dokumentací o řízení rizik k prostředku Angio-Seal™ VIP VCD je úplná shoda. Přezkum klinické literatury dokazuje, že rozsah nežádoucích vedlejších účinků dotčeného prostředku je s ohledem na zamýšlené přínosy uvedené v údajích klinického hodnocení přijatelný.

Tabulka 1.3 Nežádoucí příhody / komplikace v souvislosti 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 cévy	136	0,0017	
Perforace cévy	3	0,0000	
Disekce a lacerace tkáně cévy	8	0,0001	

1.3.2 Výstrahy a preventivní opatření

Výstrahy

1. Výrobek nepoužívejte, pokud došlo ke změně bodu indikátoru teploty na obalu ze světle šedé na tmavě šedou nebo černou barvu.
2. Nepoužívejte, pokud je obal poškozený nebo pokud je jakákoliv část obalu již otevřena.
3. Výrobek nepoužívejte, pokud se zdá, že je obal poškozený nebo vadný.
4. Nepoužívejte v případě, že mohlo dojít k bakteriální kontaminaci pouzdra pro zákrok nebo okolních tkání, protože by to mohlo mít za následek infekci.
5. Nepoužívejte, pokud bylo pouzdro pro zákrok zavedeno přes povrchovou femorální tepnu a do profunda femoris, protože to může vést k ukládání kolagenu v povrchové femorální tepně. To může snížit průtok krve cévou, což může vést k příznakům nedostatečnosti distální tepny.
6. Nepoužívejte, pokud se místo vpichu nachází u bifurkace povrchové femorální tepny a tepny profunda femoris nebo distálně od ní, protože by mohlo dojít k 1) zachycení kotvičky o bifurkaci nebo k jejímu nesprávnému umístění a/nebo 2) usazování kolagenu v cévě. Tyto příhody mohou snížit průtok krve cévou, což může vést k příznakům nedostatečnosti distální tepny.
7. Nepoužívejte v případě, že je místo vpichu proximálně od tříselného vazu (ligamentum inguinale), protože by to mohlo mít za následek retroperitoneální krvácení/hematom.
8. Prostředek nepoužívejte, pokud je v blízkosti místa punkce společné femorální tepny přítomna stenóza a/nebo významný plak.
9. Nepoužívejte u pacientů s aktivní systémovou infekcí nebo s prokázanou aktivní infekcí v plánovaném místě zákroku.
10. Prostředek nepoužívejte, pokud je u pacienta známa alergie na materiály, ze kterých je prostředek Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device vyroben (uvedené v části Popis prostředku výše), protože by mohlo dojít k alergické reakci.
11. Do doby plánovaného použití chraňte prostředek před slunečním zářením a umělým světlem.

Upozornění týkající se zákroku

1. Prostředek Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device se má používat pouze u pacientů, kteří podstoupili diagnostické angiografické zákroky nebo intervenční zákroky s prostředkem Angio-Seal™ 6 Fr s pouzdrem pro zákrok 6 Fr nebo menším a s prostředkem Angio-Seal™ 8 Fr s pouzdrem pro zákrok 8 Fr nebo menším.
2. Použijte techniku punkce jedné stěny. Nepropíchněte zadní stěnu tepny.

3. Pokud pacient měl zavedené pouzdro pro zákrok po dobu delší než 8 hodin, je třeba před zavedením prostředku Angio-Seal™ VIP VCD zvážit použití profylaktických antibiotik.
4. Prostředek Angio-Seal™ VIP VCD musí být použit do jedné hodiny po otevření fóliového obalu. Biologicky odbouratelné složky se po vystavení okolním podmínkám začnou kazit.
5. Při použití prostředku Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device vždy dodržujte sterilní techniku.
6. Prostředek Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device je určen pouze na jedno použití a nesmí se opakovaně používat ani opakovaně sterilizovat. Prostředek Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device je navržen tak, aby jej nebylo možné použít znovu.
7. Prostředek Angio-Seal™ VIP VCD je nutné zavádět přes zaváděcí pouzdro, které je součástí balení. Nevyměňujte jej za žádné jiné pouzdro.
8. K lokalizaci punkce v arteriální stěně používejte pouze lokátor pro arteriotomii, který je součástí balení.
9. Vodicí drát, který je součástí balení, je určen pouze pro použití prostředku Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device.
10. Dodržujte pokyny lékaře týkající se zahájení mobilizace a propuštění pacienta.
11. Pokud nedojde k ukotvení prostředku Angio-Seal™ VIP VCD v tepně, např. z důvodu nesprávné orientace kotvičky nebo cévní anatomie pacienta, je třeba biologicky rozložitelné komponenty a zaváděcí systém vytáhnout z těla pacienta. Hemostázy lze dosáhnout manuálním zatlačením.
12. Je-li nutné použít prostředek Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device na stejném místě v době do ≤ 90 dní, lze provést opakované zavedení 1 cm proximálně od předchozího místa přístupu. Pokud byly v cílové tepně použity jiné prostředky na uzavírání cév, přečtěte si informace o preventivních opatřeních na příslušné kartě implantátu pacienta. Před zvažováním použití prostředku Angio-Seal™ VIP VCD je vhodné provést femorální angiogram tohoto místa.
13. Pokud mají pacienti klinicky významné periferní cévní onemocnění, lze prostředek Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device bezpečně použít v tepnách pacienta o průměru > 5 mm, pokud se do 5 mm od místa vpichu nenachází luminální zúžení o 40 % nebo více[1].
14. Kontaminované prostředky, součásti a obalové materiály likvidujte podle standardních nemocničních postupů a univerzálních preventivních opatření pro biologicky nebezpečný odpad.

1 Abando, A., Hood D., Weaver, F., and S. Katz. 2004. "The use of the Angio-Seal device for femoral artery closure". *J. Vasc Surg* 40:287-90.

Preventivní opatření v okamžiku propouštění pacienta

Před zvážením propuštění podle propouštěcího protokolu zdravotnického zařízení zhodnoťte, zda u pacienta nejsou zjištěny následující klinické stavy:

1. Krvácení anebo hematom v místě uzávěru
2. Bolest při chůzi
3. Známky infekce v místě uzavření

1.3.3 Bezpečnostní nápravná opatření v terénu

Od 1. ledna 2018 do 30. dubna 2023 nebylo provedeno žádné bezpečnostní opatření v terénu ani stažení prostředku Angio-Seal™ VIP VCD z trhu.

1.4 Klinické hodnocení a následné klinické sledování po uvedení na trh

V tabulce 1.4 níže je uveden seznam studií včetně pivotních studií provedených za účelem uvedení systému Angio-Seal™ VIP VCD na trh, jakož i studií a následných klinických činností po uvedení na trh.

Tabulka 1.4: 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)

1.4.1 Souhrn údajů ze zkoušek na zvířatech

V letech 1990 až 1998, během vývoje prostředku Angio-Seal™ VCD, bylo provedeno několik studií na zvířatech na podporu schválení původní platformy prostředku Angio-Seal™ VCD úřadem FDA a získání označení CE. Dvě z těchto studií jsou shrnuty níže:

- Cílem první studie v roce 2008 bylo porovnat reakci tkáně a rozklad materiálu při použití prostředku Angio-Seal™ a ruční komprese po uzavření punkce společné femorální tepny (n = 2; jeden prostředek Angio-Seal™ a jedna ruční komprese u každého zvířete). Studie nezjistila žádné zjevné rozdíly mezi uzavřením punkce prasečí femorální tepny pomocí prostředku Angio-Seal™ ve srovnání s manuální kompresí. Angiogramy ukazují správný průtok krve femorálními tepnami 1 hodinu po uzavření, pokud byl pro uzavření femorálního přístupu použit prostředek Angio-Seal™ nebo manuální komprese. Po dobu jednoho až dvou týdnů po implantaci ukazoval extravaskulární ultrazvuk kotvičku prostředku Angio-Seal™ Evolution VCD umístěnou hladce proti arteriální stěně. Ve všech časových bodech byl pozorován normální průtok krve indikovaný laminárním, dvoufázovým průtokem při normální rychlosti. Externí patologické hodnocení zaznamenalo průchodné cévy, správné hojení rány bez cévního zánětu, organizovanou a zralou neointimu, minimální až mírnou fibrózu a žádné nebo minimální množství zbytkového perivaskulárního hemosiderinu v zabarvených řezech tkáně, která byla fixována 3 měsíce po uzavření femorálního místa přístupu. Nebyl pozorován žádný významný kvalitativní rozdíl mezi použitím manuální komprese a použitím prostředku Angio-Seal™ Evolution VCD k uzavření místa přístupu na femorální tepně. To dokládá, že implantovatelné součásti se během 90 dnů úplně vstřebají.

- Cílem druhé studie v roce 2008 bylo vyhodnocení umístění kolagenu pomocí prostředku Angio-Seal™ Evolution VCD ve srovnání s prostředkem Angio-Seal™ VIP VCD a také pozorování umístění, jako jsou síly potřebné k umístění prostředku (n = 2, dva prostředky Angio-Seal Evolution a dva prostředky Angio-Seal™ VIP VCD u každého zvířete). Posuzována byla také hemostáza, doba do dosažení hemostázy a vznik hematomu. Výsledky studie zaměřené na současné použití kolagenu s prostředkem Angio-Seal™ VCD jsou uvedeny v tabulce 1.5 níže:

Tabulka 1.5: Souhrn údajů: Doba do dosažení hemostázy, vznik hematomu, síla zavedení

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

Při jedné punkci prostředkem Angio-Seal™ VIP VCD došlo k potížím při vstupu do tepny a subkutánnímu umístění, což mělo za následek 9,5minutovou hemostázu. Tento 9,5minutový datový bod je zahrnut do výpočtu ve zprávě VAL-90018838 ve výše uvedené tabulce. Odstraněním této punkce z celkového počtu se doba do dosažení hemostázy prostředku Angio-Seal™ VIP VCD změní na 0,67 ± 1,15 minuty.

1.4.2 Souhrn údajů z klinických hodnocení před uvedením na trh

Před uvedením prostředku Angio-Seal™ na trh bylo provedeno 7 klinických studií před uvedením na trh:

- US Phase I- (Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD™) Phase I (G910028) (1992))
- US Phase I Extended Clinical Study- Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device IDE No. G910028 Investigational Plan for Extended Phase I study

- European Phase I Clinical Study (IDE No. G910028)
- European Phase I Extended Clinical Study (IDE No. G910028)
- 6 French Pilot Study
- Clinical Evaluation of the Angio-Seal™ Self-Tightening Slipknot (STS) Hemostatic Puncture Closure Device (IDE G990306)
- Angio-Seal™ STS Early Ambulation and Discharge Study

Prostředek Angio-Seal™ VIP patří do řady prostředků Angio-Seal™, které jsou v Evropě komerčně dostupné od roku 1994 a v USA od roku 1996. Prostředek Angio-Seal™ 6F je v Evropě komerčně dostupný od roku 1999 a v USA od roku 2000. První klinická hodnocení u člověka byla provedena s prostředkem Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) velikosti 8F resp. 6F před uvolněním k prodeji. Cílem počátečních klinických studií prostředku HPCD bylo potvrdit bezpečnost a účinnost prostředku Angio-Seal™, který je určen k dosažení rychlé hemostázy v místě arteriální punkce po perkutánním intravaskulárním zákroku, u člověka. První průzkumné klinické studie prostředku Angio-Seal™ HCPD 8F u člověka zahrnují studii v USA fáze I (IDE č. G910028) a rozšířenou studii v USA fáze I (IDE č. G910028), která se konala na Pensylvánské univerzitě ve Filadelfii v Pensylvánii, a studii v Evropě fáze I (IDE č. G910028) a a rozšířenou studii v Evropě fáze I (č. IDE Studie G910028), které byly současně prováděny v Nizozemsku. Všichni pacienti ve studii fáze I a rozšířené studii fáze I v USA i Evropě obdrželi prostředek Angio-Seal™ HPCD a nebyla zařazena kontrolní skupina. Rozšířená studie v USA fáze I a rozšířená studie v Evropě fáze I byly navrženy jako rozšíření fáze I, aby umožnily zařazení dalších pacientů k dalšímu posouzení proveditelnosti a bezpečnosti prostředku Angio-Seal™ u člověka. Pro získání dalších údajů byly zařazena dvě další pracoviště v USA (St. Louis, Mo a Phoenix, AZ). Vzhledem k tomu, že se jednalo o první klinickou studii u člověka, byla kritéria pro nezařazení u některých populací pacientů širší, aby se zabránilo zavedení zkreslujících proměnných a aby bylo možné přesněji posoudit bezpečnost a účinnost. Další podrobnosti o studii jsou uvedeny v tabulce 1.6 níže:

Tabulka 1.6: První explorační klinická studie prostředku Angio-Seal – původní verze (HPCD) u člověka před uvedením na trh (8 Fr)

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	**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	**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)					
			hemostázy při současném manuálním tlaku po delší době 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)	problémem 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. 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) **Cíle 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	**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 příhod:** – 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)		

První explorační klinická studie prostředku Angio-Seal – původní verze (HPCD) u člověka před uvedením na trh (8 Fr)					
	– Index kotníkových tlaků nižší než 0,9 na kterékoli noze		kotvička patrná, ale u tohoto pacienta se neprovádí žádné další sledování. – 60 dní po operaci: (15 pacientů) 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) – Věk méně než 80 let – Schopnost poskytnout písemný informovaný souhlas – Klinická indikace pro invazivní zákrok s přístupem do femorální tepny původní verze **Publikovaná/ nepublikovaná:** Nepublikovaná	**Typ designu studie:** Multicentrická nerandomizovaná průzkumná studie **Kritéria pro zařazení:** Věk 18 let a více	**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 zavdení 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	**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)					
			– 1/10 pacientů, pokus o zavedení 2 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 – Použití trombolytických látek během 24 hodin před katetrizačním zákrokem nebo během něj – Systolický krevní tlak >180 mm Hg v kterékoli paži	**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 příhod:** 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 arteriální stěnou – 60denní sledování – 5 pacientů, u jednoho pacienta byla zjištěna pouze minimálně		

První explorační klinická studie prostředku Angio-Seal – původní verze (HPCD) u člověka před uvedením na trh (8 Fr)					
			patrná kotvička po 9 týdnech – 1 pacient normální, kotvička není patrná 5 měsíců – 1 pacient, normální UZ bez patrné kotvičky Studie s UZ neodhalily žádné známky stenózy, trombózy, tromboembolie, změn průtokových vzorců ani změn v architektuře tepny.		
Typ studie podle ISO 14155: Průzkumná (počáteční proveditelnost a akutní bezpečnost prostředku) **Cíl studie** 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.					
Název studie / rok **European Phase I** **European Phase I Extended** **(Údaje hlášeny souhrnně):** **Verze prostředku:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – původní verze	**Typ designu studie:** Multicentrická nerandomizovaná průzkumná studie	**Země:** Nizozemsko **Časové body následného sledování:** – 1 týden – 1 měsíc – 3 měsíce	**Cílové parametry studie:** úspěch zavedení, selhání prostředku, okamžitá hemostáza, komplikace, absorpce kolagenu prostřednictvím UZ **Výsledky týkající se klinické funkce:** Primární hemostáza 39/55 (70,09 %)	**Potenciální nedostatky:** 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.	**Odůvodnění nedostatků / Způsob vy/řešení nedostatků:** 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

První explorační klinická studie prostředku Angio-Seal – původní verze (HPCD) u člověka před uvedením na trh (8 Fr)					
Publikovaná/ nepublikovaná: Nepublikovaná **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, během 7 dnů před použitím prostředku Angio-Seal, nebo předchozího perkutánního	**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 příhod:** 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 Hemostáza < 2 minuty 6 Hemostáza 2–5 minut 5 Hemostáza 10 minut 1 Prosakování krve (pomalý pramínek krve) > 12 hodin 1 pacient nevyžadoval transfuzi Nutnost použití manuálního tlaku 2 Neukotvení prostředku nebo selhání prostředku 3	Není definována doba do mobilizace nebo o ní nejsou shromážděny údaje. 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.	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 hodnocen také v klinickém průzkumu „0.35 and 0.38 Guidewire Survey Report“

První explorační klinická studie prostředku Angio-Seal – původní verze (HPCD) u člověka před uvedením na trh (8 Fr)					
	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		Prasknutí upevňovacího vlákna 2 – 1 souviselo s chybou operatéra 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 1.7: První explorační klinická studie prostředku Angio-Seal – původní verze (HPCD) u člověka před uvedením na trh (6 Fr)

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)	**Design studie:** **Typ:** 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)	**Potenciální nedostatky:** Nejsou použity prostředky 8 Fr. Prostředek 6 Fr nebyl použit pro intervenční zákrok. Definice doby do dosažení hemostázy existuje, ale není v	**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

			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 – 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.	souladu se současnou definicí. Doba do dosažení hemostázy není v souladu se současnou definicí 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.	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 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	**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	**Demografické údaje pacientů:** N = 50 pacientů **Charakteristiky zákroku:** – Diagnostická angiografie 50	**Výsledky týkající se bezpečnosti / nežádoucích příhod:** 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 %)		

přístup pomocí prostředku 6 Fr.	protokolem, a že bude k dispozici pro následné sledování po 7–14 dnech dle posouzení zkoušejícího. – Ženy jsou způsobilé ke studii za předpokladu, že zkoušející stanovil, že nejsou těhotné nebo nekojí, jsou chirurgicky sterilní, postmenopauzální nebo mají negativní těhotenský test. **Kritéria pro nezařazení:** – 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		**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 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		

	být uzavřeno prostředkem Angio-Seal. – 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 1.8: Potvrzující studie před uvedením na trh – původní verze (HPCD)

Potvrzující studie před uvedením na trh – původní verze (HPCD)					
Potvrzující studie **1. US Phase II (odkaz: PMA P930038 svazek 4, strana VI-32** **2. European Phase II (odkaz: PMA P930038 svazek 4, strana VI-80)** **3. Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients (odkaz: Dodatečná 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	**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 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

			komprese (doba, po kterou byl vyvíjen manuální tlak pro dosažení hemostázy) **<u>Výsledky týkající se klinické funkce:</u>** – 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); <u>Doba komprese:</u> – 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.	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 v klinickém průzkumu také hodnocen
<u>MDCG 2020-06 Rank:</u> Rank 2 **<u>Typ studie podle ISO 14155:</u>** Potvrzující **<u>Cíl studie:</u>** 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-	**<u>Kritéria pro zařazení:</u>** – 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 **<u>Kritéria pro nezařazení:</u>** – Známá alergie na kterýkoli z materiálů použitých v prostředku – Závažné akutní systémové onemocnění jiné než srdeční, nebo	**<u>Demografické údaje pacientů:</u>** N = 311 **<u>Charakteristiky zákroku:</u>** Angio-Seal (skupina s prostředkem) 157 pacientů. Manuální tlak (kontrolní skupina) 154 pacientů	**<u>Výsledky týkající se bezpečnosti / nežádoucích příhod</u>:** <u>Míra komplikací</u> – 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.		

Seal s aktuálním standardem péče při zajištění 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.	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 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 **European Phase II** **Verze prostředku:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – původní verze	**Typ designu studie:** Prospektivní randomizovaná kontrolovaná studie	**Země:** **Evropa** **Časové body následného sledování:** 2 měsíce po zavedení - 90 dnů podle uvážení zkoušejícího	**Cílové parametry studie:** 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.	**Potenciální nedostatky:** 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.	**Odůvodnění nedostatků / Způsob vy/řešení nedostatků:** 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

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, 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.	**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 < 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	**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):** Diagnostický zákrok: 33; terapeutický zákrok: 22; **Skupina s manuálním tlakem (n = 52):** Diagnostický zákrok: 28; terapeutický zákrok: 24	**Výsledky týkající se bezpečnosti / nežádoucích příhod:** – 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, 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.	Vodicí drát, který je součástí příslušenství prostředku, nebyl v rámci studie hodnocen.	součástí prostředku Angio-Seal™ VIP VCD jako příslušenství. Vodicí drát, který je součástí příslušenství prostředku, byl v klinickém průzkumu také hodnocen

	b. Femorální šelest c. Klaudikace d. Předchozí cévní zákrok na femorální tepně e. Index kotníkových tlaků nižší než 0,9 f. 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 g. Ženy v plodném věku h. Inotropní podpora nebo podpora balónkové pumpy i. 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/dl v den studijního zákroku j. Výchozí systolický krevní tlak vyšší než 180 mm Hg v kterékoli paži k. Pouzdro použité při invazivním zákroku zavedeno déle než 36 hodin				
<u>Název studie / rok</u> **Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients**	**<u>Typ designu studie:</u>** Multicentrická historicky kontrolovaná nerandomizovaná	**<u>Země:</u>** USA **<u>Časové body následného sledování:</u>** 7–14 dní	**<u>Cílové parametry studie:</u>** Míra závažných komplikací, doba do mobilizace, doba do propuštění	**<u>Potenciální nedostatky:</u>** Pouze 6 Fr Pouze diagnostika	**<u>Odůvodnění nedostatků / Způsob vy/řešení nedostatků:</u>** Na základě designu studie jako pivotního šetření pro uvedení prostředku Angio-

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 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***	prospektivní klinická studie			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. **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	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 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 moblizace

				antibiotik, a to před zavedením prostředku Angio-Seal“. Následná kontrola provedena po 14 dnech	(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 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.
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) 6F 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 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	**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 6F 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 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	**Demografické údaje pacientů:** **Charakteristiky zákroku:** Do studie časné mobilizacre s prostředkem Angio-Seal 8F 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 > 6F, proto ke srovnání se skupinou A-S 6F bylo k dispozici 93 pacientů s manuálním tlakem. Do studie prostředku Angio-Seal 6F bylo mezi 26. lednem a 29. dubnem 1999 zařazeno 280 pacientů a léčeno prostředkem A-S 6F; 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	**Výsledky týkající se bezpečnosti / nežádoucích příhod:**		

nemocnice mezi skupinou A-S a bodovým odhadem odvozeným z historických údajů o propouštění skupiny MP.	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. klopidogrel, tiklopidin, inhibitory GP IIb/IIIa) nebo terapeutická antikoagulační léčba (kromě aspirinu) – Použití podpory intraaortální balónkové pumpy přes místo vpichu – Velikost pouzdra	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.			

	použitého při diagnostickém zákroku je větší než 6F. – 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.				

1.4.3 Souhrn údajů z klinických studií po uvedení na trh

Od počátečních studií před uvedením na trh, které byly provedeny na podporu získání označení CE prostředku Angio-Seal™ VIP podle MDD, bylo u prostředku Angio-Seal™ VIP jako dotčeného prostředku analyzováno / vyhodnoceno / posouzeno značné množství klinických údajů na podporu bezpečného a účinného použití prostředku Angio-Seal™ VIP a klinických přínosů doby do dosažení hemostázy a doby do mobilizace. Od té doby bylo provedeno několik potvrzujících studií po uvedení na trh, včetně klinických hodnocení úrovně 2 a publikovaných studií literatury úrovně 4, jejichž údaje byly shromážděny za účelem další podpory cílových parametrů studie specifikovaných v původní studii před uvedením na trh využité k uvedení prostředku Angio-Seal™ VIP na trh.

Podle klasifikace klinických studií uvedené v normě ISO 14155 byly provedeny 2 potvrzující studie po uvedení na trh zaměřené na prostředek Angio-Seal™ VIP. Tyto 2 studie jsou uvedeny níže a další podrobnosti o studiích lze nalézt v tabulce níže.

- Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041)
- SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636

Tabulka 1.9: 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	**Typ designu studie:**	**Země**	**Cílové parametry studie:**	**Potenciální nedostatky:**	**Odůvodnění nedostatků / Způsob vy/řešení nedostatků:**
Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) 2012	**Monocentrická studie po uvedení na trh**	Německo **Časové body následného sledování:** 30 dní po zákroku	**Primární cílové parametry** – Charakteristiky zavedení a klinická funkce prostředku – Nežádoucí příhody (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	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 **Kritéria pro zařazení:** Musí být přes retrográdní femorální arteriální přístup	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

Potvrzující studie po uvedení prostředku Angio-Seal VIP VCD na trh					
					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 definice budou v budoucnu používány a budou zahrnuty do průběžného registru PMCF AngioSeal™ 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	**Kritéria pro zařazení:** Pacient podstupuje diagnostický a/nebo intervenční endovaskulární	**Demografické údaje pacientů:** N = 49 pacientů Průměrný věk 68,5 let	**Výsledky týkající se bezpečnosti / nežádoucích příhod:** 3 závažné cévní komplikace (6,1 %) 1 menší cévní komplikace (1 %), která pravděpodobně		

Potvrzující studie po uvedení prostředku Angio-Seal VIP VCD na trh					
Typ studie podle ISO 14155: Potvrzující **Cíl studie:** Cílem této studie bylo posoudit účinnost zavedení prostředku Angio-Seal™ a vyhodnotit nežádoucí příhody do 30 dnů po zákroku u pacientů podstupujících endovaskulární zákroky. Účelem této klinické studie je posoudit charakteristiky a účinnost zavedení prostředku, jakož i nežádoucí příhody (cévní komplikace) prostředku SJM Angio-Seal™ VIP 6 French s použitím kolagenu SJM	zákrok prostřednictvím retrográdního femorálního arteriálního přístupu Pacient je plnoletý 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 **Kritéria pro nezařazení:** • 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	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 – 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) **Charakteristiky zákroku:** Typ zákroku Diagnostický 61,2 % (30/49) Intervenční 12 (24,5 %) Obojí 7 (14,3 %)	souvisela s hodnoceným prostředkem **Definice** **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 zákroku Ipsilaterální arteriovenózní píštěl Ipsilaterální hluboká žilní trombóza Lokální infekce v místě přístupu bez dlouhodobé hospitalizace		

Potvrzující studie po uvedení prostředku Angio-Seal VIP VCD na trh					
	anebo intervenčního zákroku shledáni jako nezpůsobilí pro použití prostředku, byli v souladu s plánem klinického hodnocení vyhodnoceni jako „pacienti s nezavedeným 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.	Doba trvání zákroku (min) 28,5 ± 22,8 (3, 99) (49) Noha s punkcí (pravá) 93,9 % (46/49) Velikost závěrečného pouzdra: 6F 100 % (49/49) Prostředek 6F 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)	**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.

Potvrzující studie po uvedení prostředku Angio-Seal VIP VCD na trh					
			98,6 % (210/213) Hemostáza do 5 minut Úspěšné zavedení prostředku 98,6 % (210/213) Hemostáza dosažená prostředkem 99,1 % (210/212) Doba do dosažení hemostázy prostředkem (min.) 0,2 ± 0,3 (210) (0, 3) Hemostáza do 5 minut 98,6 % (210/213)		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. 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.	**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 příhod** – 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 %) • 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 %)		

Potvrzující studie po uvedení prostředku Angio-Seal VIP VCD na trh					
	Kritéria pro nezařazení: Subjekt se účastní jiné klinické studie, která má potenciál ovlivnit hemostázu. 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	• 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 chirurgický či perkutánní zákrok – 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					
		Charakteristiky zákroku: Diagnostický 72,3 % (154/213) Typ zákroku: Intervenční 5,6 % (12/213) – Typ zákroku: Diagnostický a intervenční 21,1 % (47/213) – Velikost prostředku: 6F 93 % (198/213) – Velikost prostředku: 8F 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: 5F 22,5 % (48/213) – Velikost závěrečného pouzdra pro zákrok: 6F 70,9 % (151/213) – Velikost závěrečného pouzdra pro zákrok: 7F 0,5 % (1/213) – Velikost závěrečného pouzdra pro zákrok: 8F 6,1 % (13/213) – ACT před odstraněním pouzdra (s) 295,3 ± 150,3 (22) (100, 635)			

Studie na zvířatech po uvedení na trh byly provedeny na prostředku Angio-Seal™ Evolution, jehož implantovatelné součásti jsou identické se součástmi prostředku Angio-Seal™ VIP.

- Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #90014675 (2008)
- Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 (2008)
- Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 (2008)

Tyto studie jsou popsány v tabulce 1.10 níže:

Tabulka 1.10: 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. **Druh / další podrobnosti:** Prasata (2) Jedno místo přístupu u každého prasete bylo uzavřeno pomocí prostředku Angio-Seal™ Evolution 6F po výměně pouzdra zavaděče za pouzdro a dilatátor Angio-Seal™ VIP 6F.	**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 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.	**Potenciální nedostatky:** 1. Ve studii byly použity pouze prostředky 6 Fr 2. Zvířecí model, který je jednodruhový 3. Nepoužívá se celý prostředek Angio-Seal VIP **Zdůvodnění nedostatků:** 1. Předklinické hodnocení nově vytvořeného cévního tkáňového materiálu in situ na zvířecích modelech je běžné. 2. Předpokládaný klinický rozdíl mezi velikostí 6 Fr a 8 Fr je zanedbatelný.	**Způsob vy/řešení nedostatků:** Animal Study at APS #90017642 &, Acute Animal Study at APS #90018838 include 8 Fr devices.
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	**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 konečnému umístění kolagenu nad kůží, což mělo za následek	**Potenciální nedostatky:** 1. Definice „hemostázy“ ve studii je „zastavení průtoku krve z arteriotomie“. 2. Definice „doby do hemostázy“ je „doba od zavedení prostředku do dosažení hemostázy." 3. Jednodruhový zvířecí model – prasečí tepny mají tloušťku přibližně 0,5 mm, což je polovina tloušťky lidských tepen.	**Způsob vy/řešení nedostatků:** Klinické údaje pro XXX nejsou k dispozici a tento nedostatek tedy není nutné řešit.

	Druhy / další podrobnosti Prasata (6)		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 6F, u kterého byla mezi kolagenem a tepnou svalová tkáň (2,8 mm), což vedlo k hematomu, a jednoho prostředku FW 6F, 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 6F (1) a 8F (2). – Ve skupině s prostředkem NFW 8F 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).	**Zdůvodnění nedostatků:** 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.	
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	**Cílové parametry studie:** Vyhodnocení zavedení kolagenu, pozorování zavádění prostředku (síla potřebná k zavedení prostředku), hemostáza, doba do dosažení hemostázy	**Závěry:** – Závěr: – Bylo provedeno 8 celkových zavedení u 2 zvířat. – Byly zavedeny 4 hodnocené prostředky Evolution 8F společně se 4 kontrolními prostředky VIP 8F.	**Potenciální nedostatky:** 1. Pouze u prostředků 8 Fr 2. Definice „hemostázy“ ve studii je „zastavení průtoku krve z arteriotomie“.	**Způsob vy/řešení nedostatků:** Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #9001467575 & Animal Study

	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 8F společně se 4 kontrolními prostředky VIP 8F		– 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 8F, 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 8F, který byl umístěn subkutánně v tkáni. – V hodnocené ani kontrolní skupině nebyla pozorována žádná zavedení typu „Hi Ho“. Ve skupině EVO 8F byly zaznamenány 2 trhliny v tepně. Ve skupině VIP 8F byly zaznamenány 3 trhliny v tepně.	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 zavedení typu „Hi Ho“ je polovina kotvičky uvnitř cévy a polovina je kvůli roztržení nad ní.	Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 include 6 Fr devices

1.4.4 Souhrn údajů o klinické funkci a bezpečnosti

1.4.4.1 Systematický přehled literatury

Společnost Terumo Medical Corporation provádí systematický přezkum literatury za účelem shromažďování a vyhodnocování údajů o klinické bezpečnosti a funkci z publikovaných studií týkajících se prostředku Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device a/nebo podobných prostředků. Cílem každoročního screeningu publikované literatury je identifikace dříve neznámých vedlejších účinků, sledování známých nežádoucích účinků, identifikace vzniklých rizik a identifikace možného systematického nesprávného použití nebo použití prostředku Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device mimo rozsah rozhodnutí o registraci.

Nejnovější systematický přehled literatury, který zahrnoval období od 1. ledna 2018 do 30. dubna 2023, identifikoval 12 publikovaných studií, které poskytly údaje o klinické bezpečnosti a funkci prostředku Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device. Celkově lze říci, že přehled literatury u studií specifických pro použití prostředku Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device

ukazuje ve studiích populaci, která je reprezentativní pro pacienty v EU podstupující perkutánní katetrizační zákroky. Seznam těchto 12 recenzovaných publikací naleznete v **části 3.**

Klinická funkce prostředku Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device byla posouzena pomocí následujících parametrů:

- Doba do dosažení hemostázy je lepší nebo srovnatelná s nejnovějšími technologiemi uzavření femorální tepny po perkutánním zákroku.
- Doba do mobilizace je lepší nebo srovnatelná s nejnovějšími technologiemi uzavření femorální tepny po perkutánním zákroku.
- Míra pooperačních komplikací je srovnatelná nebo nižší než při současné standardní péči.
- Činnosti prováděné při vývoji návrhu a výrobě prostředku jsou v souladu s nařízením (EU) 2017/745 o zdravotních prostředcích; tento prostředek je podle přílohy VIII pravidla 8 a pravidla 18 nařízení EU o zdravotnických prostředcích prostředkem třídy III.

Na základě těchto parametrů klinické funkce vyplynulo z údajů v tomto přehledu literatury, že prostředek Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device lze úspěšně používat k uzavření punkce společné femorální tepny (arteriotomie) u pacientů, kteří podstoupili perkutánní katetrizaci s použitím pouzdra pro zákrok velikosti 8 Fr nebo menšího. Identifikované, přezkoumané, posouzené a analyzované klinické údaje byly vyhodnoceny a jsou považovány za dostatečné k poskytnutí důkazu o shodě prostředku Angio-Seal™ VIP VCD s nařízením (EU) 2017/745. Údaje o bezpečnosti a klinické funkci prostředku Angio-Seal™ VIP VCD, ekvivalentních prostředků nebo podobných prostředků odpovídajících nejnovějšímu vývoji vědeckých poznatků poskytlo celkem 138 publikací (8 klinických studií z publikované literatury, 4 zprávy o případu a 126 publikovaných článků o podobných prostředcích). Klinické hodnocení potvrzuje, že:

- Prostředek Angio-Seal™ VIP VCD odpovídá současným znalostem / moderním technologiím.
- Prostředek Angio-Seal™ VIP je adekvátní pro zamýšlené použití.
- Prostředek Angio-Seal™ VIP VCD je vhodný pro určené uživatele a aspekty použitelnosti a je dosaženo klinických přínosů pro pacienta a přínosy použití prostředku převažují nad možnými nežádoucími účinky a riziky.

Klinické hodnocení se řídí plánem, který je uveden v plánu klinického hodnocení (CEP-AS-2023). Jak je uvedeno v předchozích částech výše, údaje získané o prostředku Angio-Seal™ VIP VCD prokazují soulad mezi údaji týkajícími se hodnoceného prostředku (např. použití prostředku, výsledky týkající se bezpečnosti, klinická funkce a klinické přínosy), identifikovanými ekvivalentními prostředky a údaji souvisejícími s podobnými prostředky dle nejnovějšího vývoje.

Křížová analýza údajů o bezpečnosti neodhalila žádné nesrovnalosti mezi:

- Údaji uvedenými v analýze nejnovějšího vývoje
- Údaji specifickými pro hodnocený prostředek
- Údaji uvedenými v souboru/souborech řízení rizik
- Údaji uvedenými v označení a/nebo v návodu k použití (tj. jsou uvedena zbytková rizika, která mají být sdělena uživateli).

Během hodnocení klinické literatury byly identifikovány následující dva nedostatky:

1. ***Nedostatek: Nekonzistentní definice deklarovaných klinických přínosů: - doba do dosažení hemostázy, - doba do mobilizace pacienta***

   Přezkum klinických studií použitých k uvedení řady výrobků Angio-Seal na trh odhalil, že definice použité pro uvedení deklarovaných klinických přínosů jsou v rámci studií nekonzistentní. Ve snaze o konzistentnější prokazování dat v budoucnu společnost Terumo zavedla standardizované definice týkající se těchto klinických přínosů, které jsou jak kvalitativní, tak kvantitativní. Tyto definice budou uvedeny v registru PMCF Angio-Seal™ Close Registry.

2. **Nedostatek:** ***Používání pouzdra mimo rozsah rozhodnutí o registraci***

   Při vyhodnocení údajů týkajících se prostředku Angio-Seal™ VIP VCD v klinické literatuře bylo v níže uvedených pěti článcích zjištěno používání prostředku mimo rozsah rozhodnutí o registraci:

   - *Dhillon 2021 – Prostředek Angio-Seal™ VIP VCD byl použit pro velikost 8F – 9F*
   - *Frenzel 2020 – Prostředek Angio-Seal™ VIP VCD byl použit pro velikost 9F*
   - *Zenunaj 2022 – Prostředek Angio-Seal™ VIP VCD byl použit pro ultrazvukem řízený vpich do povrchové femorální tepny (SFA) během antegrádních endovaskulárních zákroků v „hostilním třísle“*
   - *Arunothayaraj 2021 – Popsáno použití pouzdra o velikosti 7-F k zavedení prostředku Angio-Seal VIP o velikosti 6-F po neúspěšném zavedení pouzdra dodaného v sadě*
   - *M. Shukor 2021 popsal použití prostředku AngioSeal™ VIP VCD po zavedení centrálního žilního katétru s trojitým lumen, kterým došlo k propíchnutí pravé podklíčkové tepny*

Použití v pouzdrech o velikosti >8 F a v anatomických oblastech jiných, než je uvedeno v návodu k použití, je považováno za použití mimo rozsah rozhodnutí o registraci, neboť v návodu k použití je výslovně uvedeno:

> *„Prostředek Angio-Seal VIP Vascular Closure Device se má používat pouze u pacientů, kteří podstoupili diagnostické angiografické zákroky nebo intervenční zákroky s prostředkem Angio-Seal 6 Fr s pouzdrem pro zákrok 6 Fr nebo menším a s prostředkem Angio-Seal 8 Fr s pouzdrem pro zákrok 8 Fr nebo menším.“*

Kromě toho školicí program společnosti Terumo určený pro lékaře školí uživatele podle aktuálního návodu k použití, ve kterém jsou indikace uvedené výše, takže použití mimo rozsah rozhodnutí o registraci této povahy je v rozporu s aktuálním návodem k použití prostředku Angio-Seal VIP VCD. Proto bude v rámci klinického sledování po uvedení na trh zahájen přezkum literatury, který bude důkladně zkoumat potenciální používání pouzdra mimo rozsah rozhodnutí o registraci. Plánovaný registr bude navíc shromažďovat údaje o velikostech pouzder, aby bylo možné vykazovat jejich skutečné používání s dotčeným prostředkem.

Klinická funkce byla v uvedené klinické literatuře posuzována pomocí následujících parametrů klinické funkce:

Klinická funkce byla posouzena na základě následujících parametrů:

- Doba do mobilizace pacienta
- Doba do dosažení hemostázy
- Doba od zavedení prostředku
- Úspěšné zavedení prostředku
- Technický úspěch

Tabulka 1.11: Parametry klinické funkce hlášené v nedávno publikované literatuře

Výsledky týkající se klinické funkce	Výsledky z referenčních zdrojů	Rozmezí pro míru úspěšnosti (Na základě výsledků kohort s prostředkem Angio-Seal™)
Doba do mobilizace pacienta	Neuvedeno	Neuvedeno
Doba do dosažení hemostázy	Neuvedeno	Neuvedeno

Výsledky týkající se klinické funkce	Výsledky z referenčních zdrojů	Rozmezí pro míru úspěšnosti (Na základě výsledků kohort s prostředkem Angio-Seal™)
Doba od zavedení prostředku	Neuvedeno	Neuvedeno
Úspěšné zavedení prostředku na uzavírání cév	**Kim 2022:** Angio-Seal™ 6F: 94,5 %, Angio-Seal™ 8F: 95,3 % Angio-Seal™ Evolution 6F: 94,7 % **Frenzel 2020** Úspěšné zavedení prostředku (100 %)	94,5 %–100 %
Technický úspěch	**Zenunaj 2022:** skupina p 96,5 % **Frenzel 2020** Celkový technický úspěch 45 (93,8 %)	93,8 %–96,5 %

K posouzení bezpečnosti prostředku Angio-Seal™ VIP se využívají nežádoucí příhody, které se vyskytnou během zákroku nebo během následného sledování. U kohorty pacientů v těchto studiích se vyskytly nežádoucí příhody při současném používání jiných prostředků a/nebo provádění chirurgických zákroků. Přestože tyto nežádoucí příhody mohou být spojeny s těmito dalšími prostředky a/nebo zákroky, byl přijat nejkonzervativnější přístup, který předpokládá, že všechny nežádoucí příhody hlášené v těchto studiích byly spojeny s prostředkem Angio-Seal™ VIP. Klinická bezpečnost byla posouzena na základě nežádoucích příhod, které zahrnovaly mimo jiné:

- Hematom
- Ekchymóza
- Bolest třísla
- Cévní stenóza
- Okluze cév
- Nutná chirurgická revize nebo sekundární zákrok.
- Pseudoaneuryzma
- Bolest
- Úmrtnost

U každé z těchto nežádoucích příhod byla míra výskytu hlášená při použití prostředku Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device v rámci zahrnutých studií nižší nebo srovnatelná s historicky hlášenými mírami při použití manuální komprese a jiných prostředků na uzavírání cév. Celková vykázaná míra komplikací je v souladu s mírami pozorovanými v klinických studiích před získáním označení CE a v klinických studiích po získání označení CE. V přehledu literatury nebyly zjištěny žádné problémy s bezpečností v klinickém prostředí, které by dříve byly neznámé, ani nežádoucí účinky, ke kterým by došlo ve vyšší míře, než se předpokládá. Nebyla identifikována žádná nová nepředvídaná, vznikající nebo nepřijatelná rizika. Viz tabulka 1.12 a tabulka 1.13, kde najdete výsledky týkající se bezpečnosti.

Tabulka 1.12: **Výsledky týkající se klinické bezpečnosti hlášené v nedávno publikované literatuře**

Výsledky týkající se bezpečnosti / nežádoucích příhod	Výsledky z referenčních zdrojů	Rozmezí
Hematom	**Zenunaj 2022:** 3,6 % **Kreutz 2022:** Diagnostická kat.: 0,14 %, PCI: 0,3 %	0,14 %–8,8 %
Ekchymóza	Neuvedeno	Neuvedeno
Bolest třísla	Neuvedeno	Neuvedeno
Stenóza / okluze / stenóza v místě přístupu	**Zenunaj 2022:** 3,6 % **Ito 2022:** 1 pacient	3.6 %
Nutnost chirurgického nebo intervenčního ošetření	**Zenunaj 2022:** 5,2 % **Kreutz 2022:** Skupina s diag. kat.: 0,09 %; skupina s PCI: 0,22 %	0,09 %–5,2 %
Pseudoaneuryzma	Neuvedeno	Neuvedeno
Bolest	Neuvedeno	Neuvedeno
Úmrtnost	Neuvedeno	Neuvedeno
Všechna krvácení	**Kreutz 2022:** Diag. kat.: 0,09 %; PCI: 1,32 % **Kreutz 2022:** Diag. kat.: 0 %; PCI: 0,23 %	0–1,32 %
Závažné komplikace související s místem přístupu	**Kreutz 2022:** 0,09 % **Zenunaj 2022:** 1,7 %	0,09 %–1,7 %

Tabulka 1.13: Rizika a nebezpečí klinického významu

Rizika/nebezpečí klinického významu	Uvedeno v				Nedostatek
	Nejnovější údaje (D03)	Údaje o hodnoceném prostředku (D01)	Zbytková rizika sdělená uživatelům (označení, návod k použití)	Zpráva o řízení rizik / Tabulka rizik na základě poškození (HBRT) / seznam poškození	
Jakýkoli hematom / hematom	Ano	Ano	Ano	Ano	Ne
Hematom > 5 cm	Ano	Ano	Ano	Ano	Ne
Hematom < 5 cm	Ano	Ano	Ano	Ano	Ne
Všechna krvácení	Ano	Ano	Ano	Ano	Ne
Silné krvácení	Ano	Ano	Ano	Ano	Ne
Mírné krvácení	Ano	Ne	Ano	Ano	Ne
Pseudoaneuryzma	Ano	Ano	Ano	Ano	Ne
Infekce	Ano	Ne	Ano	Ano	Ne
Arteriovenózní píštěl	Ano	Ne	Ano	Ano	Ne
Embolizaci	Ano	Ne	Ano	Ano	Ne
Retroperitoneální krvácení	Ano	Ano	Ano	Ano	Ne
Ipsilaterální ischemie	Ano	Ne	Ano	Ano	Ne
30denní úmrtnost ze všech příčin (úmrtí)	Ano	Ne	Ne	Ano	Ne
Hluboká žilní trombóza	Ano	Ne	Ne	Ano	Ne
Stenóza/okluze	Ano	Ano	Ne	Ano	Ne
Disekce a lacerace tkáně cévy	Ano	Ano	Ano	Ano	Ne

Klinická bezpečnost byla prokázána nízkými četnostmi komplikací zjištěnými v publikované recenzované klinické literatuře, v klinických studiích zadaných společností, při přezkumu údajů po uvedení na trh a skutečností, že nedošlo k žádnému stažení z trhu. Nebyly zjištěny žádné obavy v souvislosti s klinickou funkcí, literatura hodnotila dlouhodobé použití dotčeného prostředku, které bylo v souladu s použitím určeným výrobcem. Mezi riziky klinického významu zjištěnými při přezkumu údajů týkajících se současného stavu vědeckých poznatků a prostředku a zbytkovými riziky sdělenými uživatelům (označení, návod k použití) a v dokumentaci o řízení rizik nebyly zjištěny žádné nedostatky.

Obecně platí, že pokud je prostředek používán tak, jak je uvedeno v návodu k použití, u příslušné cílové populace, existují dostatečné klinické důkazy na podporu klinického hodnocení.

Cíle klinického hodnocení byly splněny, byly identifikovány nedostatky a naplánovány činnosti v rámci klinického sledování po uvedení na trh k jejich odstranění. Přínosy dotčeného prostředku převažují nad jeho riziky (která jsou přijatelná) a tento prostředek je v souladu s aktuálními nejnovějšími technologiemi uzavírání femorální arteriální punkce (arteriotomie) u pacientů, kteří podstoupili perkutánní katetrizaci za použití pouzdra pro zákrok 6F (2,2 mm) až 8F (2,67 mm) nebo menšího. Klinické údaje prokazují, že použití dotčeného prostředku je bezpečné a účinné při určeném použití, pokud je tento prostředek používán řádně vyškolenými zdravotnickými pracovníky způsobem, který je v souladu s tímto návodem k použití. U dotčeného prostředku neexistují žádná neznámá zbytková rizika a všechna příslušná rizika byla zohledněna v příslušných návodech k použití. Bylo prokázáno, že prostředek Angio-Seal™ VIP VCD splňuje požadavky nařízení o zdravotnických prostředcích EU, GSPR 1, 5 a 8.

1.4.4.2 Sledování po uvedení na trh

Je zaveden systém aktivního sledování po uvedení na trh a každý měsíc se provádí přezkum všech reklamací v souladu s interními výrobními postupy. Údaje o reklamacích byly analyzovány v období od 1. ledna 2018 do 30. dubna 2023.

Tabulka 1.14 níže uvádí celkový přehled zákaznických reklamací.

Tabulka 1.14: **Prodej a reklamace prostředků Angio-Seal™ VIP VCD podle jednotlivých platforem**

	Počet prodaných prostředků	Zaznamenané reklamace	Míra reklamací (%)
Angio-Seal™ VIP VCD	8 198 262	4 093	0,05

Frekvence výskytu nežádoucích účinků je uvedena v **tabulce 1.3**.
Nebyly zjištěny žádné dříve neznámé nežádoucí účinky a u známých nežádoucích účinků nedošlo k žádnému významnému zvýšení četnosti nebo závažnosti.

V následující tabulce jsou uvedeny údaje o ročním prodeji a reklamacích podle zeměpisných oblastí.
Z celkového počtu prodaných prostředků bylo 3 305 073 prodáno v Evropě (40,31 %), 3 408 337 ve Spojených státech (41,57 %) a 1 484 851 ve zbytku světa (18,12 %). Z celkového počtu reklamací pocházelo 648 reklamací z Evropy (15,83 %), 1 355 ze Spojených států (33,10 %) a 2 090 stížností ze zbytku světa (51,06 %).

Tabulka 1.15: **Prodej a reklamace prostředků Angio-Seal™ VIP VCD podle zeměpisných oblastí**

	2018	2019	2020	2021	2022	2023[a]	Celkem
Celkový prodej prostředků	1362849	1461762	1535821	1477078	1745718	615034	8198262
USA	602210	620595	603032	607850	732750	241900	3408337
Evropa	489278	629329	620356	628206	691442	246462	3305073
Ostatní země	271361	211838	312433	241022	321525	126672	1484851
Celkový počet reklamací	419	756	805	869	867	377	4093
USA	233	230	216	248	287	141	1355
Evropa	108	138	93	151	93	65	648
Ostatní země	78	388	496	470	487	171	2090
Míra reklamací (%)	0,0307	0,0517	0,0524	0,058	0,0496	0,0612	0,0506
USA	0,039	0,037	0,036	0,04	0,039	0,058	0,041
Evropa	0,022	0,022	0,015	0,024	0,013	0,026	0,020
Ostatní země	0,029	0,183	0,159	0,195	0,151	0,135	0,142

[a] Údaje z roku 2023 pouze za 4 měsíce (do dubna 2023)

Tabulka 1.16: **„Nahlášené“ reklamace / údaje o prodeji a nežádoucí příhody, které lze nahlašovat**

	2018				2019				2020				2021				2022				2023 (leden-duben)				Celkový součet			
Typ selhání	**N**	**Míra (%)**	**MDR**	**MDV**	**N**	**Míra (%)**	**MDR**	**MDV**	**N**	**Míra (%)**	**MDR**	**MDV**	**N**	**Míra (%)**	**MDR**	**MDV**	**N**	**Míra (%)**	**MDR**	**MDV**	**N**	**Míra (%)**	**MDR**	**MDV**	**N**	**Míra (%)**	**MDR**	**MDV**
Potíže při sestavení	30	0.0022%	30	0	58	0.0040%	33	0	60	0.0039%	59	0	72	0.0049%	58	0	74	0.0042%	28	0	82	0.0133%	25	0	376	0.0046	233	0
Problém s návratem krve	8	0.0006%	7	0	13	0.0009%	11	0	30	0.0020%	31	0	33	0.0022%	20	0	36	0.0021%	14	0	14	0.0023%	5	0	134	0.0016	88	0
Komplikace při provádění uzavření	88	0.0065%	77	18	121	0.0083%	42	27	93	0.0061%	94	21	107	0.0072%	115	12	114	0.0065%	110	9	49	0.0080%	53	11	572	0.0070	491	98
Poškození, nespecifikované	0	0.0000%	0	0	0	0.0000%	0	0	1	0.0001%		0	0	0.0000%	0	0	1	0.0001%	0	0	4	0.0007%	1	0	6	0.0001	1	0
Potíže při zavedení	51	0.0037%	48	0	76	0.0052%	37	9	61	0.0040%	66	2	64	0.0043%	73	1	51	0.0029%	50	1	26	0.0042%	17	0	329	0.0040	291	13
Odpojení	29	0.0021%	27	1	114	0.0078%	47	0	126	0.0082%	130	0	132	0.0089%	64	0	129	0.0074%	5	1	59	0.0096%	3	0	589	0.0072	276	2
Potíže se zaváděním, pacient	31	0.0023%	31	0	26	0.0018%	22	0	40	0.0026%	40	0	52	0.0035%	38	0	57	0.0033%	24	0	14	0.0023%	7	0	220	0.0027	162	0
Problém s označením	1	0.0001%	1	0	0	0.0000%	0	0	4	0.0003%	4	0	4	0.0003%	1	0	1	0.0001%	0	0	0	0.0000%	3	0	10	0.0001	9	0
Problém s materiálem	0	0.0000%	0	0	2	0.0001%	0	0	3	0.0002%	2	0	13	0.0009%	0	0	6	0.0003%	1	0	0	0.0000%	0	0	24	0.0003	3	0
Mechanické poškození	56	0.0041%	55	1	154	0.0105%	74	0	198	0.0129%	200	4	194	0.0131%	139	1	189	0.0108%	50	2	53	0.0086%	25	0	844	0.0103	543	8
Chybějící součást	14	0.0010%	12	0	7	0.0005%	4	0	16	0.0010%	14	0	14	0.0009%	12	0	12	0.0007%	1	0	6	0.0010%	0	0	69	0.0008	43	0
Žádné selhání	0	0.0000%	0	0	9	0.0006%	7	0	1	0.0001%	2	0	1	0.0001%	1	0	1	0.0001%	11	0	0	0.0000%	7	0	12	0.0001	28	0
Jiné	0	0.0000%	0	0	5	0.0003%	4	0	1	0.0001%	0	0	0	0.0000%	0	0	0	0.0000%	23	0	1	0.0002%	9	0	7	0.0001	36	0
Problém s obalem	8	0.0006%	1	0	4	0.0003%	0	0	5	0.0003%	4	0	5	0.0003%	2	0	9	0.0005%	0	0	7	0.0011%	0	0	38	0.0005	7	0
Problém s umístěním	10	0.0007%	10	1	13	0.0009%	9	1	32	0.0021%	30	0	23	0.0016%	20	3	25	0.0014%	130	1	6	0.0010%	43	1	109	0.0013	242	7
Vytažení	75	0.0055%	72	2	119	0.0081%	72	5	110	0.0072%	103	4	144	0.0097%	144	6	150	0.0086%	1	5	46	0.0075%	0	1	644	0.0079	392	23
Problém s pěchováním	6	0.0004%	6	0	13	0.0009%	7	0	6	0.0004%	8	0	3	0.0002%	1	0	4	0.0002%	3	0	2	0.0003%	2	0	34	0.0004	27	0
Používání	1	0.0001%	1	0	0	0.0000%	0	0	3	0.0002%	2	0	1	0.0001%	0	0	6	0.0003%	3	0	6	0.0010%	2	1	17	0.0002	8	1
Potíže s vytažením	10	0.0007%	9	0	15	0.0010%	11	0	13	0.0008%	5	1	4	0.0003%	4	0	2	0.0001%	2	0	1	0.0002%	0	0	45	0.0005	31	1
Selhání při vytažení	1	0.0001%	1	1	7	0.0005%	2	1	2	0.0001%	3	1	3	0.0002%	2	2	0	0.0000%	0	0	1	0.0002%	1	1	14	0.0002	9	6
Celkový součet	**419**	**0.0307%**	**388**	**24**	**756**	**0.0517%**	**382**	**43**	**805**	**0.0524%**	**797**	**33**	**869**	**0.0588%**	**694**	**25**	**867**	**0.0497%**	**456**	**19**	**377**	**0.0631%**	**203**	**15**	**4093**	**0.0499**	**2920**	**159**

1.4.4.3 Celkový souhrn údajů o klinické funkci a bezpečnosti

Prostředek Angio-Seal™ VIP VCD je indikován k použití při uzavírání punkce společné femorálních tepny v důsledku zákroků s arteriálním přístupem. Toto klinické hodnocení vychází z komplexní analýzy dostupných klinických údajů před uvedením na trh a po uvedení na trh a z literatury týkající se určeného použití prostředku Angio-Seal™ VIP VCD. Byl proveden komplexní přezkum literatury publikované v období od 1. ledna 2018 do 30. dubna 2023. Soubor důkazů zahrnoval 12 studií (29 792 pacientů) týkajících se prostředku Angio-Seal™ VIP VCD a 126 článků týkajících se podobných prostředků, které byly použity k posouzení současného stavu vědeckých poznatků. Z důkazů poskytnutých v klinickém hodnocení lze učinit závěr, že dotčený prostředek je při použití v souladu s určeným použitím bezpečný a účinný a veškerá rizika nebo nežádoucí účinky, které mohou být za normálních podmínek použití s prostředkem spojeny, představují při zvážení přínosů pro pacienta přijatelná rizika. Výsledky týkající se klinické funkce dotčených prostředků jsou v souladu s výsledky očekávanými u tohoto typu prostředku při použití v souladu s určeným účelem.

Potenciální nežádoucí vedlejší účinky spojené s použitím prostředku Angio-Seal™ VIP VCD zahrnují nežádoucí příhody běžně hlášené u alternativních prostředků na uzavírání arteriotomie, tj. manuální komprese a podobné prostředky na uzavírání cév. Celkově je míra výskytu těchto nežádoucích příhod při použití prostředku Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device uvedená v nedávno publikované literatuře stejná jako u prostředků pro manuální kompresi a podobných prostředků na uzavírání cév. Hlášené míry komplikací jsou v souladu s četnostmi pozorovanými v klinických studiích před získáním označení CE a v klinických studiích po získání označení CE. V publikované literatuře ani při sledování po uvedení na trh nebyly zjištěny žádné dříve neznámé nežádoucí účinky a u známých nežádoucích účinků nedošlo k žádnému významnému zvýšení četnosti nebo závažnosti, jak vyplývá z údajů ze sledování po uvedení na trh.

Stávající údaje o klinické bezpečnosti a funkci prostředku Angio-Seal™ VIP VCD naznačují, že přínosy jeho použití převažují nad možnými riziky, pokud je používán v souladu s návodem k použití při uzavírání punkce společné femorálních tepny v důsledku zákroků s arteriálním přístupem.

1.4.5 Klinické sledování po uvedení na trh

Podle evropského nařízení o zdravotnických prostředcích 2017/745 jsou výrobci zdravotnických prostředků povinni zavést proces klinického sledování po uvedení na trh, který posoudí a potvrdí bezpečnost a klinickou funkci prostředku Angio-Seal™ VCD po celou dobu jeho očekávané životnosti. Podle přílohy XIV části B tohoto nařízení je třeba chápat klinické sledování po uvedení na trh jako nepřetržitý proces, který aktualizuje klinické hodnocení. U všech třídy prostředků s označením CE je vyžadován plán následného klinického sledování po uvedení na trh a zpráva o hodnocení následného klinického sledování po uvedení na trh nebo odůvodnění, proč následné klinické sledování po uvedení na trh nelze použít. Tato část dokumentuje stanovení potřeby plánu následného klinického sledování po uvedení na trh nebo odůvodnění jeho nepoužití.

1.4.5.1 Dokončené činnosti následného klinického sledování po uvedení na trh

Byly provedeny dva vysoce kvalitní klinické průzkumy:

1. Angio-Seal VIP Vascular Closure Device Clinical Survey Report
2. 0.035" and 0.038" Guidewire Clinical Survey Report

Cílem Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device Clinical Survey Report 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.

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

Tabulka 1.17: **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 – Angio-Seal™ VIP Vascular Closure System Clinical Survey Report (2020) **Verze prostředku:** Angio-Seal™ VIP VCD	**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	**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)	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

Následné klinické činnosti po uvedení prostředku Angio-Seal VIP VCD na trh			
MDCG 2020-06 Rank: Rank 4 – Průzkum vysoké kvality **Typ studie podle ISO 14155:** Nerelevantní	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	**Hodnocené prostředky:** – 6 Fr Angio-Seal™ VIP VCD mimo USA / 610132 – 8 Fr Angio-Seal™ VIP VCD mimo USA / 610133 – 6 Fr Angio-Seal™ VIP VCD USA / 610130 – 8 Fr Angio-Seal™ VIP VCD USA / 610131 **Charakteristiky zúčastněných lékařů:** – Endovaskulární a operativní neurovaskulární chirurg – Intervenční kardiolog – Intervenční neurologové – Intervenční neuroradiologové – Intervenční radiolog – Neurochirurg – Cévní chirurg – Neurointervenční radiolog	**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.

1.4.5.2 Probíhající nebo plánovaná následná klinická sledování po uvedení na trh

Po analýze nedostatků v klinických údajích týkajících se prostředku Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device zahájila společnost Terumo Medical Corporation jednu (1) probíhající / plánovanou činnost v rámci klinického sledování po uvedení na trh (PMCF) za účelem dalšího prokázání bezpečnosti a účinnosti prostředku Angio-Seal™ VIP VCD při dosahování hemostázy v místě přístupu do společné femorální tepny (CFA) u reálných pacientů podstupujících perkutánní endovaskulární zákroky. Registr je v současné době stále otevřen a je ve fázi následného sledování. Jakmile bude k dispozici zpráva o klinické studii, budou výsledky studie zahrnuty do

dalšího plánu a zprávy týkajících se klinického sledování po uvedení na trh a do další zprávy o klinickém hodnocení.

- Post-market Clinical Investigation of the Angio-Seal™ VIP VCD: A Prospective, Multi-center Observational Study (ANGIO-SEAL CLOSE) (T139E4)

Tabulka 1.18 Plánované/probíhající následné klinické činnosti po uvedení na trh

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 otok **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 **<u>Výsledky týkající se klinické funkce:</u>**		

MDCG 2020-06 Rank: **Rank 3** **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).	**Kritéria pro zařazení:** 1. Subjekt je ve věku ≥ 18 let. 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 bifurkací 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 • Priokázaná nebo suspektní punkce zadní stěny femorální tepny	**Demografické údaje pacientů:** *Bude uvedeno po dokončení registrace.* **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.	**Výsledky týkající se bezpečnosti / nežádoucích příhod:**	**Zdůvodnění nedostatků:**	

	• Použití primárních pouzder zavaděče nebo prostředků > 8 Fr s prostředkem Angio-Seal™ VIP 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)				

1.5 Možné léčebné alternativy

K dosažení hemostázy v místě arteriotomie po cévní katetrizaci se tradičně používá manuální komprese. Manuální komprese je spojena s delší imobilizací pacienta (až 8 hodin po zákroku) a se značným nepohodlím a delším pobytem v nemocnici. V jednom nedávném systematickém přezkumu bylo zjištěno, že medián doby pro dosažení hemostázy s manuální kompresí je 20,8 minuty.

K alternativám manuální komprese patří externí hemostatické prostředky, které v místě arteriotomie aplikují mechanickou kompresi. Tyto prostředky nezkracují dobu do dosažení hemostázy ani dobu do mobilizace pacienta, ale snižují fyzické nároky na personál nahrazením manuální komprese mechanickou kompresí. Míra nežádoucích příhod spojených s použitím mechanické komprese je podobná jako u manuální komprese. Nejsou-li splněny podmínky pro bezpečné zavedení prostředku Angio-Seal™ VIP VCD, měla by být použita alternativní léčba, například manuální nebo mechanická komprese.

Prostředky na uzavírání cév, jako je systém Angio-Seal™ VIP VCD, jsou určeny k uzavírání arteriotomie. Jejich účelem je zkrácení doby do dosažení hemostázy, umožnění dřívější mobilizace pacienta a zlepšení komfortu pacienta. V jednom nedávném systematickém přezkumu zaměřeném na 13 komerčně dostupných prostředků bylo zjištěno, že medián doby do dosažení hemostázy s prostředkem na uzavírání cév je 5,4 minut. Medián doby do dosažení hemostázy se u jednotlivých prostředků na uzavírání cév pohyboval v rozmezí od 1 do 14 minut, přičemž většina prostředků se pohybovala mezi 4 a 10 minutami.

Mezi běžně hlášené nežádoucí příhody spojené s uzavřením místa arteriotomie s manuální kompresí, externími hemostatickými prostředky nebo prostředky na uzavírání cév patří hematom, krvácení v místě přístupu, pseudoaneuryzma, arteriovenózní píštěl a infekce. Ve stejném systematickém přezkumu (34 randomizovaných kontrolovaných studií, 14 401 pacientů) bylo zjištěno, že

míra nežádoucích účinků byla u manuální komprese a při použití prostředků na uzavírání cév podobná, s výjimkou toho, že krvácení bylo při použití prostředků na uzavírání cév o něco vyšší.

1.6 Doporučený profil uživatele a školení uživatele

Určenými uživateli jsou lékaři, kteří jsou vyškoleni v oblasti vytváření a uzavírání arteriálního přístupu k provádění endovaskulárních výkonů přes společnou femorální tepnu a absolvovali školicí program pro lékaře o prostředku Angio-Seal™ společnosti Terumo Medical Corporation.

1.7 Relevantní harmonizované a společné normy

U prostředku Angio-Seal™ VIP VCD byly v plném rozsahu uplatněny následující normy.

Odkaz na normy	Název
ASTM D999-08 (2015)	Standard Test Method for Vibration Testing of Shipping Containers.
ASTM F1929-15	Standard Test Method for Detecting Seal Leaks in Porous Medical Packaging by Dye Penetration
ASTM F1886/F1886M-16	Standard Test Method for Determining Integrity of Seals for Flexible Packaging by Visual Inspection
ASTM F2096-11	Standard Test Method for Detecting Gross Leaks in Packaging by Internal Pressurization (Bubble Test)
ASTM F2382-04(2010)	Standard Test Method for Assessment of Circulating Blood-Contacting Medical Device Materials on Partial Thromboplastin Time (PTT)
ASTM F756-17	Standard Practice for Assessment of Hemolytic Properties of Materials.
ASTM F88/F88M-15	Standard Test Method for Seal Strength of Flexible Barrier Materials
ASTM-D5276-98(2009)	Standard Test Method for Drop Test of Loaded Containers by Free Fall
EN 1041:2008+A1:2013	Informace poskytované výrobcem zdravotnických prostředků
EN ISO 15223-1:2016	Zdravotnické prostředky – Značky pro štítky, označování a informace poskytované se zdravotnickými prostředky – Část 1: Obecné požadavky (ISO 15223-1:2016, opravená verze 2017-03)
ISO 15223-2:2010	Zdravotnické prostředky – Značky pro štítky, označování a informace poskytované se zdravotnickými prostředky – Část 2: Vývoj, výběr a validace symbolů
EN 556-1:2001/AC:2006	Sterilizace zdravotnických prostředků – Požadavky na zdravotnické prostředky označované jako „STERILNÍ“ – Část 1: Požadavky na zdravotnické prostředky sterilizované v konečném obalu

EN ISO 10993-1:2018	Biologické hodnocení zdravotnických prostředků – Část 1: Hodnocení a zkoušení v rámci procesu managementu rizik
EN ISO 10993-2:2006	Biologické hodnocení zdravotnických prostředků – Část 2: Požadavky na ochranu zvířat
EN ISO 10993-3:2014	Biologické hodnocení zdravotnických prostředků – Část 3: Zkoušky na genotoxicitu, karcinogenitu a reprodukční toxicitu
EN ISO 10993-4:2017	Biologické hodnocení zdravotnických prostředků – Část 4: Výběr zkoušek na interakce s krví
EN ISO 10993-5:2009	Biologické hodnocení zdravotnických prostředků – Část 5: Testy na cytotoxicitu in vitro
EN ISO 10993-6:2016	Biologické hodnocení zdravotnických prostředků – Část 6: Biologické hodnocení zdravotnických prostředků – Část 6: Zkoušky lokálních účinků po implantaci
EN ISO 10993-10:2013	Biologické hodnocení zdravotnických prostředků – Část 10: Zkoušky dráždivosti a senzibilizace kůže
EN ISO 10993-11:2018	Biologické hodnocení zdravotnických prostředků – Část 11: Zkoušky na systémovou toxicitu
EN ISO 10993-12:2012	Biologické hodnocení zdravotnických prostředků – Část 12: Příprava vzorků a referenční materiály (ISO 10993-12:2012)
EN ISO 10993-17:2009	Biologické hodnocení zdravotnických prostředků – Část 17: Stanovení přípustných limitů pro vyluhovatelné látky (ISO 10993-17:2002)
EN ISO 10993-18:2009	Biologické hodnocení zdravotnických prostředků – Část 18: Chemická charakterizace materiálů
ISO 14630:2012	Neaktivní chirurgické implantáty – Obecné požadavky
EN ISO 14155:2020	Klinické zkoušky zdravotnických prostředků pro humánní účely – Správná klinická praxe
USP <788>	Particulate Matter in Injections
ANSI/AAMI ST72:2011	Bacterial endotoxins - Test methods, routine monitoring, and alternatives to batch testing
ISO 11737-1:2018	Sterilizace zdravotnických prostředků – Mikrobiologické metody – Část 1: Stanovení populace mikroorganismů na výrobcích
ISO 11137-1:2006/Dopl. 2: 2018	Sterilizace prostředků zdravotnické péče – Sterilizace zářením – Část 1: Požadavky na vývoj, validaci a průběžnou kontrolu sterilizačního postupu pro zdravotnické prostředky
ISO 11137-2:2013	Sterilizace prostředků zdravotnické péče – Sterilizace zářením – Část 2: Určení sterilizační dávky
ISO 11070:2014/AMD1:2018	Sterilní intravaskulární zavaděče, dilatátory a vodicí dráty pro jedno použití
Pokyn FDA	FDA Guidance: Testing and Labeling Medical Devices for Safety in Magnetic Resonance (MR) Environment, May 20, 2021

ASTM F2052-15	Standard Test Method for Measurement of Magnetically Induced Displacement Force on Medical Devices in the Magnetic Resonance Environment
ASTM F2213-17	Standard Test Method for Measurement of Magnetically Induced Torque on Medical Devices in the Magnetic Resonance Environment
ASTM F2503	Standard Practice for Marking Medical Devices and Other Items for Safety in the Magnetic Resonance Environment
ASTM F2182–19	Standard Test Method for Measurement of Radio Frequency Induced Heating On or Near Passive Implants During Magnetic Resonance Imaging
EN ISO 11607-1:2009	Obaly pro závěrečně sterilizované zdravotnické prostředky – Část 1: Požadavky na materiály, systémy sterilní bariéry a systémy balení
EN ISO 11607-2:2020	Obaly pro zdravotnické prostředky sterilizované v konečném obalu – Část 2: Validace požadavků na proces tvarování, utěsnění a sestavení (ISO 11607-2:2019)
EN ISO 13485:2016/AC:2018	Zdravotnické prostředky – Systémy managementu kvality – Požadavky pro účely předpisů
EN ISO 14971:2019	Zdravotnické prostředky – Aplikace managementu rizik na zdravotnické prostředky
ISO 14644-1:2015	Čisté prostory a příslušná řízená prostředí – Část 1: Klasifikace čistoty vzduchu podle koncentrace částic
ISO 14644-2:2015	Čisté prostory a příslušná řízená prostředí – Část 2: Sledování pro zjištění vlastností čistého prostoru týkajících se čistoty vzduchu podle koncentrace částic
ISO 14644-3:2005	Čisté prostory a příslušná řízená prostředí – Část 3: Zkušební metody
ISO 14644-5:2004	Čisté prostory a příslušná řízená prostředí – Část 5: Provozování
ISO 14698-1:2003	Čisté prostory a příslušná řízená prostředí – Regulace biologického znečištění – Část 1: Hlavní principy a metody
ISO 14698-2:2003	Čisté prostory a příslušná řízená prostředí – Regulace biologického znečištění – Část 2: Vyhodnocení a výklad údajů o biologickém znečištění
MEDDEV 2.7.1 Rev 4	Clinical Evaluation: A Guide for Manufacturers and Notified Bodies under Directives 93/42/EEC and 90/385/EEC
IEC 62366-1:2015	Zdravotnické prostředky – Část 1: Aplikace techniky použitelnosti na zdravotnické prostředky
IEC TR 62366-2:2016	Zdravotnické prostředky – Část 2: Aplikace techniky použitelnosti na zdravotnické prostředky
ISO 22442-1: 2020	Zdravotnické prostředky používající živočišné tkáně a jejich deriváty – Část 1: Aplikace řízení rizika
ISO 22442-2:2020	Zdravotnické prostředky používající živočišné tkáně a jejich deriváty – Část 2: Kontrola původu, odběru a manipulace
ISO 22442-3:2007	Zdravotnické prostředky používající živočišné tkáně a jejich deriváty – Část 3: Validace eliminace a/nebo inaktivace virů a původců přenosné spongiformní encefalopatie (TSE)

ASTM D6653:2013	Standard Test Method for Determining the Effects of High Altitude on Packaging Systems by Vacuum Method
ASTM D4169-16	Standard Practice for Performance Testing of Shipping Containers and Systems
ASTM D6344:2017	Standard Test Method for Concentrated Impacts to Transport Packages
ISTA 7E:2010	Testing Standard for Thermal Transport Packaging Used in Parcel Delivery System Shipment
ASTM F2825: 2010/R2015	Climatic Stressing of Packaging Systems for Single Parcel Delivery
EU 722/2012	Nařízení Komise (EU) č. 722/2012 ze dne 8. srpna 2012 o zvláštních požadavcích týkajících se požadavků stanovených ve směrnicích Rady 90/385/EHS a 93/42/EHS s ohledem na aktivní implantabilní zdravotnické prostředky a zdravotnické prostředky vyrobené s použitím tkání zvířecího původu (Text s významem pro EHP)

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	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 sdělení NSAI není nutné ji NSAI předkládat. 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 Resumé til brugere/sundhedspersonale 4
1.1 Tilsigtet brug af udstyret 4
1.1.1 Tilsigtet brug 4
1.1.2 Indikationer for brug 4
1.1.3 Kontraindikationer og/eller begrænsninger 4
1.1.4 Tilsigtet patientpopulation 4
1.1.5 Særlige patientpopulationer 4
1.1.6 Tilsigtede brugere 5
1.2 Produktbeskrivelse 6
1.2.1 Beskrivelse af produktet 6
1.2.2 Råmaterialer og komponenter 7
1.2.3 Kliniske fordele 9
1.2.4 Tidligere generation(er) eller varianter 9
1.2.5 Tilbehør, der er beregnet til brug sammen med anordningen 10
1.2.6 Andre anordninger og produkter, der er beregnet til at blive brugt i kombination med udstyret 10
1.3 Risici og advarsler 10
1.3.1 Resterende risici og bivirkninger 10
1.3.2 Advarsler og forholdsregler 12
1.3.3 Sikkerhedsrelaterede korrigerende handlinger 14
1.4 Resumé af klinisk evaluering og klinisk opfølgning efter markedsføring 14
1.4.1 Resumé af data fra dyreforsøg 15
1.4.2 Resumé af data fra kliniske forsøg før markedsføring 17
1.4.3 Resumé af data fra kliniske forsøg efter markedsføring 36
1.4.4 Resumé af klinisk ydelse og sikkerhed 46
1.4.5 Klinisk opfølgning efter markedsføring 56
1.5 Mulige terapeutiske alternativer 61
1.6 Forslag til brugerprofil og uddannelse 62
1.7 Relevante harmoniserede og fælles standarder 62
2.0 Bibliografi 66
3.0 Revisionshistorik 68

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 nedenfor indeholder et resumé af anordningens sikkerhed og kliniske ydeevne, beregnet til brugere/sundhedspersoner**.**

1.0 RESUMÉ TIL BRUGERE/SUNDHEDSPERSONALE

SSCP'et er ikke beregnet til at erstatte brugsanvisningen som hoveddokument for at garantere sikker brug af udstyret, og det er heller ikke beregnet til at give diagnostiske eller terapeutiske forslag til tilsigtede brugere eller patienter.

1.1 Tilsigtet brug af udstyret

1.1.1 Tilsigtet brug

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device er et bioresorberbart implanterbart medicinsk udstyr, der er beregnet til at lukke og nedsætte tiden til hæmostase af punkturer i arteria femoralis communis efter procedurer med arteriel adgang.

1.1.2 Indikationer for brug

Angio-Seal™ Vascular Closure Device er indiceret til brug til lukning af og reduktion af tiden til hæmostase ved punkturstedet i arteria femoralis communis hos patienter, som har fået foretaget diagnostiske angiografiske eller interventionelle procedurer med et 8 French eller mindre indføringssheath til 8 Fr Angio-Seal™ VIP VCD-udstyret og et 6 French eller mindre indføringssheath til 6 Fr Angio-Seal™ VIP VCD-udstyret.

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device er også indiceret til brug på patienter, som har fået foretaget diagnostisk angiografi og/eller interventionsprocedurer, så de kan komme til at bevæge sig sikkert så hurtigt som muligt efter fjernelse af indføringssheathet og anlæggelse af anordningen.

1.1.3 Kontraindikationer og/eller begrænsninger

Der er ingen kontraindikationer for brugen af denne anordning. Der henvises til advarslerne og forsigtighedsreglerne.

1.1.4 Tilsigtet patientpopulation

Sikkerheden ved og effektiviteten af Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device er blevet fastslået hos patienter på 18 år og derover, som har fået foretaget en endovaskulær procedure via adgang gennem arteria femoralis communis.

1.1.5 Særlige patientpopulationer

Sikkerheden ved og effektiviteten af Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device er ikke blevet fastslået for følgende patientpopulationer:

- Patienter med kendte allergier over for oksekødsprodukter, kollagen, polymerer af polyglykolsyre eller polylactidsyre og/eller caprolacton.
- Patienter med eksisterende autoimmun sygdom.
- Patienter, der gennemgår terapeutisk trombolyse.
- Patienter med et vaskulært transplantat eller en stent på punkturstedet.
- Patienter med ukontrolleret hypertension (> 180 mmHg systolisk).
- Patienter med høj risiko for blødning, f.eks. blødningsforstyrrelse, herunder trombocytopeni (trombocyttal < 100.000), trombasteni, von Willebrands sygdom, anæmi (Hgb < 10 mg/dl, Hct < 30) eller i antikoagulationsbehandling.
- Patientpopulation under 18 år eller andre med en lille arteria femoralis communis (< 4 mm i diameter). Hvis arteria femoralis communis har en lille størrelse, kan det forhindre korrekt placering af Angio-Seal™-ankeret hos disse patienter.
- Gravide eller ammende patienter.
- Patienter med et ankel-arm-indeks (ABI) < 0,9.
- Patienter med ukontrolleret diabetes.
- Patienter med tegn på et præeksisterende hæmatom, en arteriovenøs fistel eller pseudoaneurisme ved adgangsstedet inden påbegyndelse af lukningsproceduren af arteria femoralis communis
- Patienter, der oplever kardiogent shock (hæmodynamisk ustabilitet, der kræver intravenøs medicin eller mekanisk støtte) under eller umiddelbart efter kateterisering.
- Patienter med nedsat nyre- og/eller leverfunktion.
- Patienter med anden relevant komorbiditet.
- Patienter med specifik racemæssig og/eller etnisk oprindelse.
- Patienter med myokardieinfarkt inden for 72 timer.

1.1.6 Tilsigtede brugere

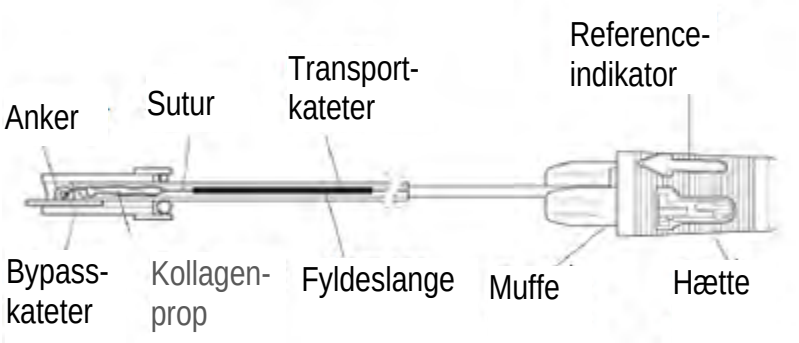
Tilsigtede brugere er læger, der er kvalificeret til at udføre arteriel adgang og lukning i forbindelse med endovaskulære procedurer gennem arteria femoralis communis, og som har deltaget i et Terumo Medical Corporation Angio-Seal-lægeinstruktionsprogram.

1.2 Produktbeskrivelse

1.2.1 Beskrivelse af produktet

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device består af Angio-Seal™-anordningen, et indføringssheath, en arteriotomisøger (modificeret dilatator) og en guidewire med J-spids (figur 1.1). Angio-Seal™-enheden består af en bovin-baseret bioresorberbar kollagenprop og et specialdesignet bioresorberbart polymeranker, der er forbundet via en bioresorberbar selvstrammende sutur (STS). Enheden forsegler og klemmer arteriotomien inde mellem dens to primære dele, ankeret og kollagenproppen. Hæmostase opnås mekanisk ved holde eller klemme anker-arteriotomi-kollagen sammen (som en sandwich). Enheden indkapsles i et indføringssystem, som opbevarer og derefter fører de bioresorberbare bestanddele til arteriepunkturen. Anordningens implanterede komponenter er MR-sikre. Dette produkt er ikke fremstillet af naturgummilatex. Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device fungerer som et system og kræver ikke yderligere tilbehør ud over guidewiren med J-spids, som medfølger i produktets emballage, for at systemet kan fungere efter hensigten.

Figur 1.1 Angio-Seal™ VIP VCD



Angio-Seal™ VIP VCD fås i 6 French (Fr) til lukning af arteriotomi efter brug af et 6 Fr eller mindre indføringssheath og 8 Fr til lukning af arteriotomi efter brug af et 8 Fr eller mindre indføringssheath.

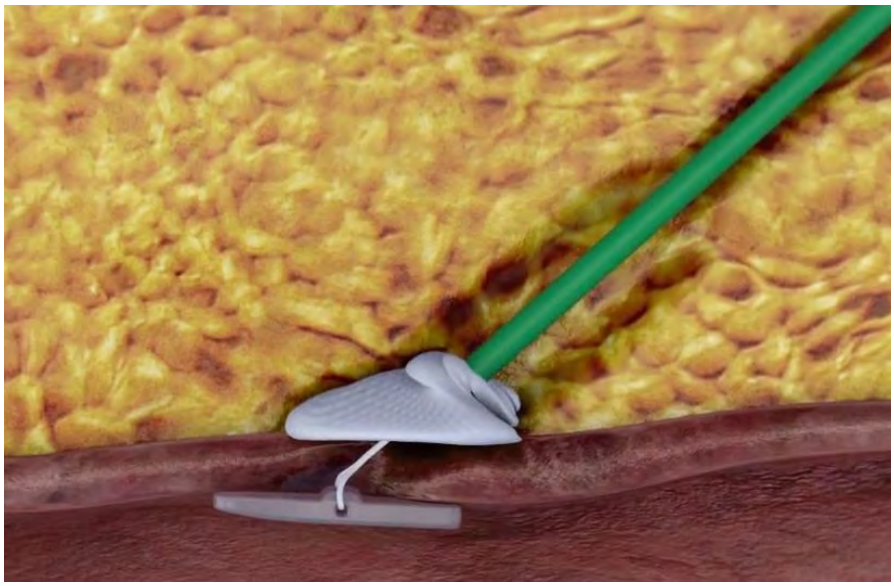
Angio-Seal™ VIP VCD er steriliseret ved hjælp af gammastråling og er medicinsk udstyr til engangsbrug. Angio-Seal™-anordningen er konstrueret således, at den ikke kan genanvendes.

Virkningsmekanisme

Hæmostase opnås ved at forsegle arteriotomien med et bioresorberbart anker og en kollagenprop. Ankeret og kollagenproppen holdes sammen (klemmes sammen) på arteriotomistedet af en bioresorberbar sutur. Mekanismen til anbringelse af kollagen/anker/sutur bruger et selvstrammende slipstik til at forsegle og klemme arteriotomien sammen mellem ankeret og kollagenproppen.

Hæmostase opnås mekanisk ved holde eller klemme anker-arteriotomi-kollagen sammen (som en sandwich). De implanterbare lukkekomponenters evne til at opretholde kompression på arteriotomien er blevet testet i op til otte (8) timer, se **figur 1.2**.

Figur 1.2 Angio-Seal™-anker og kollagenprop til forsegling af arteriotomien



Inden for halvfems dage (90) nedbrydes ankeret og suturen fuldstændigt via hydrolyse, og kollagenet integreres i den lokale cellulære matrix og metaboliseres til sidst til dets indgående aminosyrer. Nedbrydningsprodukterne absorberes af det omgivende væv og udskilles fra kroppen i urinen og udåndingsluften via lungerne. De bioresorberbare komponenter absorberes fuldstændigt (100 %) i kroppen.

1.2.2 Råmaterialer og komponenter

Angio-Seal™ VIP VCD er hovedsageligt fremstillet af plastik og rustfrit stål. Materialer i Angio-Seal™ VIP VCD, som kommer i kontakt med patientens væv eller blod, omfatter materialer med kortvarig kontakt (< 24 timer) og materialer med permanent kontakt (> 30 dage). De dele af Angio-Seal™ VIP VCD, der kommer i kontakt med levende væv eller blod under proceduren, er ankeret, suturen, kollagenproppen, transportkateteret, fyldeslangen, indføringssheathet, arteriotomisøgeren og guidewiren.

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device leveres sterilt i en polypose. Posen indeholder et implantatkort og en bakke med følgende komponenter i **Tabel 1.1.**

Tabel 1.1: 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)
		Hæmostasefor-segling	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.

Tabel 1.2: UDI-information for anordningen

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device				
Produkt-kodenr.	**Beskrivelse**	**Enhed UDI (pose)**	**Boks UDI (hyldepakke)**	**Case UDI (for-sendelseskarton)**
610132	6 Fr Angio-Seal VIP OUS	00389701011806	30389701011807	50389701011801
610133	8 Fr Angio-Seal VIP OUS	00389701011790	30389701011791	50389701011795

1.2.3 Kliniske fordele

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device giver følgende kliniske fordele i forhold til en vaskulær lukkemekanisme efter punktur af arteria femoralis communis:

Reduceret tid indtil hæmostase[1]

Reduceret tid indtil patienten er mobil[1]

1. Martin JL, Pratsos A, Magargee E, Mayhew K, Pensyl C, Nunn M, Day F, Shapiro T. A randomized trial comparing compression, Perclose Proglide and Angio-Seal VIP for arterial closure following percutaneous coronary intervention: the CAP trial. Catheter Cardiovasc Interv. 2008 Jan 1;71(1):1-5.

1.2.4 Tidligere generation(er) eller varianter

Angio-Seal™ VIP VCD er en del af den mere omfattende Angio-Seal™ produktfamilie. Angio-Seal™ VIP VCD modtog PMA-godkendelse af FDA den 30. september 1996 (P930038) og blev først CE-mærket den 30. november 1999. Angio-Seal™ VIP VCD er blevet opdateret og ændret, siden den kommercielle distribution begyndte.

- Angio-Seal™ STS Plus, sjette generation af Angio-Seal™, blev introduceret i 2002 efter at have modtaget den amerikanske FDA-godkendelse (certificering med CE-mærket blev efterfølgende opnået den 24. marts 2003). Dens design forbedrede den tidligere generations procedure for anlæggelse af anordningen. Markedsføring/distribution af Angio-Seal™ STS Plus sluttede i februar 2020.
- Angio-Seal™ VIP, den syvende generation af Angio-Seal™, blev introduceret i 2004 efter at have opnået FDA-godkendelse (certificering med CE-mærket blev opnået den 4. november 2005). Ændringerne af Angio-Seal™ VIP omfattede øgning af det endelige område, der var opfyldt med kollagen over arteriotomistedet efter anlæggelse af anordningen for at reducere risikoen for lækage af blod rundt om det forseglede område, især i udfordrende situationer som f.eks. en iturevet eller spændt arteriotomi. En yderligere designændring, der indarbejdedes, var brugen af en beklædt PGA-sutur sammenlignet med en ikke-beklædt polyglykolsyresutur (PGA), der blev anvendt i tidligere platforme for at reducere de friktionskræfter, der er forbundet med anbringelse og fyldning af anordningen.

- Angio-Seal™ Evolution, den ottende generation af Angio-Seal™, blev introduceret i 2008 (certificering med CE-mærket trådte i kraft den 16. juni 2008). Angio-Seal™ Evolution indeholder en automatiseret kollagenfyldningsmekanisme, der øger konsistensen af fyldningen mellem brugere.

1.2.5 Tilbehør, der er beregnet til brug sammen med anordningen

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device består af Angio-Seal-udstyret, et indføringssheath, en arteriotomisøger (modificeret dilatator) og en guidewire med J-spids (0,035'' diameter for 6 Fr og 0,038'' diameter for 8 Fr). Angio-Seal™ VIP Vascular Closure System kræver ikke yderligere tilbehør, for at udstyret kan fungere efter hensigten, og udstyret er beregnet til brug med arteriotomisøgeren (modificeret dilatator) og guidewiren med J-spids, der er inkluderet i produktpakken. Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device fungerer som et system og kræver ikke yderligere tilbehør ud over guidewiren med J-spids, som medfølger i produktpakken, for at systemet kan fungere efter hensigten.

1.2.6 Andre anordninger og produkter, der er beregnet til at blive brugt i kombination med udstyret

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

1.3 Risici og advarsler

1.3.1 Resterende risici og bivirkninger

Kendte eller forudsigelige utilsigtede hændelser, skader og komplikationer i forbindelse med brug af Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device som følge af resterende risiko er anført i **tabel 1.3**. Forekomsthyppigheden er baseret på en analyse af risikodokumentationen og beregnet på baggrund af data fra overvågning efter markedsføringen fra 1. januar 2018 til 30. april 2022.

Terumo Medical Corporation gennemgår løbende data for evt. huller eller nødvendige opdateringer. En risikoanalyse, en fuldstændig klinisk litteraturanalyse og kliniske spørgeundersøgelser udføres proaktivt. Derudover udføres og revurderes overvågningsaktiviteter efter markerdsføring løbende. Handlinger og planer for at reducere risikoen mest muligt er blevet håndteret med produktdesignfunktioner, fremstillingsretningslinjer, produktmærkning og lægeuddannelse. Risikoanalysen omfatter hele produktets levetid, dvs. 90 dage for fuld resorption af Angio-Seal™ VIP VCD.

Den kliniske evaluering identificerer potentielle risici forbundet med brug af Angio-Seal™ VIP VCD via klinisk evidens, avancerede data og data fra kundeinterviews efter markedsføring. Disse kliniske risici er korreleret mellem den kliniske evalueringsrapport og risikoanalysen. Huller identificeres i den kliniske evalueringsrapport, herunder et hul mellem risikofilerne og litteraturoutputtet fra den nyeste teknologi og kliniske litteratur. Disse huller vurderes og afspejles i

risikoanalysen, den kliniske evalueringsrapport og overvågningen efter markedsføring. Derudover analyseres og evalueres uønskede hændelser og komplikationer fra lignende udstyr i risikoanalysen for Angio-Seal™ VIP VCD.

Ved sammenligning af den kliniske evidens med de acceptkriterier, der er opstillet ved hjælp af den nyeste analyse, viser dataene, at alle acceptkriterier er opfyldt, og at de kliniske data blev anset for acceptable. Baseret på den vurdering, der er foretaget på baggrund af den kliniske evidens, er de fordele, der er opnået med forsøgsanordningen, signifikante og opvejer risiciene ved klinisk brug, og de udgør fortsat en sikker valgmulighed. De bivirkninger, der er observeret med Angio-Seal™ VIP VCD, er i overensstemmelse med dem, der er rapporteret på det aktuelle tekniske niveau. De fleste af disse bivirkninger er formodede bivirkninger i henhold til det aktuelle tekniske niveau, som forbliver mindre/milde og forbigående. Samlet set er alle de uønskede bivirkninger/utilsigtede hændelser enten velkendte potentielle sikkerhedsproblemer i forbindelse med brugen af et vaskulært lukkesystem eller komplikationer i forbindelse med det kirurgiske indgreb.
Ved at sammenligne disse utilsigtede hændelser med dem, der er anført i andre producenters dokumenter, kan det konkluderes, at der er fuld overensstemmelse mellem den aktuelle viden/de nyeste kliniske data, de tilgængelige kliniske data, de informationsmaterialer, der leveres af producenten, og risikostyringsdokumenterne for Angio-Seal™ VIP VCD'er. Den gennemgåede kliniske litteratur viser, at omfanget af uønskede bivirkninger ved forsøgsanordningen var acceptabelt, når det blev afvejet i forhold til de tilsigtede fordele, der blev præsenteret i dataene fra den kliniske evaluering.

Tabel 1.3 utilsigtede hændelser/komplikationer ifm. Angio-Seal™ VIP VCD

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 produktdesignfunktioner, fremstillingsretningslinjer, 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	
Perforeret blodkar	3	0,0000	
Dissektion/laceration af karvæv	8	0,0001	

1.3.2 Advarsler og forholdsregler

Advarsler

1. Må ikke anvendes, hvis temperaturindikatoren på pakken har ændret sig fra lysegrå til mørkegrå eller sort.
2. Må ikke anvendes, hvis emballagen er beskadiget, eller hvis en del af pakken har været åbnet tidligere.
3. Må ikke anvendes, hvis delene i pakken ser ud til at være beskadigede eller defekte på nogen måde.
4. Må ikke anvendes, hvor der kan være opstået bakteriel kontaminering af indførings-sheathet eller det omgivende væv, da dette kan resultere i en infektion.
5. Må ikke anvendes, hvis indføringssheathet er blevet placeret gennem arteria femoralis superficialis og ind i arteria femoralis profunda, da dette kan resultere i kollagenaflejring i arteria femoralis superficialis. Dette kan reducere blodgennemstrømningen gennem karret, hvilket kan medføre symptomer på distal arterieinsufficiens.
6. Må ikke anvendes, hvis punkturstedet er ved eller distalt for bifurkationen af arteria femoralis superficialis og arteria femoralis profunda, da dette kan resultere i 1) at ankeret sætter sig fast på bifurkationen eller anlægges forkert og/eller 2) kollagenaflejring i blodkarret. Disse hændelser kan reducere blodgennemstrømningen gennem blodkarret og medføre symptomer på distal arteriel insufficiens.
7. Må ikke anvendes, hvis punkturstedet er proximalt for ingvinalligamentet, da dette kan resultere i retroperitoneal blødning/hæmatom.
8. Må ikke anvendes, hvis der er stenose og/eller temmelig meget plaque i området omkring punkturstedet i arteria femoralis communis.
9. Undgå brug hos patienter med en aktiv systemisk infektion eller tegn på aktiv infektion på det planlagte sted for proceduren.
10. Må ikke anvendes, hvis patienten har kendte allergier over for materialerne i Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (defineret i afsnittet Produktbeskrivelse ovenfor), da dette kan medføre en allergisk reaktion.
11. Må ikke udsættes for sollys og kunstigt lys før planlagt brug.

Proceduremæssige forholdsregler

1. Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device må kun anvendes til patienter, som har gennemgået diagnostiske angiografiske eller interventionelle procedurer med 6 Fr Angio-Seal™ med et 6 Fr eller mindre indføringssheath og 8 Fr Angio-Seal™ med et 8 Fr eller mindre indføringssheath.
2. Brug en punkturteknik, der gennembryder én væg. Arteriens bageste væg må ikke punkteres.
3. Hvis en patient har haft et indføringssheath siddende i mere end 8 timer, skal det overvejes at bruge profylaktisk antibiotika før anlæggelse af Angio-Seal™ VIP VCD-enheden.
4. Angio-Seal™ VIP VCD-enheden skal anvendes inden for én time efter, at folieposen er blevet åbnet. De bionedbrydelige dele begynder nedbrydningen, når de eksponeres for omgivelserne.
5. Anvend altid steril teknik ved brug af Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device.
6. Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device er kun til engangsbrug og må ikke genanvendes eller resteriliseres på nogen måde. Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device er designet på en sådan måde, at den ikke kan genbruges.
7. Angio-Seal™ VIP VCD-enheden skal indføres gennem indføringssheathet, der følger med i pakken. Udskift ikke med et andet sheath.
8. Brug kun den arterietomilokalisator, der følger med pakken, til at lokalisere punkturen i arterievæggen.
9. Guidewiren, der leveres i emballagen, må kun anvendes til procedurer med Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device.
10. Følg lægens anvisninger vedrørende patientmobilisering og udskrivning.
11. Hvis Angio-Seal™ VIP VCD-anordningen ikke kan forankres i arterien på grund af ankerets orientering eller patientens vaskulære anatomi, skal de bioresorberbare komponenter og leveringssystemet fjernes fra patienten. Hæmostase kan derefter opnås ved at anvende manuelt tryk.
12. Hvis repunktur på samme sted, hvor der tidligere er anvendt Angio- Seal™ VIP Vascular Closure Device, er nødvendig inden for ≤ 90 dage, kan fornyet punktur 1 cm proksimalt for det tidligere adgangssted foretages sikkert. Hvis der blev anvendt andre vaskulære lukkeanordninger i målarterien, henvises der til det respektive patientimplantatkort for eventuelle forholdsregler. Inden der overvejes brug af Angio-Seal™ VIP VCD, er der indikation for et femoralt angiogram af stedet.
13. Hvis en patient har en klinisk signifikant perifer vaskulær sygdom, kan Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device indføres sikkert i patientarterier > 5 mm i diameter, når det

er påvist, at der ikke er nogen luminal forsnævring på 40 % eller derover inden for 5 mm af punkturstedet[1].

14. Bortskaf det kontaminerede udstyr, komponenter og emballagematerialer ved hjælp af hospitalets standardprocedurer og generelle forholdsregler for biologisk farligt affald.

1 Abando, A., Hood D., Weaver, F., and S. Katz. 2004. "The use of the Angio-Seal device for femoral artery closure". *J. Vasc Surg* 40:287-90.

Forholdsregler på udskrivningstidspunktet

Inden man overvejer udskrivning i henhold til hospitalets udskrivningsprotokol, skal patienten vurderes for følgende kliniske tilstande:

1. Blødning og/eller hæmatom ved lukningsstedet.
2. Smerter ved gang.
3. Tegn på infektion ved lukningsstedet.

1.3.3 Sikkerhedsrelaterede korrigerende handlinger

Der var ingen felthandlinger 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

Tabel 1.4 nedenfor indeholder en liste over forsøg, herunder pivotale forsøg, der er inkluderet med henblik på markedsføringen af Angio-Seal™ VIP VCD samt forsøg efter markedsføring og kliniske opfølgningsaktiviteter efter markedsføring.

Tabel 1.4: 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 pilotforsøg	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)

1.4.1 Resumé af data fra dyreforsøg

Mellem 1990 og 1998 blev der under udviklingen af Angio-Seal™ VCD udført adskillige dyreforsøg, som understøttede FDA-godkendelse og CE-mærkning af den oprindelige Angio-Seal™ VCD-platform. To af disse forsøg er opsummeret nedenfor:

- Formålet med det første forsøg i 2008 var at sammenligne vævsrespons og materialenedbrydning med Angio-Seal™ med manuel kompression efter lukning af almindelige femorale arteriepunkturer (n=2; en Angio-Seal™ og en manuel kompression hos hvert dyr). Undersøgelsen fandt ingen mærkbare forskelle mellem lukning af punkturerne i arteria femoralis i svin med Angio-Seal™ i forhold til manuel kompression. Angiogrammer indikerede korrekt blodgennemstrømning gennem arteria femoralis 1 time efter lukning, når Angio-Seal™ eller manuel kompression blev anvendt til at lukke det femorale adgangssted. Ekstravaskulær ultralyd viste, at Angio-Seal™ Evolution VCD forankrer sig

problemfrit i arterievæggen i en til to uger efter implantationen. Der blev observeret normal blodgennemstrømning som indikeret med laminar, bifasisk gennemstrømning med normale hastigheder på alle tidspunkter. En ekstern patologisk evaluering bemærkede åbne kar, korrekt sårheling uden vaskulær inflammation, organiseret og moden neointima, minimal til mild fibrose og ingen eller kun minimale mængder af resterende perivaskulært hæmosiderin i farvede vævssektioner for væv, der blev fikseret 3 måneder efter lukning af de femorale adgangssteder. Der blev ikke histologisk observeret nogen væsentlige kvalitative forskelle mellem brugen af manuel kompression og brugen af Angio-Seal™ Evolution VCD til lukning af de femorale adgangssteder. Dette understøtter påstanden om, at de implanterbare komponenter absorberes fuldstændigt inden for 90 dage.

- Formålet med det andet forsøg i 2008 var at evaluere kollagenplaceringen med Angio-Seal™ Evolution VCD i forhold til Angio-Seal™ VIP VCD samt observationer af anlæggelsen såsom kræfter til at anlægge anordningerne (n=2, 2 Angio-Seal Evolutions og 2 Angio-Seal™ VIP VCD i hvert dyr). Hæmostase, tiden til hæmostase og dannelse af et hæmatom blev også vurderet. Resultaterne af forsøget med fokus på det aktuelle kollagen, der anvendes i Angio-Seal™ VCD'er, er vist i tabel 1.5 nedenfor:

Tabel 1.5: Oversigt over data: Tiden til hæmostase, hæmatomdannelse, kraft ved anlæggelse

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

Ved én Angio-Seal™ VIP VCD-punktur var der problemer med at komme ind i arterien, og der forekom subkutan anlæggelse, hvilket medførte 9,5 minutters tid til hæmostase. Dette 9,5-minutters datapunkt er inkluderet i beregningen af Rapport VAL-90018838 i tabellen ovenfor. Fjernes dette punkt fra totalen, bliver tiden til hæmostase for Angio-Seal™ VIP VCD 0,67 ± 1,15 minutter.

1.4.2 Resumé af data fra kliniske forsøg før markedsføring

Der blev gennemført 7 kliniske undersøgelser før markedsføringen af Angio-Seal™ Undersøgelser før markedsføring:

- US Phase I- (Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD™) Phase I (G910028) (1992))
- US Phase I Extended Clinical Study- Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device IDE No. G910028 Investigational Plan for Extended Phase I study
- European Phase I Clinical Study (IDE No. G910028)
- European Phase I Extended Clinical Study (IDE No. G910028)
- 6 French pilotforsøg
- Clinical Evaluation of the Angio-Seal™ Self-Tightening Slipknot (STS) Hemostatic Puncture Closure Device (IDE G990306)
- Angio-Seal™ STS undersøgelse af tidlig ambulation og udskrivelse

Angio-Seal™ VIP tilhører Angio-Seal™ produktserien, som har været kommercielt tilgængelig i Europa siden 1994 og i USA siden 1996. 6 Fr Angio-Seal™ anordningen har været kommercielt tilgængelig i Europa siden 1999 og i USA siden 2000. De første kliniske forsøg hos mennesker blev udført med Angio-Seal™ hæmostatisk punkturlukningsanordning (HPCD) for hhv. 8 Fr og 6 Fr før kommerciel frigivelse. Formålet med de indledende kliniske forsøg, der blev udført på HPCD, var at påvise sikkerheden og virkningen af Angio-Seal™, som er beregnet til at give hurtig hæmostase af det arterielle punktursted efter en perkutan intravaskulær procedure. De første eksploratoriske kliniske forsøg udført på Angio-Seal™ HCPD 8 Fr-anordningen hos mennesker består af studierne US Phase I (IDE-nr. G910028) og US Phase I Extended (IDE-nr. G910028), som fandt sted på University of Pennsylvania i Philadelphia, Pennsylvania og European Phase I (IDE No. G910028) og European Phase I Extended (IDE-nr. G910028), som blev udført samtidigt i Holland. Alle patienter i både de amerikanske og de europæiske fase I- og fase I-udvidede forsøg fik Angio-Seal™ HPCD-anordningen, og der blev ikke inkluderet en kontrolgruppe. Forsøgene US Phase I Extended og European Phase I Extended blev designet som en forlængelse af fase I for at gøre det muligt at inkludere flere patienter med henblik på yderligere at vurdere gennemførligheden og sikkerheden af Angio-Seal™ hos mennesker. Yderligere to forsøgscentre i USA (St. Louis, MO og Phoenix, AZ) blev inkluderet med henblik på yderligere data. Da dette var et første klinisk forsøg med mennesker, var eksklusionskriterierne for visse patientpopulationer bredere for at undgå indførelsen af forstyrrende variable og for at kunne vurdere sikkerheden og effektiviteten mere nøjagtigt. Yderligere forsøgsoplysninger findes i tabel 1.6 nedenfor:

Tabel 1.6: Det første eksplorative kliniske forsøg med Angio-Seal hos mennesker og før markedsføring – original iteration (HPCD) (8 French)

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 **Iteration af anordningen:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – oprindelig iteration	**Forsøgsdesign og type:** Ikke-randomiseret, eksplorativt multicenterforsøg	**Land:** USA **Opfølgnings-tidspunkter:** -24 timer post-operativt -7 dage post-operativt -30 dage post-operativt -6 uger post-operativt -60 dage post-operativt	**Forsøgets endepunkter:** vellykket anlæggelse, svigt af anordningen, øjeblikkelig hæmostase, komplikationer, kollagenabsorption vha. ultralyd **Resultater:** Vellykket anlæggelse af anordningen 19/20 Fejl på enhed 1/20 - 1 anordning forankredes ikke i karret 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	**Potentielle huller:** 6 Fr-anordninger anvendes ikke (både til diagnostiske og interventionsprocedurer) 8 Fr-anordninger anvendes ikke til interventionsprocedurer 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 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,	**Begrundelse for huller/hvordan huller blev/bliver håndteret:** På grund af udviklingsstadiet er et eksplorativt forsøg hensigtsmæssigt. For bedst at kunne 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
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)					
			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)	perifer vaskulær kirurgi, interventionel procedure, klinisk signifikant perifer vaskulær sygdom eller tilstedeværelse af en mislyd i arteria femoralis. Guidewire, der var inkluderet som tilbehør til anordningen, blev ikke vurderet som en del af forsøget.	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 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
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.	**Patientdemografi:** - Aldersgruppe 41-71 - 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		

De første forsøg med Angio-Seal hos mennesker og før markedsføring – oprindelig iteration (HPCD) Eksplorativt klinisk forsøg (8 French)					
			yderligere opfølgning på denne patient. - 60 dage efter operationen: (15 patienter) minimal evidens for anker hos 2 patienter		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 **Iteration af anordningen:** - Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – Under 80 år - Kan afgive skriftligt informeret samtykke - Klinisk indiceret til invasiv procedure, der involverer adgang gennem arteria femoralis oprindelig iteration **Publiceret/upubliceret:** Upubliceret	**Forsøgsdesign og type:** Ikke-randomiseret, eksplorativt multicenterforsøg **Inklusionskriterier:** Over 18 år	**Land:** USA **Opfølgnings-tidspunkter:** - Ændringer, der blev anmodet om og godkendt, omfattede - 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	**Forsøgets endepunkter:** Vellykket anlæggelse, svigt af anordningen, øjeblikkelig hæmostase, komplikationer, kollagenabsorption via USA **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	**Potentielle huller:** -US Phase I Extended - Forsøget blev frivilligt suspenderet af sponsor efter inklusion af 10 patienter på grund af svigtende 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 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.

De første forsøg med Angio-Seal hos mennesker og før markedsføring – oprindelig iteration (HPCD) Eksplorativt klinisk forsøg (8 French)					
			introduceren ud; [3.] anordning blev introduceret og anbragt; hæmostase frembragt; krævede digitalt tryk i 2 minutter		
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 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. - Brug af trombolytiske midler inden for 24 timer før eller under kateteriseringsproceduren. - Systolisk blodtryk >180 mm Hg i en af armene.	**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 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 flugtede med arterievæggen - 60 dages opfølgning - Ud af 5 registrerede patienter kun minimal evidens for ankeret hos én patient efter 9 uger -1 patient normal, uden tegn på anker 5 mdr.		

De første forsøg med Angio-Seal hos mennesker og før markedsføring – oprindelig iteration (HPCD) Eksplorativt klinisk forsøg (8 French)					
			-1 patient, normal ultralyd uden noget åbenlyst 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 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:** 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 Udsivning af blod (langsom piblen	**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	**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

De første forsøg med Angio-Seal hos mennesker og før markedsføring – oprindelig iteration (HPCD) Eksplorativt klinisk forsøg (8 French)					
			af blod) > 12 timer 1Patienten havde ikke behov for transfusion Behøvede manuelt tryk 2 Manglende forankring af anordning eller fejl på enhed 3	dem, der blev defineret i brugsanvisningen som en særlig patientpopulation Guidewire, der var inkluderet som tilbehør til anordningen, blev ikke vurderet som en del af forsøget.	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 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”
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 en lille gruppe patienter, for hvem unilateral femoral adgang var indiceret af terapeutiske eller diagnostiske årsager.	**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 usædvanlig tilgang til arteria femoralis (kun fase I). - 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 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	**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 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	**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 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		

De første forsøg med Angio-Seal hos mennesker og før markedsføring – oprindelig iteration (HPCD) Eksplorativt klinisk forsøg (8 French)					
	- Patienter på inotrop eller intraaortisk ballonpumpe-støtte - Akutte kateteriserings-procedurer. - 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.		efter anbringelse af anordningen 1 **Scanning** Alle ultralydsun-dersøgelser upå-faldende Ingen tilfælde af intraluminal trom-bose, residual ste-nose på Angio-Seal stedet Ændring i flow-spektrum, spektral udvidelse bemær-kedes hos nogle patienter, hvilket tyder på lidt mere turbulent flow, forsvandt efter 1 uges opfølgning hos størstedelen af patienterne; in-vestigator betrag-tede ikke dette som et signifikant resultat.		

Tabel 1.7: De første kliniske forsøg med Angio-Seal hos mennesker og før markedsføring – oprindelig iteration (HPCD) Eksplorativt klinisk forsøg (6 French)

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 Com-pany, fremstillet af Ken-sey Nash)	**Forsøgsdesign:** **Type:** Enkeltcenter, pilot-, ikke-randomise-ret, kontrolleret klinisk forsøg Tidligere gruppe med manuelt tryk anvendt til sam-menligning	**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 anlæg-gelse 47/50 (94 %) -Proceduren blev af-brudt, eller adgan-gen blev tabt på grund af vanske-ligheder med at ind-føre sheath og arte-riotomisøger under	**Potentielle huller:** 8 Fr-anordninger anvendes ikke 6 Fr-anordning til in-terventionsprocedure blev ikke anvendt Definition af tiden til hæmostase findes, men stemmer ikke overens med den ak-tuelle definition Tid til mobilisering stemmer ikke overens med den aktuelle definition Der var ingen eks-klusionskriterier ud	**Begrundelse for huller/ hvordan huller blev/ bliver håndteret:** 6 French Angio-Seal-an-ordningen blev ikke mar-kedsført på tidspunktet for dette forsøg. For at fastsætte tiden til hæ-mostase for 6 Fr diagno-stiske og interventionelle procedurer blev der ud-ført et klinisk forsøg med Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device efter diagnostiske og/el-ler interventionelle endo-vaskulære procedurer (CP0901) (NCT01393041) og SEAL PM forsøg efter

			udskiftning af sheathet eller problemer med at fremføre udstyret 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.	over dem, der blev defineret i brugsanvisningen som en særlig patientpopulation Guidewire, der var inkluderet som tilbehør til anordningen, blev ikke vurderet som en del af forsøget.	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 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"
MDCG 2020-06 Rank: Rank 4 **Publiceret/upubliceret:** Upubliceret **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.	**Inklusionskriterier:** - Over 18 år. - Patienten er i stand til og villig til at afgive informeret samtykke. - 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	**Patientdemografi:** N = 50 patienter **Specifikationer for procedure:** -Diagnostisk angiografi 50	**Resultater for sikkerhed/utilsigtede hændelser:** Inklusive funktionsfejl på anordningen: Eventuelle komplikationer, AS-gruppe: 14/200 (7,0 %); MP-gruppe: 2/93 (2,2 %); 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 %)		

	forsøget, forudsat at investigator har konstateret, at de ikke er gravide eller ammer, er kirurgisk sterile, postmenopausale eller har en negativ graviditetstest. **<u>Eksklusionskriterier:</u>** - 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 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 ikkegodkendt forsøgslægemiddel eller -anordning inden for de sidste 30 dage - Mistanke om dobbelt vægpunktur på stedet, der skal lukkes med Angio-Seal anordningen. - Hvis der observeres palpabelt hæmatom (> 2 cm i diameter) ved afslutningen af proceduren, skal		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		

	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 1.8: Bekræftende forsøg før markedsføring – oprindelig iteration (HPCD)

Bekræftende forsøg før markedsføring – oprindelig iteration (HPCD)					
Bekræftende forsøg **1. US Fase II US Fase II (Reference: PMA P930038 Volume 4, side VI-32** **2. European Phase II (Reference: PMA P930038 Volume 4, side VI-80)** **3. Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients (Reference: Supplemental Change: PMA P930038/S029)**			**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.**		
Forsøgets navn/år **US Phase II** **Iteration af anordningen:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – oprindelig teration	**Forsøgsdesign og type:** Et prospektivt, randomiseret, kontrolleret forsøg	**Land:** USA **Opfølgningstidspunkter:** 2 mdr.	**Forsøgets endepunkter:** **Sikkerhedsendepunkter:** 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 Endepunkter for ydeevne: 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) **Resultater:** -Tid til hæmostase: Angio-Seal-gruppen: 2,5 ± 9,2 min i gennemsnit - Kontrolgruppe: 16,2 ± 12,6 min. (p<0,0001);	**Potentielle huller:** 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. Eksklusionskriterier: Patienter over 80 år blev ekskluderet	**Begrundelse for huller/ hvordan huller blev/bliver håndteret:** 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

			Kompressionstid: - - 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	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 anordningen, 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 anordningen. Guidewiren, der er inkluderet som tilbehør til anordningen, blev også evalueret i det kliniske forsøg
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.	**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	**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 % -Kontrolgruppe: 22,2 (p=0,334) Komplikationsrate uden blødning: -Angio-Seal-gruppen: 8,9 % -Kontrolgruppe: 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.		

Anordningens sikkerhed blev vurderet ved at vurdere eventuelle individuelle komplikationer og den samlede komplikationsrate.	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 - 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** **Opfølgningstids-punkter:** 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 gruppen 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. Guidewire, der var inkluderet som tilbehør til anordningen, 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. 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 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
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 punkturhæmostase, som er anvendelsen af manuel kompression på det arterielle punktursted.	**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	**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		

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.	- 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 f. 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 g. Kvinder i den fødedygtige alder h. Inotrop eller intraaortisk ballonpumpestøtte i. - Brug af trombolytika inden for 24 timer før		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.		

	eller under kateteriseringsproceduren eller nylig (inden for 7 dage) trombolyse og fibrinogen < 100 mg/dl på forsøgsdagen j. Systolisk blodtryk ved baseline på over 180 mm Hg i en af armene k. - 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 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***	**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	**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 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 anordningen,	**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 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,

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				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	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 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 udskrivelse,
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 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	**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 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	**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 sheathet). Ud af de 100 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;	**Resultater for sikkerhed/utilsigtede hændelser:**		

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.	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 sheathet. - 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 heparin under proceduren). Brug af trombolytiske midler inden for 24 timer før kateteriseringsproceduren, som medfører, at fibrinogenkoncentrationen er < 100 mg/dl.	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.			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.

	- 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. • sidevægsad-gang • posterior grenvæg • aterosklerotisk kar • sygdom i om-rådet for arte-riotomi • kar tortuositet • diameter af ar-teria femoralis mindre end 4 mm • enhver anden tilstand, der kan gøre det vanskeligt at opnå en vel-lykket anlæg-gelse.				

1.4.3 Resumé af data fra kliniske forsøg efter markedsføring

Siden de indledende undersøgelser før markedsføring, der blev benyttet til at understøtte Angio-Seal™ VIP-anordningen og opnå CE-mærkning i henhold til MDD, er en betydelig mængde kliniske data med Angio-Seal™ VIP som forsøgsanordningen blevet analyseret/vurderet/evalueret for at understøtte sikker, effektiv brug af Angio-Seal™ VIP og de kliniske fordele for tiden til hæmostase og tiden til mobilisering. Der er siden blevet udført og indsamlet flere bekræftende forsøg efter markedsføring, herunder kliniske undersøgelser, rang 2, og publicerede litteraturfor-søg, rang 4, for yderligere at understøtte de forsøgsendepunkter, der er specificeret i det oprindelige forsøg før markedsføring, som blev brugt til at markedsføre Angio-Seal™ VIP-anordningen.

I henhold til ISO 14155-klassifikationen af kliniske forsøg blev der udført 2 bekræftende forsøg efter markedsføring med Angio-Seal™ VIP som forsøgsanordning. Disse 2 forsøg er angivet nedenfor, og der kan findes yderligere oplysninger om forsøgene i tabellen nedenfor.

- Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041)
- SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636

Tabel 1.9: 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 **Opfølgningstids-punkter:** 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 - 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	**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 **Inklusionskriterier:** Skal ske via retrograd adgang gennem arteria femoralis	**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. 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 fremover 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 AngioSeal™ 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 proceduremæssige komplikationer have kontamineret de sikkerhedsendepunktsdata, der indsamles specifikt i forbindelse med udstyret.
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Forsøgstype iht. ISO 14155:** Bekræftende **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 Angio-Seal™ VIP 6 French-udstyret ved hjælp af SJM Collagen	**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 ude af 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/TIA 6,1 % (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 %	**Resultater for sikkerhed/ utilsigtede hændelser:** 3 alvorlige 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 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 venetrombose.		

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.	(18/49) Arteriel 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 sheathstørrelse: 6 Fr 100 % (49/49) 6 Fr VIP-enhed 100 % (49/49) Klargøring/anvendelse af VIP i henhold til IFU 100 % (49/49)	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	**Forsøgsdesign og type:** Multicenterforsøg efter markedsføring, karakterisering af kliniske resultater af Angio-	**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	**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

Bekræftende forsøg efter markedsføring af Angio-Seal VIP VCD					
Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC NCT01858636 2013	Seal™ med SJM-produceret kollagen		**Primært effektendepunkt:** Andel af anlæggelser af anordningen, der opnår hæmostase inden for 5 minutter efter anlæggelse af anordningen **Resultater:** 98,6 % (210/213) enheder 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)	arterieblødning", men stemmer ikke overens med den aktuelle definition Tid til mobilisering ikke defineret eller indsamlet Guidewire, der var inkluderet som tilbehør til anordningen, blev ikke vurderet som en del af forsøget.	henhold til brugsanvisningen). 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 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. Forsøgspersonen er ≥ 18 år.	**Patientdemografi:** 235 patienter inkluderet Alder (år) 66,6 ± 11,1 (211) (32, 88) Køn (mand) 68,7% (145/211) Højde (cm) 172,2 ± 9,1 (211) (146, 205)	**Resultater for sikkerhed/ utilsigtede hændelser** -2,8 % (6/211) af patienter med alvorlig vaskulær hændelse Bakterieinfektioner 2/211 (0,9 %), 1 produktrelateret - VASC-blødning 3/211 (1,4 %), 1 produktrelateret - VASC pseudoaneurisme 2/211 (0,9 %), 2 produktrelaterede		

Bekræftende forsøg efter markedsføring af Angio-Seal VIP VCD					
	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.)	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 koronararteriesygdom 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*	- Samlede bedømte primære endepunkter 6/211 (2,8 %), 2 produktrelaterede **Procedurerelaterede uønskede hændelser:** • 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 venstreventrikulær (LV) funktion 1/211 (0,5 %) • Elektiv hjerteoperation 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 %) • VASC-pseudoaneurisme 4/211 (1,9 %) • Vaskulær dissektion 1/211 (0,5 %) **Definitioner** **Alvorlige vaskulære komplikationer:** 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		

Bekræftende forsøg efter markedsføring af Angio-Seal VIP VCD					
		atrieflimren, myokardieinfarkt, nedsat nyrefunktion/-svigt, stentprocedure, CABG-procedure, hjerteaarytmi 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)	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 intravenøse 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)		

Der er udført dyreforsøg efter markedsføring med Angio-Seal™ Evolution-anordningen, hvis implanterbare komponenter er identiske med dem for Angio-Seal™ VIP.

- Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #90014675 (2008)
- Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 (2008)
- Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 (2008)

Disse er beskrevet i tabel 1.10 nedenfor:

Tabel 1.10: Funktionstest på dyr efter markedsføring

Funktionstest på dyr efter markedsføring					
Forsøgets navn/år	**Forsøgsdesign og type:**	**Forsøgets endepunkter:**	**Konklusioner:**	**Potentielle huller:**	**Hvordan huller blev/bliver håndteret:**
Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #9001467575 2008	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) 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	Vævsrespons, materialenedbrydning, korrekt karåbenhed, optimal heling, vaskulær inflammation	-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 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	1. Der blev kun anvendt 6 Fr-enheder i forsøget 2. Dyremodel, der er enkeltart 3. - Bruger ikke hele Angio-Seal VIP-enheden **Begrundelse for huller:** 1. Præklinisk testning af nyudviklet vaskulær in situ-vævsmaterialetest i dyremodeller er almindeligt forekommende 2. Forventet klinisk forskel mellem 6 Fr og 8 Fr er ubetydelig.	Animal Study at APS #90017642 &, Acute Animal Study at APS #90018838 omfatter 8 Fr-enheder.

Forsøgets navn/år	**Forsøgsdesign og type:**	**Forsøgets endepunkter:**	**Konklusioner:**	**Potentielle huller:**	**Hvordan huller blev/bliver håndteret:**
Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 2008	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)	Evaluering af kollagenplacering, observationer af anlæggelse af anordning (kræfter til at anlægge anordning), hæmostase, tiden til hæmostase	-Der forekom ingen aktivering af suturfrigivelsesmekanismen på test- eller kontrolanordninger 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 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	1. Definition af 'hæmostase' i forsøget er 'ophør af blodgennemstrømning fra arteriotomien.' 2. Definition af "tiden til hæmostase" er tiden fra anlæggelse af anordningen til opnåelse af hæmostase." 3. Enkeltartsdyremodel – svinearterier er ca. 0,5 mm tykke, halvdelen af tykkelsen af humane arterier. **Begrundelse for huller:** 1. Svinearterierne er meget udfordrende, da de er ca. 0,5 mm tykke, hvilket er ca. halvdelen af tykkelsen af menneskearterier. 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.	Ikke kliniske data pr. XXX og behøver ikke at håndtere dette hul

			blodkarret og halvdelen uden på arterievæggen)		
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-model-resultater 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-forsøgsanordninger blev placeret sammen med 4 forsøgspersoner for VIP 8 Fr	**Forsøgets endepunkter:** Evaluering af kollagen-placering, observationer af anlæggelse af anordning (kræfter til at anlægge anordning), hæmostase, tiden til hæmostase	**Konklusioner:** - Konklusion: - 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 menneske-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.	**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

1.4.4 Resumé af klinisk ydelse og sikkerhed

1.4.4.1 Systematisk litteraturgennemgang

Terumo Medical Corporation gennemfører systematiske litteraturgennemgange for at indsamle og evaluere kliniske sikkerheds- og ydeevnedata fra offentliggjorte forsøg med Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device og/eller lignende udstyr. Formålet med den årlige screening af den offentliggjorte litteratur er at identificere tidligere ukendte bivirkninger, overvåge kendte bivirkninger, identificere nye risici og identificere muligt systematisk misbrug eller off-label brug af Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device.

Den seneste systematiske litteraturgennemgang, som omfattede perioden fra 1. januar 2018 til 30. april 2023, identificerede 12 offentliggjorte forsøg, som gav kliniske sikkerheds- og ydeevnedata om Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device. Samlet set viser litteraturgennemgangen af forsøg, der specifikt omhandler brugen af Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device, en forsøgspopulation, som er repræsentativ for patienter i EU, der gennemgår perkutane vaskulære kateteriseringsprocedurer. Se **afsnit 3** for en liste over disse 12 fagfællebedømte publikationer.

Den kliniske ydeevne ved Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device blev vurderet ved hjælp af følgende mål:

- Tiden til hæmostase er bedre end eller sammenlignelig med den nyeste teknologi for perkutan lukning af arteria femoralis.
- Tiden til mobilisering er bedre end eller sammenlignelig med den nyeste teknologi til perkutan lukning af arteria femoralis.
- Hyppigheden af postoperative komplikationer er sammenlignelig eller lavere end den aktuelle behandlingsstandard.
- De designudviklings- og udstyrsfremstillingsaktiviteter, der udføres for det pågældende udstyr, er i overensstemmelse med EU MDR 2017/745; dette udstyr er en klasse III i henhold til bilag VIII, regel 8 og regel 18 i EU MDR.

På baggrund af disse kliniske præstationsmål viste dataene i denne litteraturgennemgang, at FemoSeal™ VCS med succes kan anvendes til at lukke punktur af arteria femoralis (arteriotomi) hos patienter, som har fået foretaget perkutan kateterisation ved hjælp af et 8 Fr eller mindre indføringssheath. Identificerede, gennemgåede, vurderede og analyserede kliniske data blev evalueret og anses for at være tilstrækkelige til at levere evidens for, at Angio-Seal™ VIP VCD er i overensstemmelse med forordning (EU) 2017/745. I alt 138 publikationer (8 kliniske studier fra offentliggjort litteratur, 4 case-rapporter og 126 offentliggjorte artikler om lignende anordninger) med data om sikkerhed og ydeevne for Angio-Seal™ VIP VCD, tilsvarende anordninger eller identificerede lignende anordninger med den nyeste teknologi. Den kliniske evaluering bekræfter, at:

- Angio-Seal™ VIP VCD er i overensstemmelse med den nyeste viden/teknologi,
- Angio-Seal™ VIP VCD er tilstrækkelig til det eller de tilsigtede formål,
- Angio-Seal™ VIP VCD er velegnet til de tiltænkte brugere, der opnås kliniske fordele for patienten, og fordelene ved brug af anordningen opvejer mulige negative effekter og risici.

Den kliniske evaluering følger planen i den kliniske evalueringsplan (CEP-AS-2023). Som angivet i de foregående afsnit ovenfor viser dataene for Angio-Seal™ VIP VCD overensstemmelsen mellem de data, der er relateret til den enhed, der evalueres (f.eks. brug af udstyret, sikkerhedsudfald, klinisk ydeevne og kliniske fordele), identificerede ækvivalente anordninger og de data, der er relateret til lignende anordninger, der er anført med den nyeste teknologi. Krydsanalysen af sikkerhedsdata identificerede ingen huller mellem:

- Data, der er omtalt i den nyeste teknologi
- Data, der er specifikke for det udstyr, der evalueres
- Data, der er nævnt i risikostyringsfil(er)
- Data, der er nævnt i mærkningen og/eller brugsanvisningen (dvs. resterende risici, der skal overføres til brugeren, behandles).

Følgende to huller blev identificeret i løbet af denne kliniske litteraturvurdering:

1. ***Hul: Inkonsekvente definitioner af påståede kliniske fordele, - tid til hæmostase, - tid til ambulation***

   En gennemgang af de kliniske forsøg, der blev brugt til at bringe Angio-Seal-produktserien på markedet, viste, at de definitioner, der blev brugt til de påståede kliniske fordele, var uensartede i alle forsøgene. I et forsøg på at påvise data mere konsekvent i fremtiden har Terumo implementeret standardiserede definitioner omkring disse kliniske fordele, som både er kvalitative og kvantitative. Disse definitioner vil blive behandlet i PMCF Angio-Seal™ Close Registry.

2. **Hul*: Brug af off-label sheath***

   Som et resultat af den kliniske litteraturgennemgang af data om Angio-Seal™ VIP VCD blev off-label brug nævnt i de fem artikler, der er anført nedenfor:

   - *Dhillon 2021 – Angio-Seal™ VIP VCD blev anvendt til 8 Fr – 9 Fr*
   - *Frenzel 2020 – Angio-Seal™ VIP VCD blev anvendt til 9 Fr*
   - *Zenunaj 2022– Angio-Seal™ VIP VCD blev brugt til ultralydsvejledt punktur af arteria femoralis superficialis (SFA) under antegrade endovaskulære indgreb i den påvirkede lyske*

- *Arunothayaraj 2021 - beskrev brug af et 7 Fr sheath til indføring af en 6 Fr Angio-Seal VIP-enhed efter manglende indføring af sheathet, der følger med sættet*
- *M. Shukor 2021 beskrev brugen af AngioSeal™ VIP VCD efter indføring af et centralt venekateter med tre lumener, der gennembrød højre arteria subclavia*

Anvendelse i sheath-størrelser > 8 Fr og i andre anatomier end dem, der er angivet i brugsanvisningen, betragtes som værende off-label, som det specifikt er angivet i brugsanvisningen:

> *"Angio-Seal VIP Vascular Closure Device må kun anvendes til patienter, som har gennemgået diagnostiske angiografiske eller interventionelle procedurer med 6 Fr Angio-Seal med et 6 Fr eller mindre indføringssheath og 8 Fr Angio-Seal med et 8 Fr eller mindre indføringssheath."*

Derudover uddanner Terumos uddannelsesprogram for autoriserede læger brugerne i den aktuelle brugsanvisning, som angiver, at indikationerne skal være som angivet ovenfor, så off-label-brug af denne art er i modstrid med den aktuelle brugsanvisning for Angio-Seal VIP VCD. Som følge heraf vil der blive iværksat en opfølgende klinisk litteraturgennemgang efter markedsføring, som i vid udstrækning undersøger potentiel off-label anvendelse af sheath. Derudover vil det planlagte register indsamle data om sheath-størrelser for at rapportere om brug i den virkelige verden med forsøgspersonens udstyr.

Den kliniske ydeevne blev vurderet i den rapporterede kliniske litteratur ud fra følgende ydeevnemål:
Den kliniske ydeevne blev vurderet ved hjælp af følgende målinger:

- Tid til patienten var mobil
- Tid til hæmostase
- Tid til anlæggelse af anordning
- Vellykket anlæggelse af anordningen
- Teknisk succes

Tabel 1.11: Kliniske ydelsesforanstaltninger rapporteret i nyligt publiceret litteratur

Resultater	Resultater fra referencer	Interval for succesrate (Baseret på resultater fra Angio-Seal™-kohorter)
Tid til patienten var mobil	Ikke angivet	Ikke angivet

Resultater	Resultater fra referencer	Interval for succesrate (Baseret på resultater fra Angio-Seal™-kohorter)
Tid til hæmostase	Ikke angivet	Ikke angivet
Tid til anlæggelse af anordning	Ikke angivet	Ikke angivet
Vellykket VCD-anlæggelse	**Kim 2022:** Angio-Seal™ 6 Fr : 94,5 %, Angio-Seal™ 8 Fr : 95,3 % Evolution Angio-Seal™ 6 Fr : 94,7 % **Frenzel 2020** Vellykket anlæggelse af anordningen (100 %)	94,5 % - 100 %
Teknisk succes	**Zenunaj 2022:** p-gruppe- 96,5 % **Frenzel 2020** Samlet teknisk succes 45 (93,8 %)	93,8% – 96,5%

Uønskede hændelser, der forekommer under proceduren eller under opfølgningen, anvendes til at vurdere sikkerheden af Angio-Seal™ VIP. Patientkohorten i disse forsøg oplevede uønskede hændelser under samtidig behandling med anordninger og/eller kirurgiske indgreb. Selvom disse uønskede hændelser kan være forbundet med disse yderligere anordninger og/eller procedurer, er der anvendt den mest konservative tilgang til at antage, at alle uønskede hændelser, der er rapporteret i disse forsøg, var relateret til Angio-Seal™ VIP. Klinisk sikkerhed blev vurderet ved uønskede hændelser, herunder, men ikke begrænset til:

- Hæmatom
- Ekkymose
- Lyskesmerter
- Karstenose
- Karokklusion
- Kirurgisk revision eller sekundær procedure påkrævet.
- Pseudoaneurisme
- Smerter
- Mortalitet

For hver af disse uønskede hændelser var den rapporterede incidensrate for Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device i de medtagne forsøg mindre end eller svarende til tidligere rapporterede forekomster for manuelle kompressionsanordninger og andre vaskulære lukkeanordninger. Den samlede rapporterede komplikationsrate er i overensstemmelse med de rater, der er observeret i de kliniske forsøg før CE-mærkningen og kliniske forsøg efter CE-mærkningen. Samlet set viste dataene i denne litteraturgennemgang ingen sikkerhedsmæssige problemer i forbindelse med kliniske forsøg, som ikke tidligere var kendt, eller negative effekter, som forekom med højere hyppighed end forudset. Der blev ikke identificeret nogen nye uventede, opståede eller uacceptable risici. Se tabel 1.12 og tabel 1.13 for sikkerhedsresultater.

Tabel 1.12: Kliniske sikkerhedsforanstaltninger rapporteret i nyligt publiceret litteratur

Resultater for sikkerhed/ utilsigtede hændelser	Resultater fra referencer	Interval
Hæmatom	**Zenunaj 2022:** 3,6 % **Kreutz 2022:** Diagnostisk kateter: 0,14 %, PCI: 0,3 %	0,14 % - 8,8 %
Ekkymose	Ikke angivet	Ikke angivet
Lyskesmerter	Ikke angivet	Ikke angivet
Stenose/okklusion/stenose på adgangsstedet	**Zenunaj 2022:** 3,6 % **Ito 2022:** 1 patient	3,6 %
Behov for kirurgisk eller interventionel behandling	**Zenunaj 2022:** 5,2 % **Kreutz 2022:** Diagn kat-gruppe: 0,09 %; PCI-gruppe: 0,22 %	0,09 % - 5,2 %
Pseudoaneurisme	Ikke angivet	Ikke angivet
Smerter	Ikke angivet	Ikke angivet
Mortalitet	Ikke angivet	Ikke angivet
Alle blødninger	**Kreutz 2022:** Diagn kat-gruppe: 0,09 %; PCI: 1,32 % **Kreutz 2022:** Diagn kat-gruppe: 0 %; PCI: 0,23 %	0–1,32 %
Alvorlige komplikationer relateret til adgangsstedet	**Kreutz 2022:** 0,09 % **Zenunaj 2022:** 1,7 %	0,09 % - 1,7 %

Tabel 1.13: Risici og farer af klinisk betydning

Risici/farer af klinisk betydning	Nævnt i				Hul
	Nyeste data (D03)	Data for udstyr under evaluering (D01)	Restrisici kommunikeret til brugere (mærkning, brugsanvisning)	Risikostyringsrapport/Skadesbaseret risikotabel (HBRT)/skadeliste	
Alle hæmatomer/ hæmatom	Ja	Ja	Ja	Ja	Nej
Hæmatom > 5 cm	Ja	Ja	Ja	Ja	Nej
Hæmatom < 5 cm	Ja	Ja	Ja	Ja	Nej
Alle blødninger	Ja	Ja	Ja	Ja	Nej
Større blødning	Ja	Ja	Ja	Ja	Nej
Mindre blødning	Ja	Nej	Ja	Ja	Nej
Pseudoaneurisme	Ja	Ja	Ja	Ja	Nej
Infektion	Ja	Nej	Ja	Ja	Nej
Arteriovenøs fistel	Ja	Nej	Ja	Ja	Nej
Embolisering	Ja	Nej	Ja	Ja	Nej
Retroperitoneal blødning	Ja	Ja	Ja	Ja	Nej
Ipsilateral iskæmi	Ja	Nej	Ja	Ja	Nej
30 dages mortalitet uanset årsag (dødsfald)	Ja	Nej	Nej	Ja	Nej
Dyb venetrombose	Ja	Nej	Nej	Ja	Nej
Stenose/okklusion	Ja	Ja	Nej	Ja	Nej
Dissektion/laceration af karvæv	Ja	Ja	Ja	Ja	Nej

Den kliniske sikkerhed er blevet påvist ved lave komplikationsrater, der er identificeret i den offentliggjorte fagfællebedømte kliniske litteratur, virksomhedssponsorerede kliniske forsøg, gennemgang af data efter markedsføring sammenkoblet med ingen tilbagetrækninger fra markedet. Der er ikke identificeret nogen fejl med hensyn til funktionen. Den gennemgåede litteratur beskrev anvendelse af forsøgsanordningen, som var i overensstemmelse med producentens tilsigtede brug. Der blev ikke identificeret nogen huller mellem de risici af klinisk betydning, der blev identificeret i gennemgangen af data om den nyeste teknologi og udstyret, og de resterende risici, der blev kommunikeret til brugerne (mærkning, brugsanvisning) og risikostyringsdokumentationen.

Generelt er der tilstrækkelig klinisk evidens til at understøtte den kliniske evaluering, når udstyret anvendes som angivet i brugsanvisningen til den relevante målgruppe.

Formålene med den kliniske evaluering er blevet opfyldt, og der er blevet identificeret mangler, og der er planlagt PCMF-aktiviteter for at afhjælpe disse mangler. Fordelene ved forsøgsanordningen opvejer risiciene (og er acceptable), og forsøgsanordningen er i overensstemmelse med den nyeste teknologi for lukning af punkturer i arteria femoralis (arteriotomi) hos patienter, som har fået foretaget perkutan kateterisation ved hjælp af et 6 Fr (2,2 mm) - 8 Fr (2,67 mm) eller mindre indføringssheath. De kliniske data i denne rapport viser, at brugen af forsøgsanordningen er sikker og effektiv til den tilsigtede brug, når den anvendes af korrekt uddannet medicinsk personale på en måde, der er i overensstemmelse med brugsanvisningen. Der er ingen ukendte resterende risici ved forsøgsanordningen, og alle relevante risici er blevet håndteret gennem tilvejebringelsen af de relevante brugsanvisninger. Det er blevet påvist, at Angio-Seal™ VIP VCD overholder EU MDR GSPR 1, 5 og 8.

1.4.4.2 Overvågning efter markedsføring

Et proaktivt PMS-system er på plads, og en gennemgang af alle klager gennemføres månedligt og i overensstemmelse med interne produktionsprocedurer. Reklamationsdata blev analyseret i perioden 1. januar 2018 til 30. april 2023.

Tabel 1.14 nedenfor viser de samlede kundereklamationsrater.

Tabel 1.14: Angio-Seal™ VIP VCD enhedssalg og reklamationer efter platform

	Enhedssalg	Reklamationer	Reklamationsrate (%)
Angio-Seal™ VIP VCD	8.198.262	4.093	0,05

Incidensrater for bivirkninger er vist i **Tabel 1.3**.
Der blev ikke identificeret nogen hidtil ukendte bivirkninger, og der var ingen signifikante stigninger i hyppigheden eller sværhedsgraden af kendte bivirkninger.

Følgende tabel viser årlige salgs- og reklamationsdata efter geografisk region.
Af de samlede solgte enheder blev 4.098.597 solgt i Europa (40,9 %), 4.278.490 i USA (42,9 %) og 1.359.694 i resten af verden (16,2 %). Af de samlede reklamationer var der 648 reklamationer fra Europa (25,8 %), 1303 fra USA (37,5 %) og 1265 fra resten af verden (36,4 %).

Tabel 1.15: Angio-Seal™ VIP VCD enhedssalg og reklamationer efter geografisk region

	2018	2019	2020	2021	2022	2023[a]	I alt
Salg af enheder i alt	1362849	1461762	1535821	1477078	1745718	615034	8198262
USA	602210	620595	603032	607850	732750	241900	3408337
Europa	489278	629329	620356	628206	691442	246462	3305073
Andre lande	271361	211838	312433	241022	321525	126672	1484851
Samlet antal reklamationer	419	756	805	869	867	377	4093
USA	233	230	216	248	287	141	1355
Europa	108	138	93	151	93	65	648
Andre lande	78	388	496	470	487	171	2090
Reklamations-rate (%)	0,0307	0,0517	0,0524	0,058	0,0496	0,0612	0,0506
USA	0,039	0,037	0,036	0,04	0,039	0,058	0,041
Europa	0,022	0,022	0,015	0,024	0,013	0,026	0,020
Andre lande	0,029	0,183	0,159	0,195	0,151	0,135	0,142

[a] Kun 4 måneders data for 2023 (til april 2023)

Tabel 1.16: Reklamationer "Som rapporteret"/Salgsdata og indberetningspligtige hændelser

	2018				2019				2020				2021				2022				2023 (jan-apr)				I alt			
Fejltilstand	**N**	**Rate (%)**	**MDR**	**MDV**	**N**	**Rate (%)**	**MDR**	**MDV**	**N**	**Rate (%)**	**MDR**	**MDV**	**N**	**Rate (%)**	**MDR**	**MDV**	**N**	**Rate (%)**	**MDR**	**MDV**	**N**	**Rate (%)**	**MDR**	**MDV**	**N**	**Rate (%)**	**MDR**	**MDV**
Monterings-vanskeligheder	30	0.0022%	30	0	58	0.0040%	33	0	60	0.0039%	59	0	72	0.0049%	58	0	74	0.0042%	28	0	82	0.0133%	25	0	376	0.0046	233	0
Problem med blodtilbageløb	8	0.0006%	7	0	13	0.0009%	11	0	30	0.0020%	31	0	33	0.0022%	20	0	36	0.0021%	14	0	14	0.0023%	5	0	134	0.0016	88	0
Komplikation ved lukkeprocedure	88	0.0065%	77	18	121	0.0083%	42	27	93	0.0061%	94	21	107	0.0072%	115	12	114	0.0065%	110	9	49	0.0080%	53	11	572	0.0070	491	98
Skade, uspecificeret	0	0.0000%	0	0	0	0.0000%	0	0	1	0.0001%		0	0	0.0000%	0	0	1	0.0001%	0	0	4	0.0007%	1	0	6	0.0001	1	0
Problemer med placering	51	0.0037%	48	0	76	0.0052%	37	9	61	0.0040%	66	2	64	0.0043%	73	1	51	0.0029%	50	1	26	0.0042%	17	0	329	0.0040	291	13
Løsnet	29	0.0021%	27	1	114	0.0078%	47	0	126	0.0082%	130	0	132	0.0089%	64	0	129	0.0074%	5	1	59	0.0096%	3	0	589	0.0072	276	2
Indføringsproblemer, patient	31	0.0023%	31	0	26	0.0018%	22	0	40	0.0026%	40	0	52	0.0035%	38	0	57	0.0033%	24	0	14	0.0023%	7	0	220	0.0027	162	0
Mærknings-problemer	1	0.0001%	1	0	0	0.0000%	0	0	4	0.0003%	4	0	4	0.0003%	1	0	1	0.0001%	0	0	0	0.0000%	3	0	10	0.0001	9	0
Materiale-problem	0	0.0000%	0	0	2	0.0001%	0	0	3	0.0002%	2	0	13	0.0009%	0	0	6	0.0003%	1	0	0	0.0000%	0	0	24	0.0003	3	0
Mekaniske skader	56	0.0041%	55	1	154	0.0105%	74	0	198	0.0129%	200	4	194	0.0131%	139	1	189	0.0108%	50	2	53	0.0086%	25	0	844	0.0103	543	8
Manglende komponent	14	0.0010%	12	0	7	0.0005%	4	0	16	0.0010%	14	0	14	0.0009%	12	0	12	0.0007%	1	0	6	0.0010%	0	0	69	0.0008	43	0
Ingen fejltilstand	0	0.0000%	0	0	9	0.0006%	7	0	1	0.0001%	2	0	1	0.0001%	1	0	1	0.0001%	11	0	0	0.0000%	7	0	12	0.0001	28	0
Andet	0	0.0000%	0	0	5	0.0003%	4	0	1	0.0001%	0	0	0	0.0000%	0	0	0	0.0000%	23	0	1	0.0002%	9	0	7	0.0001	36	0
Emballage-problemer	8	0.0006%	1	0	4	0.0003%	0	0	5	0.0003%	4	0	5	0.0003%	2	0	9	0.0005%	0	0	7	0.0011%	0	0	38	0.0005	7	0
Positionerings-problem	10	0.0007%	10	1	13	0.0009%	9	1	32	0.0021%	30	0	23	0.0016%	20	3	25	0.0014%	130	1	6	0.0010%	43	1	109	0.0013	242	7
Udtrækning	75	0.0055%	72	2	119	0.0081%	72	5	110	0.0072%	103	4	144	0.0097%	144	6	150	0.0086%	1	5	46	0.0075%	0	1	644	0.0079	392	23
Fyldningsproblem	6	0.0004%	6	0	13	0.0009%	7	0	6	0.0004%	8	0	3	0.0002%	1	0	4	0.0002%	3	0	2	0.0003%	2	0	34	0.0004	27	0
Anvendelse	1	0.0001%	1	0	0	0.0000%	0	0	3	0.0002%	2	0	1	0.0001%	0	0	6	0.0003%	3	0	6	0.0010%	2	1	17	0.0002	8	1
Udtrænings-besvær	10	0.0007%	9	0	15	0.0010%	11	0	13	0.0008%	5	1	4	0.0003%	4	0	2	0.0001%	2	0	1	0.0002%	0	0	45	0.0005	31	1
Udtrækning mislykkedes	1	0.0001%	1	1	7	0.0005%	2	1	2	0.0001%	3	1	3	0.0002%	2	2	0	0.0000%	0	0	1	0.0002%	1	1	14	0.0002	9	6
I alt	**419**	**0.0307%**	**388**	**24**	**756**	**0.0517%**	**382**	**43**	**805**	**0.0524%**	**797**	**33**	**869**	**0.0588%**	**694**	**25**	**867**	**0.0497%**	**456**	**19**	**377**	**0.0631%**	**203**	**15**	**4093**	**0.0499**	**2920**	**159**

1.4.4.3 Samlet resumé af klinisk ydeevne og sikkerhed

Angio-Seal™ VIP VCD er indiceret til brug ved lukning af almindelige punkturer af arteria femoralis som følge af arterielle adgangsprocedurer. Denne kliniske evaluering er baseret på en omfattende analyse af tilgængelige kliniske data og litteratur før og efter markedsføring, der er relevante for den tilsigtede brug af Angio-Seal™ VIP VCD. Der er foretaget en omfattende gennemgang af den offentliggjorte litteratur i perioden fra 1. januar 2018 til 30. april 2023. Evidensen omfattede 12 studier (29.792 patienter) for Angio-Seal™ VIP VCD og 126 artikler inkluderet i de lignende enheder, der blev brugt til at evaluere det aktuelle tekniske niveau. Den evidens, der er fremlagt i den kliniske evaluering, konkluderer, at forsøgsproduktet, når det anvendes som indiceret, er sikkert og effektivt, og at eventuelle risici eller uønskede bivirkninger, der kan være forbundet med produktet under normale brugsforhold, udgør acceptable risici og opvejes af fordelene for patienten. Ydeevneresultaterne for forsøgspersonernes anordninger er i overensstemmelse med dem, der forventes for denne type anordning, når den anvendes som tilsigtet.

De potentielle bivirkninger, der er forbundet med brugen af Angio-Seal™ VIP VCD, omfatter de bivirkninger, der almindeligvis rapporteres med alternative metoder til arteriotomilukning, dvs. manuel kompression og lignende vaskulære lukkeanordninger. Samlet set er forekomsten af disse bivirkninger, som rapporteret i den nyligt offentliggjorte litteratur, ved brug af Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device svarende til de rapporterede forekomster ved manuel kompression og lignende vaskulære lukkeanordninger. De rapporterede komplikationsrater svarer til de rater, der er observeret i de kliniske forsøg før CE-mærkning og de kliniske forsøg efter CE-mærkning. Der blev ikke identificeret nogen hidtil ukendte bivirkninger, og der var ingen signifikante stigninger i hyppigheden eller sværhedsgraden af kendte bivirkninger ifølge overvågningsdataene efter markedsføring.

De foreliggende data vedrørende den kliniske sikkerhed og ydeevne ved Angio-Seal™ VIP VCD tyder på, at fordelene ved anordningens anvendelse opvejer de mulige risici, når den anvendes i overensstemmelse med brugsanvisningen til lukning af almindelige femorale arteriepunkturer som følge af arterielle adgangsprocedurer.

1.4.5 Klinisk opfølgning efter markedsføring

Producenter af medicinsk udstyr skal etablere en proces for klinisk opfølgning efter markedsføring for at vurdere og verificere produktsikkerheden og ydeevnen af Angio-Seal™ VCD i hele produktets forventede levetid i overensstemmelse med forordning 2017/745 om medicinsk udstyr. I henhold til bilag XIV, del B, i denne forordning skal PMCF forstås som en løbende proces, der opdaterer den kliniske evaluering. Der kræves en PMCF-plan og PMCF-evalueringsrapport eller en begrundelse for, hvorfor en PMCF ikke er relevant, for alle klasser af CE-mærkede enheder. Dette afsnit dokumenterer fastlæggelsen af behovet for en PMCF-plan (Post-Market Clinical Follow-Up) eller begrundelsen.

1.4.5.1 Gennemført klinisk opfølgningsforsøg efter markedsføring

Der blev udført to kliniske spørgeundersøgelser af høj kvalitet:

1. Angio-Seal VIP Vascular Closure Device Clinical Survey Report
2. 0.035" and 0.038" Guidewire Clinical Survey Report

Formålet med Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device Clinical Survey Report var at dokumentere det prospektive feedback i forbindelse med brugen af Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (AS VIP VCD), der distribueres på det europæiske marked.

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

Tabel 1.17: Kliniske opfølgningsaktiviteter efter markedsføring med Angio-Seal™ VIP VCD

<table>
<tr><th colspan="4">Kliniske opfølgningsaktiviteter efter markedsføring med Angio-Seal™ VIP VCD</th></tr>
<tr>
<td><u>Navn på aktivitet</u>

20210293 – Angio-Seal™ VIP Vascular Closure System Clinical Survey Report (2020)

<u>Iteration af anordningen:</u>
Angio-Seal™ VIP VCD</td>
<td><u>Forsøgsdesign og type:</u>
Klinisk undersøgelse af høj kvalitet

<u>Formål med forsøget</u>
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</td>
<td><u>Typer af procedurer</u>
- Koronare
- Perifere
- Viscerale
- Perifere/koronare
- Viscerale/perifere
- Koronare/andet
- Andet (neuro, TAVR, slagtilfælde, trombektomi, carotisstent, AVM, neurointerventionel, profunda-grenblødning, strukturel og cerebral diagnostik)

<u>Inkluderede enheder:</u>
-6 Fr Angio-Seal™ VIP VCD OUS / 610132</td>
<td>Evalueringer af enheder på skalaen 1-5 – undersøgelsesudsagn
<u>Acceptkriterier</u>
• Vurderingerne 3-5 anses for at være gunstige
• Alle udsagn skal have ≥ 80 % positiv feedback

<u>Resultater</u>
• Ingen udsagn i interviewene fik > 20 % ugunstige svar
Der blev ikke udfyldt nogen reklamationer over produktet

<u>Resultater</u>
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</td>
</tr>
</table>

Kliniske opfølgningsaktiviteter efter markedsføring med Angio-Seal™ VIP VCD			
MDCG 2020-06 Rank: Rank 4 – Interview af høj kvalitet **Forsøgstype iht. ISO 14155:** Ikke relevant	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	-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	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

1.4.5.2 Igangværende eller planlagt klinisk opfølgning efter markedsføring

Efter analyse af hullerne i de kliniske data for Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device har Terumo medical Corporation iværksat en (1) igangværende/planlagt klinisk opfølgning efter markedsføring (PMCF) for yderligere at demonstrere sikkerheden og effektiviteten af Angio-Seal™ VIP VCD med hensyn til at opnå hæmostase af adgangsstedet i arteria femoralis communis (CFA) hos forsøgspersoner i den virkelige verden, der gennemgår perkutane endovaskulære procedurer. Registret er i øjeblikket i gang og er i opfølgningsfasen. Når den kliniske forsøgsrapport er tilgængelig, vil resultaterne af forsøget blive indarbejdet i den næste kliniske opfølgningsplan og -rapport efter markedsføring og i den næste kliniske evalueringsrapport.

- Post-market Clinical Investigation of the Angio-Seal™ VIP VCD: A Prospective, Multi-center Observational Study (ANGIO-SEAL CLOSE) (T139E4)

Tabel 1.18 Planlagte/igangværende kliniske opfølgningsaktiviteter efter markedsføring

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** **Iteration af anordningen: Angio-Seal™ VIP VCD**	Et prospektivt, multicenter- observationsforsøg efter markedsføring	Tyskland, Frankrig, Holland **Opfølgningstidspunkter:** 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 over for Angio-Seal™ VIP VCD-komponenter - 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 **<u>Resultater:</u>**		

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 punkturssteder 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 • Procedureshealth 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 uhensigtsmæssig (i henhold til brugsanvisningen og investigators skøn)				

1.5 Mulige terapeutiske alternativer

Manuel kompression anvendes traditionelt til at opnå hæmostase på arteriotomistedet efter vaskulære kateterisationer. Manuel kompression er blevet forbundet med immobilisering af patienten i længere perioder (op til 8 timer efter en procedure) og med betydeligt ubehag og forlængede hospitalsophold. En nylig systematisk gennemgang viste, at mediantiden til opnåelse af hæmostase med manuel kompression var 20,8 minutter.

Alternativer til manuel kompression omfatter eksterne hæmostatiske anordninger, der påfører mekanisk kompression på arteriotomistedet. Disse anordninger forkorter ikke tiden til hæmostase eller tiden til, at patienten er mobil, men reducerer kravene til personalet ved at erstatte manuel kompression med mekanisk kompression. Hyppigheden af uønskede hændelser i forbindelse med brug af mekanisk kompression svarer til hyppigheden med manuel kompression. En alternativ behandling, såsom manuel eller mekanisk kompression, vil blive anvendt, når betingelserne for sikker anlæggelse af Angio-Seal™ VIP VCD ikke er opfyldt.

Vaskulære lukkeanordninger, såsom Angio-Seal™ VIP VCD, er designet til at lukke arteriotomien. De har til formål at reducere tiden til hæmostase, hvilket muliggør tidligere mobilisering og forbedret patientkomfort. En nylig systematisk gennemgang af 13 kommercielt tilgængelige anordninger, viste, at mediantiden til opnåelse af hæmostase med en vaskulær lukkeanordning var 5,4 minutter. Mediantiden til hæmostase for de enkelte vaskulære lukkeanordninger varierede fra 1 minut til 14 minutter, hvor størstedelen af anordningerne lå mellem 4 og 10 minutter.

Almindeligt rapporterede bivirkninger, der er forbundet med lukning af arteriotomistedet med manuelle kompressioner, eksterne hæmostatiske anordninger eller vaskulære lukkeanordninger omfatter hæmatom, blødning ved adgangsstedet, pseudoaneurisme, arteriovenøs fistel og infektion. Den samme systematiske gennemgang (34 randomiserede kontrollerede forsøg, 14.401 patienter) fandt, at forekomsten af uønskede hændelser var ens mellem manuel kompression og

brugen af vaskulære lukkeanordninger, bortset fra at blødning havde en tendens til at være lidt højere med vaskulære lukkeanordninger.

1.6 Forslag til brugerprofil og uddannelse

Tilsigtede brugere er læger, der er kvalificeret til at udføre arteriel adgang og lukning i forbindelse med endovaskulære procedurer gennem arteria femoralis communis, og som har deltaget i et Terumo Medical Corporation Angio-Seal-lægeinstruktionsprogram.

1.7 Relevante harmoniserede og fælles standarder

Følgende standarder er blevet anvendt fuldt ud for Angio-Seal™ VIP VCD.

Standard reference	Titel
ASTM D999-08 (2015)	Standard Test Method for Vibration Testing of Shipping Containers.
ASTM F1929-15	Standard Test Method for Detecting Seal Leaks in Porous Medical Packaging by Dye Penetration
ASTM F1886/F1886M-16	Standard Test Method for Determining Integrity of Seals for Flexible Packaging by Visual Inspection
ASTM F2096-11	Standard Test Method for Detecting Gross Leaks in Packaging by Internal Pressurization (Bubble Test)
ASTM F2382-04(2010)	Standard Test Method for Assessment of Circulating Blood-Contacting Medical Device Materials on Partial Thromboplastin Time (PTT)
ASTM F756-17	Standard Practice for Assessment of Hemolytic Properties of Materials.
ASTM F88/F88M-15	Standard Test Method for Seal Strength of Flexible Barrier Materials
ASTM-D5276-98 (2009)	Standard Test Method for Drop Test of Loaded Containers by Free Fall
EN 1041:2008+A1:2013	Information leveret af producenten af medicinsk udstyr
EN ISO 15223-1:2016	Medicinsk udstyr — Symboler til mærkning af medicinsk udstyr samt tilhørende information – Del 1: Generelle krav (ISO 15223-1:2016, Korrigeret version 2017-03)
ISO 15223-2:2010	Medicinsk udstyr — Symboler til mærkning af medicinsk udstyr samt tilhørende information – Del 2: Udvikling, udvælgelse og validering af symboler
EN 556-1:2001/AC:2006	Sterilisation af medicinsk udstyr — Krav til medicinsk udstyr, som skal mærkes "Sterilt" — Del 1: Krav til slutsteriliseret medicinsk udstyr
EN ISO 10993-1:2018	Biologisk vurdering af medicinsk udstyr – Del 1: Evaluering og prøvning inden for rammerne af en risikostyringsproces

EN ISO 10993-2:2006	Biologisk vurdering af medicinsk udstyr – Del 2: Dyrevelfærdskrav
EN ISO 10993-3:2014	Biologisk vurdering af medicinsk udstyr – Del 3: Prøvninger til vurdering af genotoksicitet, carcinogenicitet og reproduktionstoksicitet
EN ISO 10993-4:2017	Biologisk vurdering af medicinsk udstyr – Del 4: Valg af prøvningsmetoder til undersøgelse af interaktion med blod
EN ISO 10993-5:2009	Biologisk vurdering af medicinsk udstyr – Del 5: Prøvninger af in vitro-cytotoksicitet
EN ISO 10993-6:2016	Biologisk vurdering af medicinsk udstyr – Del 6: Biologisk vurdering af medicinsk udstyr – Del 6: Prøvning for lokale virkninger efter implantation
EN ISO 10993-10:2013	Biologisk vurdering af medicinsk udstyr – Del 10: Prøvninger til vurdering af irritation og senere hypersensibilisering
EN ISO 10993-11:2018	Biologisk vurdering af medicinsk udstyr – Del 11: Prøvninger af systemisk toksicitet
EN ISO 10993-12:2012	Biologisk evaluering af medicinsk udstyr – Del 12: Prøveforberedelse og referencemateria-ler (ISO 10993-12:2012)
EN ISO 10993-17:2009	Biologisk evaluering af medicinsk udstyr – Del 17: Fastsættelse af tilladte grænseværdier for udsivende stoffer (ISO 10993-17:2002)
EN ISO 10993-18:2009	Biologisk vurdering af medicinsk udstyr – Del 18: Kemisk karakterisering af materialer
ISO 14630:2012	Ikke-aktive kirurgiske implantater – Generelle krav
EN ISO 14155:2020	Klinisk afprøvning af medicinsk udstyr til mennesker – God klinisk praksis
USP <788>	Test for partikler i injektioner
ANSI/AAMI ST72:2011	Bacterial endotoxins - Test methods, routine monitoring, and alternatives to batch testing
ISO 11737-1:2018	Sterilisation af sundhedsprodukter – Mikrobiologiske metoder – Del 1: Bestemmelse af population af mikroorganismer på produkter
ISO 11137-1:2006/Ændring 2: 2018	Sterilisering af sundhedsplejeprodukter – Bestråling – Del 1: Krav til udvikling, validering og rutinekontrol af en sterilisationsproces for medicinsk udstyr
ISO 11137-2:2013	Sterilisation af sundhedsplejeprodukter – Bestråling – Del 2: Fastsættelse af sterilisationsdosis
ISO 11070:2014/AMD1:2018	Sterile single-use intravascular catheter introducers
FDA Guidance	FDA Guidance: Testing and Labeling Medical Devices for Safety in Magnetic Resonance (MR) Environment, May 20, 2021
ASTM F2052-15	Standard Test Method for Measurement of Magnetically Induced Displacement Force on Medical Devices in the Magnetic Resonance Environment
ASTM F2213-17	Standard Test Method for Measurement of Magnetically Induced Torque on Medical Devices in the Magnetic Resonance Environment

ASTM F2503	Standard Practice for Marking Medical Devices and Other Items for Safety in the Magnetic Resonance Environment
ASTM F2182–19	Standard Test Method for Measurement of Radio Frequency Induced Heating On or Near Passive Implants During Magnetic Resonance Imaging
EN ISO 11607-1:2009	Emballage til slutsteriliseret medicinsk udstyr – Del 1: Krav til materialer, sterilbarrieresystemer og emballeringssystemer
EN ISO 11607-2:2020	Emballage til slutsteriliseret medicinsk udstyr – Del 2: Krav til udformning, forsegling og samleprocesser (ISO 11607-2:2006)
EN ISO 13485:2016/AC:2018	Medicinsk udstyr – Kvalitetsledelsessystemer – Krav angående opfyldelse af lovmæssige formål
EN ISO 14971:2019	Medicinsk udstyr – Anvendelse af risikoledelse i forbindelse med medicinsk udstyr
ISO 14644-1:2015	Renrum og tilknyttede kontrollerede områder – Del 1: Klassifikation af luftrenhed ved hjælp af partikelkoncentration
ISO 14644-2:2015	Renrum og tilknyttede kontrollerede områder – Del 2: Monitorering til tilvejebringelse af evidens for renrums ydeevne med hensyn til luftrenhed ved hjælp af partikelkoncentration
ISO 14644-3:2005	Renrum og tilknyttede kontrollerede områder – Del 3: Prøvningsmetoder
ISO 14644-5:2004	Renrum og tilknyttede kontrollerede områder – Del 5: Drift
ISO 14698-1:2003	Renrum og tilknyttede kontrollerede områder – Biokontamineringskontrol – Del 1: Generelle principper og metoder
ISO 14698-2:2003	Renrum og tilknyttede kontrollerede områder – Biokontamineringskontrol – Del 2: Vurdering og fortolkning af biokontamineringsdata
MEDDEV 2.7.1 Rev 4	Klinisk evaluering: Vejledning til producenter af og bemyndigede organer i henhold til direktiv 93/42/EØF og 90/385/EØF
IEC 62366-1:2015	Medicinsk udstyr – Del 1: Anvendelse af brugbarhedsdesign til medicinsk udstyr
IEC TR 62366-2:2016	Medicinsk udstyr – Del 2: Anvendelse af brugbarhedsdesign til medicinsk udstyr
ISO 22442-1: 2020	Medicinsk udstyr baseret på væv og vævsderivater af animalsk oprindelse – Del 1: Anvendelse af risikoledelse
ISO 22442-2:2020	Medicinsk udstyr baseret på væv og vævsderivater af animalsk oprindelse – Del 2: Kontrol af oprindelse, indsamling og håndtering
ISO 22442-3:2007	Medicinsk udstyr baseret på væv og vævsderivater af animalsk oprindelse – Del 3: Validering af eliminering og/eller inaktivering af vira og transmissible spongiforme encephalopatier
ASTM D6653:2013	Standard Test Method for Determining the Effects of High Altitude on Packaging Systems by Vacuum Method
ASTM D4169-16	Standard Practice for Performance Testing of Shipping Containers and Systems

ASTM D6344:2017	Standard Test Method for Concentrated Impacts to Transport Packages
ISTA 7E:2010	Testing Standard for Thermal Transport Packaging Used in Parcel Delivery System Shipment
ASTM F2825: 2010/R2015	Climatic Stressing of Packaging Systems for Single Parcel Delivery
EU 722/2012	Kommissionens forordning (EU) Nr. 722/2012 af 8. august 2012 om særlige krav for så vidt angår kravene i Rådets direktiv 90/385/EØF og 93/42/EØF med hensyn til aktivt, implantabelt medicinsk udstyr og medicinsk udstyr, der er fremstillet af animalsk væv (EØS-relevant tekst)

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 (uddyb venligst): 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 gebruikers/zorgprofessionals 4
1.1 Beoogd gebruik van het hulpmiddel 4
1.1.1 Beoogd gebruik 4
1.1.2 Gebruiksindicaties 4
1.1.3 Contra-indicaties en/of beperkingen 4
1.1.4 Doelgroep 4
1.1.5 Speciale patiëntenpopulaties 4
1.1.6 Beoogd gebruik 5
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 Klinische voordelen 9
1.2.4 Vorige generatie(s) of varianten 9
1.2.5 Accessoires die bedoeld zijn voor gebruik in combinatie met het hulpmiddel 10
1.2.6 Andere hulpmiddelen en producten die bedoeld zijn voor gebruik in combinatie met het hulpmiddel 10
1.3 Risico's en waarschuwingen 10
1.3.1 Restrisico's en ongewenste effecten 10
1.3.2 Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen 12
1.3.3 Corrigerende veiligheidsmaatregelen 14
1.4 Klinische evaluatie en klinische follow-up na het op de markt brengen 14
1.4.1 Samenvatting van de gegevens van dierproeven 15
1.4.2 Samenvatting van gegevens van klinische onderzoeken vóór het in de handel brengen 17
1.4.3 Samenvatting van gegevens uit klinische onderzoeken na het in de handel brengen 39
1.4.4 Samenvatting van klinische prestaties en veiligheid 49
1.4.5 Klinische follow-up na het in de handel brengen 60
1.5 Mogelijke therapeutische alternatieven 65
1.6 Voorgesteld gebruikersprofiel en training 66
1.7 Relevante geharmoniseerde en gemeenschappelijke normen 66
2.0 Bibliografie 70
3.0 Revisiegeschiedenis 72

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).

Hieronder in **sectie 1.0** volgt een samenvatting van de veiligheids- en klinische prestaties van het hulpmiddel, bedoeld voor gebruikers/zorgprofessionals.

1.0 SAMENVATTING VOOR GEBRUIKERS/ZORGPROFESSIONALS

De SSCP is niet bedoeld als vervanging van de gebruiksaanwijzing als hoofddocument om een veilig gebruik van het hulpmiddel te waarborgen, noch om diagnostische of therapeutische suggesties te geven aan beoogde gebruikers of patiënten.

1.1 Beoogd gebruik van het hulpmiddel

1.1.1 Beoogd gebruik

Het Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device is een bioabsorbeerbaar implanteerbaar medisch hulpmiddel voor gebruik bij het sluiten van dijbeenslagaderpuncties na arteriële toegangsprocedures en voor het verkorten van de tijd tot hemostase.

1.1.2 Gebruiksindicaties

Het Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device is geïndiceerd voor gebruik bij het sluiten en verkorten van de tijd tot hemostase op de femorale arteriële punctieplaats bij patiënten die diagnostische angiografieprocedures of interventionele procedures hebben ondergaan met behulp van een 8Fr of kleinere procedurehuls voor het 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD-instrument en een 6Fr of kleinere procedurehuls voor het 6Fr Angio-Seal™ VIP VCD-instrument.

Het Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device is ook geïndiceerd voor gebruik om patiënten die een diagnostische angiografie en/of interventionele procedures hebben ondergaan zo snel mogelijk na verwijdering van de sheath en plaatsing van het instrument veilig te laten lopen.

1.1.3 Contra-indicaties en/of beperkingen

Er zijn geen contra-indicaties voor het gebruik van dit hulpmiddel. De aandacht wordt gevestigd op de waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen.

1.1.4 Doelgroep

De veiligheid en doeltreffendheid van het Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device is vastgesteld bij patiënten van 18 jaar en ouder die een endovasculaire procedure hebben ondergaan via een dijbeenslader-toegang.

1.1.5 Speciale patiëntenpopulaties

De veiligheid en effectiviteit van het Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device zijn niet vastgesteld bij de volgende patiëntenpopulaties:

- Patiënten met bekende allergieën voor rundvleesproducten, collageen, polymeren van polyglycolzuur of polymelkzuur en/of caprolacton.

- Patiënten met een reeds bestaande auto-immuunziekte.
- Patiënten die therapeutische trombolyse ondergaan.
- Patiënten met een vasculair transplantaat of stent op het aanprikpunt.
- Patiënten met ongecontroleerde hypertensie (> 180 mmHg systolisch).
- Patiënten met een hoog risico op bloedingen, zoals een bloedingsstoornis , waaronder trombocytopenie (<100.000 bloedplaatjes), trombasthenie, de ziekte van von Willebrand, bloedarmoede (Hgb<10 mg/dl, Hct<30) of antistollingstherapie.
- Patiëntenpopulatie jonger dan 18 jaar of anderen met een kleine doorsnede van de dijbeenslagader (< 4 mm in diameter). Bij deze patiënten kan het Angio-Seal™ anker door de geringe grootte van de dijbeenslagader niet goed werken.
- Zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven.
- Patiënten met een enkel-armindex (ABI) van <0,9.
- Patiënten met ongecontroleerde diabetes
- Patiënten met bewijs van een reeds bestaand hematoom, arterioveneuze fistel of pseudo-aneurysma op de toegangsplaats vóór het begin van de afsluitprocedure van de femorale arterie
- Patiënten die een cardiogene shock ervaren (hemodynamische instabiliteit die intraveneuze medicatie of mechanische ondersteuning vereist) tijdens of onmiddellijk na de katheterisatie.
- Patiënten met nier- en/of leverfunctiestoornissen.
- Patiënten met andere relevante comorbiditeit.
- Patiënten met specifieke raciale en/of etnische afkomst.
- Patiënten met myocardinfarct binnen 72 uur.

1.1.6 Beoogd gebruik

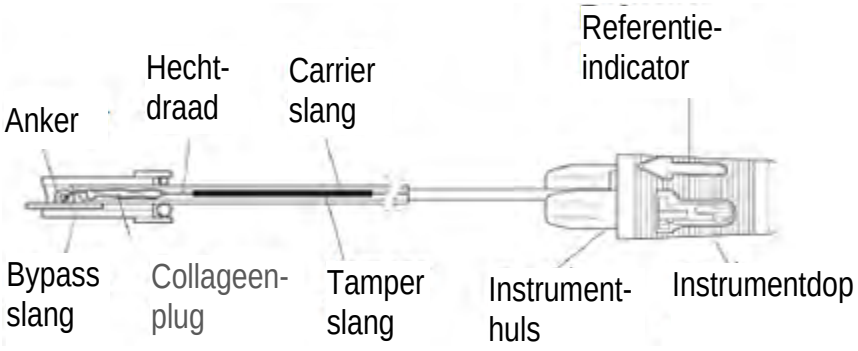
De beoogde gebruikers zijn artsen die opgeleid zijn in het uitvoeren van arteriële toegang en sluiting voor endovasculaire procedures via de dijbeenslagader en die hebben deelgenomen aan een Angio-Seal™-instructieprogramma voor artsen van Terumo Medical Corporation.

1.2 Beschrijving van het hulpmiddel

1.2.1 Beschrijving van het hulpmiddel

Het Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device bestaat uit het Angio-Seal™-instrument, een inbrenghuls, een arteriotomielocator (aangepaste dilatator) en een voerdraad met J-straightener (afb. 1.1). Het Angio-Seal™ hulpmiddel bestaat uit een van runderen afkomstige bioabsorbeerbare collageenplug en een speciaal ontworpen bioabsorbeerbaar polymeeranker die met elkaar verbonden zijn door een bioabsorbeerbare zelfaanspannende hechting (STS). Het instrument sluit de arteriotomie af en klemt deze tussen de twee primaire onderdelen, het anker en de collageenplug. Hemostase wordt bereikt door de mechanische middelen van de anker-arteriotomie-collageen sandwich. Het hulpmiddel bevindt zich in een toedieningssysteem dat de bioabsorbeerbare componenten opslaat en vervolgens naar de arteriële punctie brengt. De geïmplanteerde componenten van het hulpmiddel zijn MRI-veilig. Het product is niet gemaakt van natuurlijk rubberlatex. Het Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device functioneert als een systeem en vereist geen andere accessoires dan de voerdraad met J-straightener die in de verpakking van het product zit, om het hulpmiddel naar behoren te laten functioneren.

Afbeelding 1.1 Angio-Seal™ VIP VCD



Angio-Seal™ VIP VCD is verkrijgbaar in 6 French (Fr) voor arteriotomiesluiting na gebruik van een 6 Fr of kleinere procedurehuls en 8 Fr voor arteriotomiesluiting na gebruik van een 8 Fr of kleinere procedurehuls.

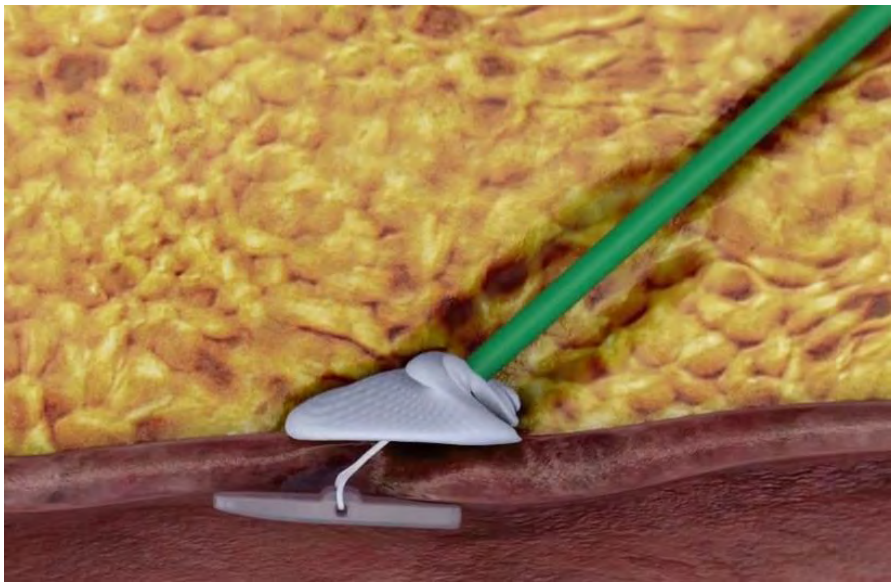
Angio-Seal™ VIP VCD is een medisch hulpmiddel voor eenmalig gebruik, gesteriliseerd met gammastraling. De Angio-Seal™ unit is zo ontworpen dat deze niet opnieuw kan worden gebruikt.

<u>Werkingsmodus</u>

Hemostase wordt bereikt door de arteriotomie af te sluiten met een bioabsorbeerbaar anker en een collageenplug. Het anker en de collageenplug worden samengehouden (ingeklemd) op de plaats

van de arteriotomie door een bioabsorbeerbare hechting. Het mechanisme om het collageen/anker/de hechtdraad te plaatsen maakt gebruik van een zelfspannende schuifknoop om de arteriotomie af te sluiten en tussen het anker en de collageenplug te plaatsen. Hemostase wordt bereikt door de mechanische middelen van de anker-arteriotomie-collageen sandwich. Het vermogen van de implanteerbare sluitcomponenten om compressie op de arteriotomie te handhaven, is tot acht (8) uur getest, zie **Afbeelding 1.2**.

Afbeelding 1.2 Het Angio-Seal™ anker en de collageenplug voor het afdichten van de arteriotomie



Binnen negentig dagen (90) zijn het anker en de hechtdraad volledig afgebroken via hydrolyse en is het collageen geïntegreerd in de lokale celmatrix en uiteindelijk gemetaboliseerd tot de samenstellende aminozuren. De afbraakproducten worden door het omringende weefsel opgenomen, via de longen uitgeademd en via de urine uitgescheiden. De bioabsorbeerbare componenten worden volledig in het lichaam geabsorbeerd, honderd procent (100%).

1.2.2 Grondstoffen en componenten

Angio-Seal™ VIP VCD is voornamelijk gemaakt van kunststof en roestvrij staal. Materialen in Angio-Seal™ VIP VCD die in contact komen met de weefsels of het bloed van de patiënt zijn onder meer die met kortdurend contact (< 24 uur) en die met permanent contact (> 30 dagen). De onderdelen van Angio-Seal™ VIP VCD die tijdens de procedure in contact komen met levend weefsel of bloed zijn: het anker, de hechtdraad, de collageenplug, de draagbuis, de tamper slang, de inbrenghuls, de arteriotomielocator en de voerdraad.

Het Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device wordt steriel geleverd in een polyzak. De tas bevat een implantaatkaart en een schaal met de onderdelen uit **Tabel 1.1**.

Tabel 1.1: 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	Inbrenghulsslangen	Polyether blokamine (PEBAX) MDX/Hexaan-oplossing
		Gietvorm	Acrylonitril-butadieen-styreen (ABS)
		Huls	Polyurethaan (alleen 8F)
		Hemostasedichting	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.

Tabel 1.2: UDI-informatie hulpmiddel

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device				
Product-code	**Beschrijving**	**Unit UDI (zak)**	**Doos UDI (shelfpack)**	**Verpakking UDI (verzenddoos)**
610132	6F Angio-Seal™ VIP OUS	00389701011806	30389701011807	50389701011801
610133	8F Angio-Seal™ VIP OUS	00389701011790	30389701011791	50389701011795

1.2.3 Klinische voordelen

Het Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device biedt de volgende klinische voordelen ten opzichte van vasculaire sluiting na een dijbeenslagaderpunctie:

Snellere hemostase[1]

Kortere tijd tot ambulantie[1]

1. Martin JL, Pratsos A, Magargee E, Mayhew K, Pensyl C, Nunn M, Day F, Shapiro T. A randomized trial comparing compression, Perclose Proglide and Angio-Seal™ VIP for arterial closure following percutaneous coronary intervention: the CAP trial. Catheter Cardiovasc Interv. 1 januari 2008;71(1):1-5.

1.2.4 Vorige generatie(s) of varianten

Angio-Seal™ VIP VCD maakt deel uit van het bredere Angio-Seal™ productassortiment. Angio-Seal™ VIP VCD kreeg op 30 september 1996 de FDA PMA-goedkeuring (P930038) en werd voor het eerst CE-gecertificeerd op 30 november 1999. Angio-Seal™ VIP VCD is geüpdatet en aangepast sinds het begin van de commerciële distributie.

- Angio-Seal™ STS Plus, het zesde generatie platform van Angio-Seal™, werd in 2002 geïntroduceerd na de goedkeuring van de Amerikaanse FDA (CE Mark werd vervolgens op 24 maart 2003 behaald). Het ontwerp verbeterde de implementatieprocedure van de vorige generatie hulpmiddelen. De marketing/distributie van Angio-Seal™ STS Plus werd in februari 2020 beëindigd.
- Angio-Seal™ VIP, het platform van de zevende generatie van Angio-Seal™, werd in 2004 geïntroduceerd na de goedkeuring van de Amerikaanse FDA (CE Mark werd behaald op 04 november 2005). Angio-Seal™ VIP-veranderingen omvatten het vergroten van het uiteindelijke collageendekkingsgebied over de arteriotomielocatie na plaatsing van het hulpmiddel om de kans op bloedlekkage rond het afgedichte gebied te verminderen, met name in uitdagende situaties zoals een gescheurde of uitgestrekte arteriotomie. Een aanvullende ontwerpwijziging was het gebruik van een gecoate PGA-hechtdraad ten opzichte van een niet-gecoate polyglycolzuurhechting (PGA) die werd gebruikt in eerdere versies, om de wrijvingskrachten te verminderen die geassocieerd worden met het plaatsen en opvullen van het hulpmiddel.
- Angio-Seal™ Evolution, het achtste generatie platform van Angio-Seal™, werd in 2008 geïntroduceerd (CE-certificering vanaf 16 juni 2008). Angio-Seal™ Evolution omvat een geautomatiseerd collageen opvulmechanisme om de consistentie van het opvullen bij verschillende gebruikers te vergroten.

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

Het Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device bestaat uit het Angio-Seal-instrument, een inbrenghuls, een arteriotomielocator (aangepaste dilatator) en een voerdraad van 70 cm met J-straightener (0,035'' diameter voor 6Fr en 0,038'' diameter voor 8Fr). Voor het Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device zijn geen extra accessoires nodig om het hulpmiddel naar behoren te laten werken en het hulpmiddel is alleen bedoeld voor gebruik met de arteriotomielocator (aangepaste dilatator) en voerdraad met J-straightener die in de verpakking van het product zijn meegeleverd. Het Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device functioneert als een systeem en vereist geen andere accessoires dan de voerdraad met J-straightener die in de verpakking van het product zit, om het hulpmiddel naar behoren te laten functioneren.

1.2.6 Andere hulpmiddelen en producten 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

1.3.1 Restrisico's en ongewenste effecten

Bekende of te verwachten bijwerkingen, letsels en complicaties in verband met het gebruik van het Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device als gevolg van restrisico zijn vermeld in **Tabel 1.3**. Het voorvalspercentage is gebaseerd op een analyse van de risicodocumentatie en berekend op basis van post-market surveillancegegevens van 1 januari 2018 tot en met 30 april 2023.

Terumo Medical Corporation controleert de gegevens voortdurend op eventuele hiaten of vereiste updates. Een risicoanalyse, volledige klinische literatuuranalyse en klinische onderzoeken worden proactief uitgevoerd. Daarnaast worden permanent post-market surveillance-activiteiten uitgevoerd en opnieuw geëvalueerd. 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. De risicoanalyse omvat het volledige bereik van de levensduur van het hulpmiddel, dat wil zeggen 90 dagen voor volledige resorptie van het Angio-Seal™ VIP VCD.

De klinische evaluatie identificeert potentiële risico's in verband met het gebruik van Angio-Seal™ VIP VCD aan de hand van klinisch bewijs, state of the art en informatie uit post-market klantenenquêtes. Deze klinische risico's leggen een verband tussen het klinische evaluatierapport en de risicoanalyse. Hiaten worden geïdentificeerd in het klinische evaluatierapport, waaronder een hiaat tussen de risicodossiers en de literatuur-output uit de state of the art en klinische literatuur. Deze hiaten worden geëvalueerd en weerspiegeld in de risicoanalyse, het klinische evaluatierapport en post-market surveillance. Daarnaast worden bijwerkingen en complicaties van

vergelijkbare hulpmiddelen geanalyseerd en geëvalueerd in de Risicoanalyse voor Angio-Seal™ VIP VCD.

Bij het vergelijken van het klinische bewijs met de acceptatiecriteria die zijn vastgesteld door de meest recente analyse, tonen de gegevens aan dat aan alle acceptatiecriteria is voldaan en dat de klinische gegevens aanvaardbaar werden geacht. Op basis van de beoordeling die is uitgevoerd op basis van het klinische bewijs, zijn de voordelen die met het proefinstrument worden bereikt aanzienlijk, wegen ze op tegen de risico's bij klinisch gebruik en blijven ze een veilige optie.
De bijwerkingen die bij Angio-Seal™ VIP VCD werden waargenomen, zijn in overeenstemming met de bijwerkingen die volgens de state of the art worden gemeld. De meeste van deze ongewenste voorvallen zijn te verwachten ongewenste voorvallen die volgens de state of the art gering/licht en tijdelijk blijven. Over het algemeen zijn alle bijwerkingen/ongewenste voorvallen ofwel bekende potentiële veiligheidsproblemen met betrekking tot het gebruik van het vasculaire sluitsysteem, ofwel complicaties gerelateerd aan de chirurgische ingreep.
Als deze ongewenste voorvallen worden vergeleken met de voorvallen die in andere informatie van de fabrikant worden genoemd, wordt geconcludeerd dat de huidige kennis/state of the art, de beschikbare klinische gegevens, de door de fabrikant verstrekte informatiematerialen en de risicomanagementdocumentatie voor Angio-Seal™ VIP VCD volledig op elkaar zijn afgestemd.
De beoordeelde klinische literatuur toont aan dat de mate van ongewenste bijwerkingen van het proefinstrument aanvaardbaar was bij afweging ten opzichte van de beoogde voordelen die in de klinische evaluatiegegevens worden gepresenteerd.

Tabel 1.3 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-fistel	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

Waarschuwingen

1. Niet gebruiken als de temperatuurindicatorstip op de verpakking veranderd is van lichtgrijs naar donkergrijs of zwart.
2. Niet gebruiken als de verpakking beschadigd is of als een deel van de verpakking eerder is geopend.
3. Niet gebruiken als de artikelen in de verpakking op enigerlei wijze beschadigd of defect lijken.
4. Niet gebruiken waar bacteriële besmetting van de procedureshеath of de omringende weefsels heeft plaatsgevonden, aangezien dit tot een infectie kan leiden.
5. Niet gebruiken als de procedureshеath door de oppervlakkige dijslagader en in de profunda femoris is geplaatst, aangezien dit kan leiden tot collageenafzetting in de oppervlakkige dijslagader. Dit kan de bloedstroom door het bloedvat verminderen, wat leidt tot symptomen van distale arteriële insufficiëntie.
6. Niet gebruiken als de punctieplaats zich op of distaal van de bifurcatie van de oppervlakkige femorale en profunda femoris arterie bevindt, aangezien dit kan leiden tot 1) het vast komen te zitten van het anker op de bifurcatie of onjuiste positionering, en/of 2) afzetting van collageen in het bloedvat. Deze gebeurtenissen kunnen de bloedstroom door het bloedvat verminderen, wat leidt tot symptomen van distale arteriële insufficiëntie.
7. Niet gebruiken als de punctieplaats proximaal van de liesband ligt, omdat dit kan leiden tot een retroperitoneale bloeding/hematoom.
8. Niet gebruiken als er stenose en/of aanzienlijke plaque aanwezig is in de omgeving van de dijbeenslagader-punctieplaats.
9. Gebruik vermijden bij patiënten met een actieve systemische infectie of aanwijzingen voor een actieve infectie op de geplande plaats van de procedure.
10. Niet gebruiken als de patiënt een bekende allergie heeft voor de materialen in het Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (gedefinieerd in de rubriek Beschrijving van het hulpmiddel hierboven) omdat dit kan leiden tot een allergische reactie.
11. Niet blootstellen aan zonlicht en kunstlicht tot gepland gebruik.

Voorzorgsmaatregelen tijdens procedure

1. Het Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device mag alleen worden gebruikt bij patiënten die diagnostische angiografieprocedures of interventionele procedures hebben ondergaan, waarbij de Angio-Seal™ van 6Fr met een procedureshealth van 6Fr of kleiner en de Angio-Seal™ van 8Fr met een procedureshealth van 8Fr of kleiner zijn gebruikt.
2. Gebruik een enkele wandsteektechniek. Steek de posterieure wand van de arterie niet door.
3. Als bij een patiënt een procedurehuls langer dan 8 uur is blijven zitten, moet het gebruik van profylactische antibiotica vóór het inbrengen van het Angio-Seal™ VIP VCD-instrument worden overwogen.
4. Het Angio-Seal™ VIP VCD-instrument moet binnen een uur na het openen van het foliezakje worden gebruikt. De biologisch afbreekbare bestanddelen zullen bij blootstelling aan de omgeving beginnen te verslechteren.
5. Neem te allen tijde een steriele techniek in acht bij het gebruik van het Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device.
6. Het Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device is uitsluitend bestemd voor éénmalig gebruik en mag op geen enkele wijze opnieuw worden gebruikt of gesteriliseerd. Het Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device is zo ontworpen dat het niet opnieuw kan worden gebruikt.
7. Het Angio-Seal™ VIP VCD-instrument moet worden ingebracht via de inbrenghuls die in de verpakking is meegeleverd. Vervang geen andere huls.
8. Gebruik alleen de arteriotomielocator uit de verpakking om de punctie in de vaatwand te lokaliseren.
9. De in de verpakking meegeleverde voerdraad mag alleen worden gebruikt voor de Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device-procedure.
10. Volg de instructies van de arts met betrekking tot ambulante verplaatsing en ontslag van de patiënt.
11. Als het Angio-Seal™ VIP VCD-instrument niet in de arterie verankert door een onjuiste oriëntatie van het anker of de vasculaire anatomie van de patiënt, moeten de bioabsorbeerbare componenten en het toedieningssysteem uit de patiënt worden verwijderd. Hemostase kan dan worden bereikt door handmatige druk uit te oefenen.
12. Als er binnen 90 dagen een nieuwe punctie moet worden uitgevoerd op dezelfde plaats als waar eerder het Angio Seal™ VIP Vascular Closure Device is gebruikt, kan de nieuwe punctie 1 cm proximaal van de vorige toegangsplaats worden uitgevoerd. Als er andere vasculaire sluitsystemen in de doelarterie zijn gebruikt, raadpleegt u de

implantaatkaart van de betreffende patiënt voor eventuele voorzorgsmaatregelen. Alvorens het gebruik van Angio-Seal™ te overwegen, is een angiogram van de dijbeenslagader locatie aangewezen.

13. Als patiënten een klinisch significante perifere vaatziekte hebben, kan het Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device veilig worden gebruikt in arterieën met een diameter van meer dan 5 mm als er binnen 5 mm van de punctieplaats geen luminale vernauwing van 40% of meer is[1].
14. Verwijder besmette instrumenten, onderdelen en verpakkingsmaterialen volgens de standaard ziekenhuisprocedures en universele voorzorgsmaatregelen voor biologisch gevaarlijk afval.

1 Abando, A., Hood D., Weaver, F., and S. Katz. 2004. "The use of the Angio-Seal™ device for femoral artery closure". *J. Vasc Surg* 40:287-90.

Voorzorgsmaatregelen bij ontslag

Beoordeel de patiënt op de volgende klinische omstandigheden voordat u overweegt hem te ontslaan volgens het ontslagprotocol van de instelling:

1. Bloeding en/of hematoom op de plaats van sluiting.
2. Pijn tijdens het lopen.
3. Tekenen van infectie op de sluitingsplaats.

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

Tabel 1.4 hieronder bevat een lijst van studies, die zijn opgenomen om Angio-Seal™ VIP VCD op de markt te brengen, evenals post-market studies en post-market klinische follow-up activiteiten.

Tabel 1.4: 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)

1.4.1 Samenvatting van de gegevens van dierproeven

Tussen 1990 en 1998 werden tijdens de ontwikkeling van Angio-Seal™ VCD verschillende dierproeven uitgevoerd die de FDA-goedkeuring en CE-markeringscertificering van het

oorspronkelijke Angio-Seal™ VCD-platform ondersteunden. Twee van deze studies worden hieronder samengevat:

- Het doel van het eerste onderzoek in 2008 was het vergelijken van de weefselrespons en materiaaldegradatie van Angio-Seal™ met handmatige compressie na het sluiten van veelvoorkomende puncties in de dijslagaders (n=2; één Angio-Seal™ en één handmatige compressie bij elk dier). Het onderzoek toonde geen noemenswaardige verschillen aan tussen het sluiten van de puncties van de dijslagaders bij varkens met Angio-Seal™ in vergelijking met handmatige compressie. Angiogrammen toonden een adequate bloedstroom door de dijslagaders 1 uur na sluiting bij zowel Angio-Seal™ als handcompressie na het sluiten van de dijbeentoegangsplaats. Extravasculaire echografie toonde aan dat het Angio-Seal™ Evolution VCD-anker één tot twee weken na implantatie soepel tegen de arteriële wand aan zat. De normale bloedstroom zoals aangegeven door de laminaire, tweefasige stroom met normale snelheden werd op alle tijdstippen waargenomen. Een externe pathologische evaluatie toonde goed doorlaatbare vaten aan, een goede wondgenezing zonder vasculaire ontsteking, georganiseerde en mature neointima, minimale tot milde fibrose en geen tot minimale hoeveelheden residuele perivasculaire hemosiderine in gekleurde weefseldelen voor weefsel dat 3 maanden na sluiting van de dijbeentoegangsplaats werd gefixeerd. Er werden geen noemenswaardige kwalitatieve verschillen waargenomen tussen het gebruik van handmatige compressie en het gebruik van Angio-Seal™ Evolution VCD om de dijbeentoegangsplaats te sluiten. Dit ondersteunt de bewering dat de implanteerbare componenten binnen 90 dagen volledig absorberen.

- Het doel van het tweede onderzoek in 2008 was het evalueren van de plaatsing van collageen met Angio-Seal™ Evolution VCD ten opzichte van Angio-Seal™ VIP VCD, evenals het uitvoeren van plaatsingsobservaties, zoals krachten om het hulpmiddel te plaatsen (n=2, twee Angio-Seal™ Evolutions en twee Angio-Seal™ VIP VCD in elk dier). Hemostase, tijd tot hemostase en vorming van een hematoom werd eveneens beoordeeld. De resultaten van de studie, gericht op het huidige collageen dat wordt gebruikt in Angio-Seal™ VCD, worden weergegeven in onderstaande tabel 1.5:

Tabel 1.5: Overzicht: Tijd tot hemostase, vorming van hematoom, plaatsingskracht

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

Bij één Angio-Seal™ VIP VCD-punctie was het moeilijk om de slagader binnen te gaan en ontstond subcutane plaatsing, wat resulteerde in een tijd van 9,5 minuten tot hemostase. Dit gegevenspunt van 9,5 minuten is opgenomen in de berekening van Rapport VAL-90018838 in bovenstaande tabel. Het verwijderen van deze punctie uit de totale en de tijd tot hemostase voor Angio-Seal™ VIP VCD resulteert in 0,67 ± 1,15 minuten.

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

Er zijn 7 pre-market klinische studies die voorafgaand aan de marktintroductie werden uitgevoerd voor Angio-Seal™ Pre-market Studies:

- US Fase I- (Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD™) Fase I (G910028) (1992))
- US Fase I Uitgebreid klinisch onderzoek - Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device IDE No. G910028 Investigational Plan for Extended Phase I study
- European Fase I Clinical Study (IDE No. G910028)
- European Phase I Extended Clinical Study (IDE No. G910028)
- 6 French pilotstudie
- Klinische evaluatie van het Angio-Seal™ Self-Tightening Slipknot (STS) Hemostatic Puncture Closure Device (IDE G990306)

- Angio-Seal™ STS Early Ambulation and Discharge Study

De Angio-Seal™ VIP behoort tot het Angio-Seal™-assortiment van hulpmiddelen die sinds 1994 commercieel verkrijgbaar is in Europa en sinds 1996 in de VS. Het 6F Angio-Seal™-hulpmiddel is sinds 1999 in Europa en sinds 2000 in de VS verkrijgbaar. De eerste bij mensen uitgevoerde trials werden verricht met het Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) voor respectievelijk de 8F en 6F voorafgaand aan de commerciële introductie. Het doel van het aanvankelijke klinische onderzoek op de HPCD was om bij mensen de veiligheid en werkzaamheid van de Angio-Seal™ vast te stellen, die bedoeld is om na een percutane intravasculaire procedure hemostase van het arteriële aanprikpunt te bereiken. Het eerste verkennende klinische onderzoek bij mensen dat is uitgevoerd met het Angio-Seal™ HCPD 8F-instrument bestaat uit de US Phase I (IDE nr. G910028) en US Phase I Extended studies (IDE Nr. G910028) die plaatsvonden aan de Universiteit van Pennsylvania in Philadelphia, Pennsylvania en de European Phase I (IDE nr. G910028) en European Phase I Extended (IDE-nr. G910028) studies die gelijktijdig in Nederland werden uitgevoerd. Alle patiënten in zowel de US als de European Phase I en Fase I Extended studies ontvingen het Angio-Seal™ HPCD-hulpmiddel. Er deed geen controlegroep mee aan het onderzoek. US Phase I Extended onderzoek en European Phase I Extended onderzoek werden ontworpen als een uitbreiding van Phase I om de registratie van extra patiënten in staat te stellen de haalbaarheid en veiligheid van de Angio-Seal™ bij mensen verder te beoordelen. Twee extra locaties in de VS (St. Louis, Missouri en Phoenix, Arizona) werden geregistreerd voor aanvullende gegevens. Aangezien dit een eerste klinische trial bij mensen was, zijn de uitsluitingscriteria voor bepaalde patiëntenpopulaties ruimer genomen om de introductie van verwarrende variabelen te voorkomen en om de veiligheid en efficiëntie nauwkeuriger te kunnen beoordelen. Meer informatie over het onderzoek vindt u in onderstaande tabel 1.6:

Tabel 1.6: Eerste in menselijke pre-market Angio-Seal™ – oorspronkelijke iteratie (HPCD) verkennende klinische studie (8 French)

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 studie/jaar: US Phase I Kensey and Nash Hemostatic Puncture Closure Device – Phase I Clinical Study 1992 **Iteratie hulpmiddel:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device	**Onderzoeksopzet:** Multicentrisch niet-gerandomiseerd verkennend onderzoek	**Land:** Verenigde Staten: **Opvolgingstermijnen:** -24 uur post-operatief -7 dagen post-operatief	**Onderzoeks-eindpunten:** succes van de implementatie, defecte instrumenten, 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	**Verantwoording van hiaten/Hoe hiaten werden/ worden aangepakt:** Vanwege de ontwikkelingsfase is een verkennend onderzoek aangewezen. Om de

Eerste in menselijke pre-market Angio-Seal™ – oorspronkelijke iteratie (HPCD) verkennende klinische studie (8 French)					
(HPCD) – oorspronkelijke iteratie		-30 dagen post-operatief -6 weken post-operatief -60 dagen post-operatief	**Prestatiescore:** Succesvolle implementatie van het instrument 19/20 Defect instrument 1/20 - 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 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)	voor interventionele procedures 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	efficiëntie van het 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-Seal™ VIP Vascular Closure
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)					
				geleverd, is niet beoordeeld als onderdeel van het onderzoek.	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.
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. - 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:** - Leeftijdsgroep 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 **Resultaten beeldvorming (echografie):** - 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 patiënten) 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 patiënten) minimaal		

Eerste in menselijke pre-market Angio-Seal™ – oorspronkelijke iteratie (HPCD) verkennende klinische studie (8 French)					
			bewijs van anker bij 2 patiënten		
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) – Jonger dan 80 jaar - Mogelijkheid tot het geven van een schriftelijke toestemming - Klinisch geïndiceerd voor invasieve procedures met dijbeenslagader-toegang oorspronkelijke iteratie **Gepubliceerd/ niet gepubliceerd:** Niet gepubliceerd	**Onderzoeksopzet:** Multicentrisch niet-gerandomiseerd verkennend onderzoek **Geschiktheidscriteria:** Ouder dan 18 jaar	**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	**Mogelijke hiaten:** -US Phase I Extended -Onderzoek werd vrijwillig opgeschort door de sponsor na inschrijving van 10 patiënten vanwege het falen van een anker bij 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.

Eerste in menselijke pre-market Angio-Seal™ – oorspronkelijke iteratie (HPCD) verkennende klinische studie (8 French)					
			verankerd maar met de introducer naar buiten getrokken; 3e hulpmiddel werd ingebracht en geplaatst; er werd hemostase bereikt; vereiste vingerdruk gedurende 2 minuten		
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. - Teken van infectie, waaronder een liesinfectie. - Elke bloedingsdiathese (behalve het gebruik van aspirine of heparine, beide zijn toegestaan). - Klinisch significante perifere vataandoening, 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. - Gebruik van trombolytische middelen binnen 24 uur voorafgaand aan of tijdens de katheterisatieprocedure. - Systolische bloeddruk >180 mm Hg in beide armen.	**Demografische gegevens patiënt:** Leeftijdsgroep – 54-78 jaar Gemiddelde leeftijd 65 jaar Mannen 7 Vrouwen 3 **Procedurele kenmerken:** Diagnostische angiografie 9 PTCA 1	**Resultaten veiligheid/ongewenste voorvallen** Hematoom 1 1,3 cm hematoom en blauwe plekken, 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 **Beeldvorming:** Echografie uitgevoerd binnen 24 uur na plaatsing - Alle ankers goed geplaatst en vlak tegen de arteriële wand - Follow-up na 60 dagen - 5 patiënten voelden slechts minimale contouren van het anker bij één patiënt 9 weken		

Eerste in menselijke pre-market Angio-Seal™ – oorspronkelijke iteratie (HPCD) verkennende klinische studie (8 French)					
			-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 arteriële aanleg aan.		
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):**	**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,	**Mogelijke hiaten:** 6 Fr-hulpmiddelen worden niet gebruikt (niet voor diagnostische en niet voor interventionele procedure) 8 Fr-hulpmiddelen worden niet gebruikt	**Verantwoording van hiaten/Hoe hiaten werden/ worden aangepakt:** Om de tijd tot hemostase te beoordelen voor de 6Fr

Eerste in menselijke pre-market Angio-Seal™ – oorspronkelijke iteratie (HPCD) verkennende klinische studie (8 French)					
Iteratie hulpmiddel: Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – oorspronkelijke iteratie **Gepubliceerd/ niet gepubliceerd:** Niet gepubliceerd			collageenabsorptie via US **Prestatiescore:** Primaire hemostase 39/55 (70,09%) Hemostase < 2 minuten 6 Hemostase 2-5 minuten 5 Hemostase 10 minuten 1 Bloed doordrenkt (traag druppelen van bloed) > 12 uur 1 Patiënt had geen transfusie nodig Vereiste handmatige druk moest worden toegepast 2 Instrument verankert of werkt niet 3	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 De voerdraad die als accessoire bij het hulpmiddel wordt geleverd, is niet beoordeeld als onderdeel van het onderzoek.	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 postmarket 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.
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	**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	**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		

Eerste in menselijke pre-market Angio-Seal™ – oorspronkelijke iteratie (HPCD) verkennende klinische studie (8 French)					
	(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 voor resterend hematoom, ecchymose, palpabele massa of gevoeligheid (fase I Extended) - Zwangerschap - Patiënten op inotrope medicatie of met intra-aortale ballonpompondersteuning - 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.	coronaire angioplastiek (PTCA) 35	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 **<u>Beeldvorming</u>** 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 patiënten een iets turbulentere stroom vertonen, opgelost na 1 week follow-up bij de meeste patienten; de onderzoeker vond dit geen belangrijke bevinding.		De voerdraad die als accessoire bij het hulpmiddel wordt geleverd, is ook geëvalueerd in het klinisch onderzoek "Onderzoeksrapport 0,35 en 0,38 Guidewire"

Tabel 1.7: Eerste in menselijke pre-market Angio-Seal™ – oorspronkelijke iteratie (HPCD) verkennende klinische studie (6 French)

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:** **Type:** Niet-gerandomiseerd gecontroleerd klinisch onderzoek met pilot in één centrum Historische gegevens van groep met handmatige druk gebruikt om te vergelijken	**Land:** Frankrijk **Opvolgingstermijnen:** 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 arteriotomie-locator tijdens het verwisselen van de huls of problemen bij het opvoeren van het hulpmiddel door de huls bij 2 patiënten - 1 hulpmiddel niet geplaatst omdat de arts het hulpmiddel ondersteboven in de huls heeft ingebracht. Tijd tot hemostase -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.	**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 als speciale patiëntenpopulatie 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:** 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 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™ Close Registry. Dit register omvat ook gegevensverzameling over de Tijd tot ambulantie en de voerdraad die bij de

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 patiënten 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 vastgesteld dat ze niet zwanger zijn of borstvoeding geven, of dat ze gesteriliseerd zijn, de menopauze hebben doorgemaakt of een negatieve zwangerschapstest hebben. **Uitsluitings-criteria:** - 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	**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 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		Angio-Seal™ 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"

	- 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. - 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 1.8: Pre-market bevestigende studies – oorspronkelijke iteratie (HPCD)

Pre-market bevestigende studies – oorspronkelijke iteratie (HPCD)					
Bevestigende studies **1. US Fase II US Fase II (Referentie: PMA P930038 deel 4, pagina VI-32** **2. European Fase II (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	**Onderzoeks-opzet:** Prospectief, gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek	**Land:** Verenigde Staten: **Opvolgings-termijnen:** 2 maanden	**Eindpunten studie:** **Veiligheidseindpunten:** Hemostasetijd (snel of langdurig); late bloeding of oozing; hematoom, trombose, vals aneurysma of arterioveneuze fistel; infectie op de aanprikpunt; allergische reactie op het hulpmiddel; en 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 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	**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 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	**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 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

			controlegroep hemostase bereikt werd	het hulpmiddel wordt geleverd, is niet beoordeeld als onderdeel van het onderzoek.	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 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	**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 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	**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.		

individuele complicaties en het totale complicatiepercentage.	(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-/brachiale index minder dan 0,9 - Eerdere arteriele 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 naar goeddunken 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. **Prestatieresultaten: -** Een kortere gemiddelde tijd tot hemostase in de Angio-Seal™-groep (1,13 min) dan in de handmatige-drukgroep (7,51 min) - Ambulantie: 42/55 patiënten in de Angio-Seal™ groep (76%) die binnen vier uur mobiel waren. In de handmatige druk groep, slechts 1/52 patiënten 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	**Geschiktheidscriteria:** Mannelijke en vrouwelijke proefpersonen ouder dan 18 en jonger dan 80 jaar - Patiënten moesten schriftelijke toestemming geven - Klinisch geïndiceerd voor een invasieve procedure met toegang via een 8F of kleinere	**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,		

huidige zorg-standaard bij punctiehemo-stase, d.w.z. het toepassen van handcompressie op het arteriële aanprikpunt. De veiligheid van het hulpmiddel werd beoordeeld door de presta-ties van het hulp-middel te onder-zoeken ten opzichte van de prestaties van handmatige compressie en door eventuele individuele com-plicaties en alge-mene complica-ties te evalueren.	punctie in de dijslagader **<u>Uitsluitings-criteria:</u>** - Bekende aller-gie voor de in het hulpmiddel gebruikte materi-alen - Ernstige acute niet-cardiale sys-temische ziekte of terminale ziekte - Bewijs van een systemische bac-teriële of cutane infectie, waaron-der een liesinfec-tie - Mogelijke bloedingsdia-these, weergege-ven door trom-bocytentelling <125.000; pati-enten die anti-stollingstherapie ondergingen, werden buiten beschouwing gelaten als protrombinetijd (PT) >15 sec. (heparine en ASA toege-staan). - Klinisch signi-ficante perifere vaataandoening van de voorge-stelde slagader, zoals aangege-ven door het volgende: a. Geen voetpuls in beide voeten b. Femorale ruis c. Claudicatie d. Eerdere vas-culaire chirurgie aan de dijslag-ader e.Enkel/Brachi-aal-index lager dan 0,9 f. Eerdere arteri-ele toegang (voor diagnosti-sche of	**<u>Handmatige druk groep (n=52):</u>** Diagnostische proce-dure, 28; therapeuti-sche procedure, 24	operatie of bloedtransfu-sie. - In het geval dat de tam-per 7 dagen op zijn plaats bleef zitten, was II-MAAS-78 duidelijk een niet-naleving van de ge-bruiksaanwijzing. Samen met de twee patiënten die enige bloeding ondervon-den 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 ver-wacht; de bloeding, net als de tijd tot hemostase, wordt gerekend voor de werkzaamheidsanalyse.		

	therapeutische doeleinden, met gebruikmaking van de voorgestelde slagader) in de 7 dagen voorafgaand aan het moment dat duplexe echografie van de plaats abnormaal is g. Vrouwen die zwanger kunnen worden h. Inotrope medicatie of ballonpompondersteuning i. 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 j. Basislijn-systolische bloeddruk hoger dan 180 mm Hg in beide armen k. 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**	**Onderzoeksopzet:** Multicentrisch, historisch gecontroleerd niet-gerandomiseerd prospectief klinisch onderzoek	**Land:** Verenigde Staten: **Opvolgingstermijnen:** 7-14 dagen	**Eindpunten studie:** Percentage ernstige complicaties, tijd tot ambulantie, tijd tot ontslag	**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	**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

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 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***				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 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. **Uitsluitingscriteria:** 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	(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-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

MDCG 2020-06 Rank: Rank 4 **Onderzoekstype volgens ISO 14155:** Bevestigings-onderzoek **Doel van het onderzoek:** 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 bij het sluiten van de arteriele 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-	**Geschiktheids-criteria:** - 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 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	**Demografische gegevens patiënt:** **Procedurele kenmerken:** 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 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	**Resultaten veiligheid/ ongewenste voorvallen**	wordt ingebracht. Opvolging is 14 dagen	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™ 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 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.

groep en een puntschatting afgeleid van de historische gegevens van de HD-groep voor ontslag.	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 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).	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.			

	- Gebruik van intra-aortale ballonpomponder-steuning 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 dij-beenslagader minder dan 4 mm • andere aan-doeningen die kunnen leiden tot moeilijkhe-den bij het succesvol im-plementeren van het instru-ment.				

1.4.3 Samenvatting van gegevens uit klinische onderzoeken na het in de handel brengen

Sinds de eerste pre-market onderzoeken die werden gebruikt om het Angio-Seal™ VIP-hulpmiddel te ondersteunen en CE-markering te verkrijgen onder MDD, is een aanzienlijke hoeveelheid klinische gegevens geanalyseerd/geëvalueerd met Angio-Seal™ VIP als proefinstrument, ter ondersteuning van het veilige, effectieve gebruik van Angio-Seal™ VIP en de klinische voordelen van de tijd tot hemostase en de tijd tot ambulantie. Sindsdien zijn diverse bevestigende, post-market studies uitgevoerd, waaronder klinische onderzoeken van rang 2 en gepubliceerde literatuurstudies van rang 4 om de in het oorspronkelijke pre-marketonderzoek gespecificeerde eindpunten van het onderzoek verder te ondersteunen. Deze werden benut om het Angio-Seal™ VIP-hulpmiddel op de markt te brengen.

Volgens de ISO 14155-classificatie van klinische onderzoeken waren er 2 post-market, bevestigende onderzoeken uitgevoerd met Angio-Seal™ VIP als proefinstrument. Deze 2 onderzoeken worden hieronder vermeld en meer informatie over de onderzoeken is te vinden in de onderstaande tabel.

- Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041)
- SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636

Tabel 1.9: 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 (CP0901) (NCT01393041) 2012	**Onderzoeks-opzet:** **Single-center, post-marketon-derzoek**	**Land** Duitsland **Opvolgings-termijnen:** 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 diagnostische en/of inter-ventionele procedure hebben ondergaan - Secundaire eindpunten - Tijd tot hemostase (TTH) - Aantal kleine vasculaire com-plicaties - 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	**Mogelijke hiaten:** Alleen 6Fr De 'tijd tot hemostase' werd gedefinieerd als de tijd die verstrijkt vanaf het moment dat het hulpmiddel is inge-zet (snijden van de hecht-draad) tot het volledig 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 **Geschiktheidscriteria:** Moet via een retrograde dijbeenslagadertoegang	**Verantwoording van hiaten/ Hoe hiaten werden/worden aangepakt:** Het CP0901 onderzoek legde alleen gegevens vast over de 6Fr iteratie van het hulpmid-del. Sinds dat onderzoek zijn er andere onderzoeken uitge-voerd naar de iteratie van 8 Fr op zich, of zijn er zowel itera-ties van 6 Fr als van 8 Fr van het hulpmiddel opgenomen. Het permanente PMCF Angio-Seal™ Close Registry verzamelt gegevens over zo-wel de 6Fr als de 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD bij gebruik tijdens diagnostische, inter-ventionele of beide procedu-res. De studie rapporteerde geen gegevens over tijd tot ambu-lantie, maar Lucatelli 2017 en Martin 2008 leveren vol-doende klinische bewijzen ter ondersteuning van dit klini-sche 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 di-agnostische, interventionele of beide procedures. Voor de definitie van 'tijd tot hemostase': de sponsor heeft gestandaardiseerde definities gemaakt van 'tijd tot hemosta-se', 'tijd tot ambulantie' en 'sij-pelen'. Deze definities zullen in de toekomst worden ge-bruikt en worden opgenomen in het continu bij te werken PMCF Angio-Seal™ Close-register. Dit register omvat ook gegevensverzameling over de tijd tot ambulantie en de voerdraad die bij de Angio-Seal™ VIP VCD is inbegre-pen als accessoire. Deze gege-vens zijn niet verzameld in het SEAL PM-onderzoek. De voerdraad die als acces-soire 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 **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 Angio-Seal™ VIP 6 French hulpmiddel met behulp van het SJM-collageen	**Geschiktheidscriteria:** De patiënt ondergaat een diagnostische en/of interventionele endovasculaire procedure via een retrograde dijbeenslagadertoegang Patiënt is waarschijnlijk 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	**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 vataandoening, waaronder claudicatie 4,1% (2/49) - Perifere vasculaire chirurgie0,0% (0/49) Eerdere ipsilaterale percutane femurtoegang36,7%	**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. 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.	

Bevestigingsstudies na het in de handel brengen van Angio-Seal™ VIP VCD					
	gegevensverzameling en follow-up • 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	(18/49) Arterieel punctiesluitinstrument gebruikt 16,7% (3/18) Andere belangrijke medische voorgeschiedenis4,1% (2/49) **Procedurele kenmerken:** Proceduretype Diagnose 61,2% (30/49) Interventie 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 gebruiksaanwijzing100% (49/49)	Ipsilateraal pseudo-aneurysma zonder interventie. Ipsilaterale arterioveneuze fistel. Ipsilaterale diepveneuze trombose. Lokale infectie van de toegangsplaats zonder langdurige ziekenhuisopname.		

Bevestigingsstudies na het in de handel brengen van Angio-Seal™ VIP VCD					
	ondertekenden, aan de selectie-criteria voldeden en een VIP-hulpmiddel hadden ingezet.				
Naam van het onderzoek / jaar: SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC NCT01858636 2013	**Onderzoeks-opzet:** Multicentrisch, postmarketing-onderzoek, karakteriseert klinische resultaten van Angio-Seal™ met door SJM geproduceerd collageen	**Land:** Duitsland Nederland **Opvolgings-termijnen:** 30 dagen	**Eindpunten studie:** **Primair veiligheidseindpunt:** Ernstige vasculaire complicaties 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 hulpmiddel 0,2±0,3 (210) Tijd tot hemostase per hulpmiddel (min) 98,6% (210/213) Hemostase binnen 5 minuten Instrument succesvol geïmplementeerd 98,6% (210/213) Hemostase per instrument 99,1% (210/212) Tijd tot hemostase per hulpmiddel (min)0,2 ± 0,3 (210) (0, 3) Hemostase binnen 5 minuten 98,6% (210/213)	**Mogelijke hiaten:** 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 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:** Er waren zeer beperkte uitsluitingscriteria, zodat 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 dijslag-ader als gevolg van een arteriële toegangsproce-dure gesloten worden. Patiënt is ≥18 jaar. De patiënt is be-reid om voorafgaand aan het gebruik van het onderzoekshulp-middel schriftelijke toestem-ming te geven. De patiënt is be-reid en in staat om zich te hou-den aan de ver-eisten voor ge-gevensverzame-ling en follow up. **Uitsluitings-criteria:** De patiënt neemt deel aan een ander klinisch onderzoek dat mogelijk van invloed is op de hemostase. De patiënt heeft een actieve lies-infectie of syste-mische infectie. De proefpersoon heeft in de afge-lopen 90 dagen een vasculaire toegangsproce-dure in hetzelfde been ondergaan. Patiënt is eerder ingeschreven voor het	**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) Lichaamsop-pervlak (m²) 1,97 ± 0,2 (211) (1,44, 2,7) Diabetes 26,1% (55/211) Hypertensie 76,3% (161/211) Hypercholesterole-mie 59,2% (125/211) Roken 15,2% (32/211) Bekende coronaire hartziekte 55,5% (117/211) Aan-doeningen m.b.t. hypercoagula-biliteit26,5% (56/211) Bloedingsstoornis 0% (0/211) Klinisch signifi-cante perifere vaat-aandoening, waar-onder claudicatie 4,7% (10/211) Perifere vaatchirur-gie 0,9% (2/211) Acuut myocardin-farct 14,7% (31/211) CVA/TIA 4,7% (10/211) Eerdere ipsilaterale percutane femur-toegang (> 90 da-gen eerder) 16,6% (35/211)	**Resultaten veiligheid/ ongewenste voorvallen** -2,8% (6/211) Patiënten met ernstig vasculair event Bacteriële infecties 2/211 (0,9%), 1 hulpmiddelgerela-teerd - VASC-bloeding 3/211 (1,4%), 1 instrumentgerelateerd - VASC pseudo-aneurysma 2/211 (0,9%), 2 instrumentgere-lateerd - 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 linkerventrikel-functie (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%) • Sick-sinussyndroom 1/211 (0,5%) • Aanhoudende ventricu-laire 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%)		

Bevestigingsstudies na het in de handel brengen van Angio-Seal™ VIP VCD					
	onderzoek. (Voor proefpersonen die meerdere interventies ondergaan binnen een tijdsbestek van 90 dagen kan alleen bij de eerste procedure meegedaan worden aan het onderzoek.)	Bekende complicaties*2,9% (1/35) Andere belangrijke medische voorgeschiedenis** 55,9% (118/211) ** Bekende complicaties: het aantal procedurele complicaties gerapporteerd tijdens eerdere ipsilaterale percutane femur-toegangsprocedures (> 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 **Procedurele kenmerken:** Diagnostisch72,3% (154/213) Proceduretype: 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)	• Vasculaire dissectie 1/211 (0,5%) **Definities** **Ernstige vasculaire complicaties:** 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) Ischemie van de onderste ledematen waarbij een chirurgische of medische ingreep vereist is of die leidt tot blijvend letsel/gebreken. Retroperitoneale bloeding die interventie vereist (percutaan of chirurgisch)		

Bevestigingsstudies na het in de handel brengen van Angio-Seal™ VIP VCD					
		- Meerdere punc-ties in hetzelfde been8% (17/213) - Uiteindelijke maat van de proce-duresheath: 5F22,5% (48/213) - Uiteindelijke maat van de proce-duresheath: 6F70,9% (151/213) - Uiteindelijke maat van de proce-duresheath: 7F0,5% (1/213) - Uiteindelijke maat van de proce-duresheath: 8F6,1% (13/213) - ACT vóór verwij-dering van de huls (sec) 295,3 ± 150,3 (22) (100, 635)			

Dierproeven na het in de handel brengen werden verricht op het Angio-Seal™ Evolution hulp-middel waarvan de implanteerbare componenten identiek zijn aan die van het Angio-Seal™ VIP.

- Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #90014675 (2008)
- Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 (2008)
- Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 (2008)

Deze worden beschreven in onderstaande tabel 1.10:

Tabel 1.10: Functionele dierproeven na het in de handel brengen

Functionele dierproeven na het in de handel brengen					
Naam van het onderzoek / jaar:	**Onderzoeksopzet:**	**Eindpunten studie:**	**Conclusies:**	**Mogelijke hiaten:**	**Hoe hiaten werden/worden aangepakt:**
Animal Study Report, Evolu-tion CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #9001467575 2008	Dieronderzoek **Doel van het onderzoek:** Documenteer de weefselrespons en materiaaldegrada-tie op vroege tijd-stippen voor de nieuwste Angio-Seal-hulpmiddelen en vergelijk deze	Weefselrespons, mate-riaaldegradatie, goede doorgankelijkheid van het bloedvat, optimale genezing, vaatontste-king	-Er waren geen nadelige veranderingen op de be-oordeelde locaties: goede doorgankelijkheid van het bloedvat, optimale gene-zing en afwezigheid van een vaatontsteking -De arteriële toegangs-plaatsen genazen met ge-ordende en mature neoin-tima op het aanprikpunt	1. In dit onderzoek werden alleen 6Fr-in-strumenten gebruikt 2. Diermodel van één diersoort 3. Gebruikt niet het vol-ledige Angio-Seal™ VIP-hulpmiddel	Animal Study at APS #90017642 &, Acute Animal Study at APS #90018838 include 8 Fr devices.

	met traditionele handmatige sluiting **Diersoort/ 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		-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	**Rechtvaardiging van hiaten:** 1. Het preklinisch testen van nieuw ontwikkeld vasculair in situ weefselmateriaal in diermodellen is gebruikelijk 2. Het verwachte klinische verschil tussen 6Fr en 8Fr is verwaarloosbaar.	
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-hulpmiddelen hadden collageen dat resulteerde in een definitieve plaatsing boven de huid en een verwaterend effect had. Bij geen enkel NFW- en VIP-instrument was collageen zichtbaar boven huidniveau -2 van de 12 NFW-hulpmiddelen hadden 4 en 5 minuten handmatige compressie nodig. 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-	**Mogelijke hiaten:** 1. Definitie van 'hemostase' in de studie is 'de stopzetting van de bloedstroom uit de arteriotomie'. 2. Definitie van 'tijd tot hemostase' is de tijd vanaf de implementatie van het instrument tot het moment waarop de hemostase is bereikt. 3. Diermodel bij één diersoort. 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	**Hoe hiaten werden/worden aangepakt:** Geen klinische gegevens per XXX. Niet nodig om dit hiaat aan te pakken

			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 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)	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.	
Naam van het onderzoek / jaar: Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 2008	**Onderzoeksopzet:** 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	**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:** - Conclusie: - Er werden in totaal 8 behandelingen 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	**Mogelijke hiaten:** 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.	**Hoe hiaten werden/worden aangepakt:** 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

	Hemostase en tijd tot hemostase **Soort / Aanvullende gegevens** Varken (2/ Tot 4 toepassingen per dier) Er werden 4 Evolution 8F-test-instrumenten geplaatst samen met 4 VIP 8F-controles		- 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	**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.	

1.4.4 Samenvatting van klinische prestaties en veiligheid

1.4.4.1 Systematische literatuurbeoordeling

Terumo Medical Corporation voert systematisch literatuurstudies uit om klinische veiligheids- en prestatiegegevens van gepubliceerde onderzoeken naar het Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device en/of soortgelijke hulpmiddelen te verzamelen en te evalueren. Het doel van de jaarlijkse screening van de gepubliceerde literatuur is het identificeren van eerder onbekende bijwerkingen, het monitoren van bekende bijwerkingen, het identificeren van opkomende risico's en het identificeren van mogelijk systematisch misbruik of off-label gebruik van het Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device.

In de meest recente systematische literatuurstudie, die betrekking had op de periode van 1 januari 2018 tot en met 30 april 2023, werden 12 gepubliceerde studies geïdentificeerd die klinische veiligheids- en prestatiegegevens leverden over het Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device. Over het algemeen toont de literatuur over studies die specifiek zijn voor het gebruik van Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device zijn gebruikt, een populatie in onderzoek die representatief is voor patiënten in de EU die percutane vasculaire katheterisatieprocedures ondergaan.
Zie **sectie 3** voor een lijst van deze 12 peer-reviewed publicaties.

De klinische prestaties van het Angio-Seal™ VIP Vasculair Sluitinstrument werden beoordeeld aan de hand van de volgende maatregelen:

- De tijd tot hemostase is beter dan of vergelijkbaar met de 'state of the art' voor percutane sluiting van de dijslagader
- Tijd tot ambulantie is beter dan of vergelijkbaar met de 'state of the art' voor percutane sluiting van de dijslagader
- Het percentage postoperatieve complicaties is vergelijkbaar met of lager dan de huidige zorgstandaarden.
- Het ontwerp en de productieactiviteiten van het hulpmiddel voor het proefinstrument voldoen aan de EU MDR 2017/745; dit hulpmiddel is een klasse III volgens bijlage VIII, regel 8 en regel 18 van de EU MDR.

Op basis van deze klinische prestatiemetingen toonden de gegevens in deze literatuurstudie aan dat het Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device met succes kan worden gebruikt voor het sluiten van een dijbeenslagaderpunctie (arteriotomie) bij patiënten die percutane katheterisatie hebben ondergaan met een procedureshead van 8 Fr of kleiner. Geïdentificeerde, beoordeelde en geanalyseerde klinische gegevens zijn geëvalueerd en worden als voldoende beschouwd om te bewijzen dat Angio-Seal™ VIP VCD voldoet aan de Verordening (EU) 2017/745. In totaal 138 publicaties (8 klinische studies uit gepubliceerde literatuur, 4 casusrapporten, 126 gepubliceerde literatuur over vergelijkbare hulpmiddelen) met gegevens over de veiligheid en prestaties van de Angio-Seal™ VIP VCD, gelijkwaardige hulpmiddelen of geïdentificeerde soortgelijke hulpmiddelen conform de 'state of the art'. De klinische evaluatie bevestigt dat:

- Angio-Seal™ VIP VCD voldoet aan de huidige kennis/moderne technologie,
- Angio-Seal™ VIP VCD is geschikt voor de beoogde doeleinden,
- Angio-Seal™ VIP VCD is geschikt voor de beoogde gebruikers en de bruikbaarheidsaspecten. De klinische voordelen voor de patiënt worden bereikt en het voordeel van het gebruik van het hulpmiddel weegt op tegen mogelijke bijwerkingen en risico's ervan.

De klinische evaluatie volgt de blauwdruk die wordt uiteengezet in het klinische evaluatieplan (CEP-AS-2023). Zoals aangegeven in de voorgaande paragrafen, tonen de gegevens die worden verstrekt voor Angio-Seal™ VIP VCD de consistentie aan tussen de gegevens met betrekking tot het te evalueren hulpmiddel (bijv. gebruik van het hulpmiddel, veiligheidsresultaten, klinische prestaties en klinische voordelen), geïdentificeerde gelijkwaardige hulpmiddelen en de gegevens met betrekking tot vergelijkbare hulpmiddelen conform de state of the art.

Uit de kruisanalyse van veiligheidsgegevens zijn geen hiaten gebleken tussen:

- Gegevens conform de state of the art
- Specifieke gegevens van het te evalueren hulpmiddel
- Gegevens vermeld in risicobeheerdossiers
- Gegevens vermeld in de etikettering en/of gebruiksaanwijzing (d.w.z. restrisico's die aan de gebruiker moeten worden gemeld).

Tijdens deze evaluatie van de klinische literatuur werden de volgende twee lacunes vastgesteld:

1. ***Hiaat: Inconsistente definities van beweerde klinische voordelen, -tijd tot hemostase, -tijd tot ambulantie***

   Uit een beoordeling van de klinische studies die werden gebruikt om het Angio-Seal™-productassortiment op de markt te brengen, bleek dat de definities die werden gebruikt voor de beweerde klinische voordelen in de studies inconsistent zijn. In een poging om gegevens in de toekomst consistenter aan te tonen, heeft Terumo gestandaardiseerde definities geïmplementeerd rond deze klinische voordelen die zowel kwalitatief als kwantitatief zijn. Deze definities worden vermeld in het PMCF Angio-Seal™ Close Registry.

2. **Hiaat:** ***Off-label gebruik van de huls***

   Als gevolg van de beoordeling van de klinische literatuur van gegevens over Angio-Seal™ VIP VCD werd off-label gebruik vermeld in de vijf onderstaande artikelen:

   - *Dhillon 2021 – Angio-Seal™ VIP VCD werd gebruikt voor 8F – 9F*
   - *Frenzel 2020 – Angio-Seal™ VIP VCD werd gebruikt voor 9F*
   - *Zenunaj 2022 – Angio-Seal™ VIP VCD werd gebruikt voor echografisch geleide punctie van de oppervlakkige dijslagader (SFA) tijdens antegrade endovasculaire interventies in de vijandige lies*
   - *Arunothayaraj 2021 - beschreef het gebruik van een 7-F huls voor het inbrengen van een 6-F Angio-Seal™ VIP-hulpmiddel nadat de huls die in de kit werd meegeleverd niet kon worden ingebracht*
   - *M. Shukor 2021 beschreef het gebruik van Angio-Seal™ VIP VCD na het inbrengen van een centrale veneuze katheter met drie lumen die de rechter subclavia-ader doorboorde*

Gebruik in hulsmaten >8F en in andere anatomieën dan aangegeven in de gebruiksaanwijzing wordt beschouwd als off-label, zoals specifiek vermeld in de gebruiksaanwijzing,

> *"Het Angio-Seal™ VIP Vasculair sluitsysteem mag alleen worden gebruikt bij patiënten die diagnostische angiografieprocedures of interventionele procedures hebben ondergaan waarbij de Angio-Seal™ van 6Fr met een procedureschede van 6Fr of kleiner en de Angio-Seal™ van 8Fr met een procedureschede van 8Fr of kleiner zijn gebruikt."*

Daarnaast leert het Terumo-trainingsprogramma voor gevolmachtigde artsen gebruikers omgaan met de huidige gebruiksaanwijzing, waarin de indicaties staan zoals hierboven vermeld; off-label gebruik van deze aard is dus in strijd met de huidige gebruiksaanwijzing van de Angio-Seal™ VIP VCD. Als gevolg hiervan wordt een onderzoek naar klinische literatuur na het in de handel brengen geïnitieerd, waarin uitgebreid wordt gekeken naar mogelijk off-label gebruik van de huls. Daarnaast verzamelt het geplande register gegevens over hulsmaten om verslag uit te brengen over het gebruik in de praktijk met het onderzochte hulpmiddel.

De klinische prestaties werden in de gerapporteerde klinische literatuur beoordeeld aan de hand van de volgende prestatiemetingen:

De klinische prestaties werden beoordeeld aan de hand van de volgende maatregelen:

- Tijd tot ambulantie
- Tijd tot hemostase
- Tijd tot implementatie van instrument
- Succesvolle implementatie van het instrument
- Technisch succes

Tabel 1.11: Klinische veiligheidsmaatregelen gerapporteerd in recent gepubliceerde literatuur

Prestatiescore	Resultaten uit referenties	Bereik voor succespercentage (Gebaseerd op resultaten van Angio-Seal™-cohorten)
Tijd tot ambulantie	Niet gemeld	Niet gemeld
Tijd tot hemostase	Niet gemeld	Niet gemeld

Prestatiescore	Resultaten uit referenties	Bereik voor succespercentage (Gebaseerd op resultaten van Angio-Seal™-cohorten)
Tijd tot implementatie van instrument	Niet gemeld	Niet gemeld
Succesvolle implementatie van het VCD	**Kim 2022:** Angio-Seal™ 6F : 94,5%, Angio-Seal™ 8F : 95,3% Evolution Angio-Seal™ 6F : 94,7% **Frenzel 2020** Succesvolle implementatie van het instrument (100%)	94,5% - 100%
Technisch succes	**Zenunaj 2022:** p-groep- 96,5% **Frenzel 2020** Algemeen technisch succes 45 (93,8%)	93,8% – 96,5%

Bijwerkingen die zich tijdens de procedure of tijdens de follow-up voordoen, worden gebruikt om de veiligheid van Angio-Seal™ VIP te beoordelen. De cohort patiënten in deze onderzoeken ondervond bijwerkingen tijdens het gebruik van gelijktijdige hulpmiddelen en/of chirurgische procedures. Hoewel deze ongewenste voorvallen in verband kunnen worden gebracht met deze aanvullende hulpmiddelen en/of procedures, is de meest conservatieve aanpak genomen, ervan uitgaande dat alle ongewenste voorvallen die in deze onderzoeken werden gemeld, gerelateerd waren aan Angio-Seal™ VIP. De klinische veiligheid werd beoordeeld aan de hand van bijwerkingen, met inbegrip van, maar niet beperkt tot:

- Hematoom
- Ecchymose
- Pijn in de lies
- Vaatstenose
- Vaatocclusie
- Chirurgische revisie of secundaire ingreep vereist.
- Pseudoaneurysma
- Pijn
- Mortaliteit

Voor elk van deze ongewenste voorvallen was de voor Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device gemelde frequentie van voorvallen in de opgenomen onderzoeken lager dan of vergelijkbaar met de historisch gemelde frequenties voor handmatige compressie en andere vasculaire sluitinstrumenten. Het totaal aantal gerapporteerde complicaties is consistent met de cijfers die zijn waargenomen in de klinische onderzoeken vóór de CE-markering en de klinische onderzoeken na de CE-markering. In de literatuurstudie werden geen veiligheidsproblemen vastgesteld in de klinische omgeving die eerder niet bekend waren, of schadelijke effecten die zich bij hogere dan verwachte percentages voordeden. Er werden geen nieuwe onverwachte, opkomende of onaanvaardbare risico's geïdentificeerd. Zie Tabel 1.12 en Tabel 1.13 voor veiligheidsresultaten.

Tabel 1.12: **Klinische veiligheidsmaatregel gerapporteerd in recent gepubliceerde literatuur**

Resultaten veiligheid/ ongewenste voorvallen	**Resultaten uit referenties**	**Bereik**
Hematoom	**Zenunaj 2022:** 3,6% **Kreutz 2022:** Diagnosekatheter: 0,14%, PCI: 0,3%	0,14% - 8,8%
Ecchymose	Niet gemeld	Niet gemeld
Pijn in de lies	Niet gemeld	Niet gemeld
Stenose/occlusie/stenose van de toegangsplaats	**Zenunaj 2022:** 3,6% **Ito 2022:** 1 patiënt	3,6%
Behoefte aan chirurgische of interventionele behandeling	**Zenunaj 2022:** 5,2% **Kreutz 2022:** Diag.kath-groep: 0,09%; PCI-groep: 0,22%	0,09% - 5,2%
Pseudoaneurysma	Niet gemeld	Niet gemeld
Pijn	Niet gemeld	Niet gemeld
Mortaliteit	Niet gemeld	Niet gemeld
Alle bloedingen	**Kreutz 2022:** Diagnosekatheter: 0,09%; PCI: 1,32% **Kreutz 2022:** Diagnosekatheter: 0%; PCI: 0,23%	0 – 1,32%
Ernstige complicaties gerelateerd aan de toegangsplaats	**Kreutz 2022:** 0,09% **Zenunaj 2022:** 1,7%	0,09%- 1,7%

Tabel 1.13: **Risico's en gevaren van klinisch belang**

Risico's/gevaren van klinisch belang	Vermeld in				Hiaat
	'State of the art' gegevens (D03)	Gegevens apparaat onder beoordeling (D01)	Restrisico's gecommuniceerd aan gebruikers (etikettering, gebruiksaanwijzing)	Risicobeheerrapport/ Risicotabel op basis van letsel (HBRT)/ Lijst van schade	
Alle hematomen/ hematoom	Ja	Ja	Ja	Ja	Nee
Hematoom >5cm	Ja	Ja	Ja	Ja	Nee
Hematoom <5cm	Ja	Ja	Ja	Ja	Nee
Alle bloedingen	Ja	Ja	Ja	Ja	Nee
Ernstige bloeding	Ja	Ja	Ja	Ja	Nee
Lichte bloeding	Ja	Nee	Ja	Ja	Nee
Pseudoaneurysma	Ja	Ja	Ja	Ja	Nee
Infectie	Ja	Nee	Ja	Ja	Nee
Arterioveneuze fistel	Ja	Nee	Ja	Ja	Nee
Embolisatie	Ja	Nee	Ja	Ja	Nee
Retroperitoneale bloeding	Ja	Ja	Ja	Ja	Nee
Ipsilaterale ischemie	Ja	Nee	Ja	Ja	Nee
Mortaliteit (overlijden) door alle oorzaken binnen 30 dagen	Ja	Nee	Nee	Ja	Nee
Diepveneuze trombose	Ja	Nee	Nee	Ja	Nee
Stenose/occlusie	Ja	Ja	Nee	Ja	Nee
Bloedvatweefsel dissectie/laceratie	Ja	Ja	Ja	Ja	Nee

Klinische veiligheid is aangetoond door lage aantallen complicaties die zijn geïdentificeerd in de gepubliceerde peer-reviewed klinische literatuur, door het bedrijf gesponsorde klinische studies, beoordeling van de post-market gegevens in combinatie met geen terugtrekkingen uit de markt. Er zijn geen problemen met de prestaties vastgesteld. De literatuur bevatte het gebruik van het proefinstrument dat overeenstemde met het beoogde gebruik van de fabrikant. Er zijn geen hiaten geïdentificeerd tussen de risico's van klinisch belang die zijn geïdentificeerd in de beoordeling van de gegevens over de stand van de techniek en het hulpmiddel en de aan de gebruikers gecommuniceerde restrisico's (etikettering, gebruiksaanwijzing) en de documentatie over risicobeheer.

Over het algemeen is er voldoende klinisch bewijs om de klinische evaluatie te ondersteunen wanneer het hulpmiddel wordt gebruikt conform de gebruiksaanwijzing bij de betreffende doelgroep.

De doelstellingen van de klinische evaluatie zijn bereikt en er zijn hiaten geïdentificeerd en PCMF-activiteiten gepland om die hiaten aan te pakken. Het voordeel van het proefinstrument overstijgt het risico (een aanvaardbaar risico) en het proefinstrument is in overeenstemming met de state of the art voor het sluiten van een dijbeenslagaderpunctie (arteriotomie) bij patiënten die percutane katheterisatie hebben ondergaan met een 6F (2,2 mm) -8F (2,67 mm) of kleinere procedureshealth. De klinische gegevens tonen aan dat het gebruik van het proefinstrument veilig en effectief is voor het beoogde gebruik, mits het wordt gebruikt door goed getrainde medische professionals op een wijze die in overeenstemming is met de gebruiksaanwijzing. Er zijn geen bekende restrisico's voor het proefinstrument en alle toepasselijke risico's zijn beoordeeld door het verstrekken van de juiste gebruiksaanwijzing. Het is aangetoond dat de Angio-Seal™ VIP VCD voldoet aan de EU MDR GSPR's 1, 5 en 8.

1.4.4.2 Post-market toezicht

Er is een proactief PMS-systeem aanwezig en alle klachten worden maandelijks beoordeeld in overeenstemming met de interne productieprocedures. De klachtgegevens zijn geanalyseerd in de periode van 1 januari 2018 tot 30 april 2023.

Tabel 1.14 hieronder geeft het totale aantal klachten van klanten weer.

Tabel 1.14: **Angio-Seal™ VIP VCD Unit Verkoop en Klachten per Platform**

	Verkoopaantallen	Klachten	Klachtenpercentage (%)
Angio-Seal™ VIP VCD	8.198.262	4.093	0,05

De frequentie waarmee bijwerkingen optreden, wordt weergegeven in **tabel 1.3**.
Er werden geen eerder onbekende bijwerkingen vastgesteld en er waren geen significante toenames in de frequentie of ernst van bekende ongewenste bijwerkingen.

In de volgende tabel worden de jaaromzet- en klachtgegevens per regio weergegeven.
Van de totale verkochte eenheden zijn er 3.305.073 in Europa verkocht (40,31%), 3.408.337 in de Verenigde Staten (41,57%) en 1.484.851 in de rest van de wereld (18,12%). Van de totale klachten kwamen er 648 uit Europa (15,83%), 1.355 uit de Verenigde Staten (33,10%) en 2.090 uit de rest van de wereld (51,06%).

Tabel 1.15: **Angio-Seal™ VIP VCD Unit Verkoop en Klachten per Geografische Regio**

	2018	2019	2020	2021	2022	2023[a]	Totaal
Totale verkoop	1362849	1461762	1535821	1477078	1745718	615034	8198262
Verenigde Staten	602210	620595	603032	607850	732750	241900	3408337
Europa	489278	629329	620356	628206	691442	246462	3305073
Andere landen	271361	211838	312433	241022	321525	126672	1484851
Totaal aantal klachten	419	756	805	869	867	377	4093
Verenigde Staten	233	230	216	248	287	141	1355
Europa	108	138	93	151	93	65	648
Andere landen	78	388	496	470	487	171	2090
Klachtenpercentage (%)	0,0307	0,0517	0,0524	0,058	0,0496	0,0612	0,0506
Verenigde Staten	0,039	0,037	0,036	0,04	0,039	0,058	0,041
Europa	0,022	0,022	0,015	0,024	0,013	0,026	0,020
Andere landen	0,029	0,183	0,159	0,195	0,151	0,135	0,142

[a] Slechts 4 maanden gegevens voor 2023 (tot april 2023)

Tabel 1.16: **Klachten 'Zoals gemeld'/Verkoopgegevens en Te rapporteren incidenten**

	2018				2019				2020				2021				2022				2023 (jan-apr)				Eindtotaal			
Storingsmodus	**N**	**Percen-tage (%)**	**MDR**	**MDV**	**N**	**Percen-tage (%)**	**MDR**	**MDV**	**N**	**Percen-tage (%)**	**MDR**	**MDV**	**N**	**Percen-tage (%)**	**MDR**	**MDV**	**N**	**Percen-tage (%)**	**MDR**	**MDV**	**N**	**Percen-tage (%)**	**MDR**	**MDV**	**N**	**Percen-tage (%)**	**MDR**	**MDV**
Problemen met montage	30	0.0022%	30	0	58	0.0040%	33	0	60	0.0039%	59	0	72	0.0049%	58	0	74	0.0042%	28	0	82	0.0133%	25	0	376	0.0046	233	0
Probleem met bloedteruggave	8	0.0006%	7	0	13	0.0009%	11	0	30	0.0020%	31	0	33	0.0022%	20	0	36	0.0021%	14	0	14	0.0023%	5	0	134	0.0016	88	0
Procedurele complicaties bij sluiting	88	0.0065%	77	18	121	0.0083%	42	27	93	0.0061%	94	21	107	0.0072%	115	12	114	0.0065%	110	9	49	0.0080%	53	11	572	0.0070	491	98
Schade, niet gespecificeerd	0	0.0000%	0	0	0	0.0000%	0	0	1	0.0001%		0	0	0.0000%	0	0	1	0.0001%	0	0	4	0.0007%	1	0	6	0.0001	1	0
Problemen bij plaatsing	51	0.0037%	48	0	76	0.0052%	37	9	61	0.0040%	66	2	64	0.0043%	73	1	51	0.0029%	50	1	26	0.0042%	17	0	329	0.0040	291	13
Losgekomen	29	0.0021%	27	1	114	0.0078%	47	0	126	0.0082%	130	0	132	0.0089%	64	0	129	0.0074%	5	1	59	0.0096%	3	0	589	0.0072	276	2
Moeilijkheden bij het inbrengen, patiënt	31	0.0023%	31	0	26	0.0018%	22	0	40	0.0026%	40	0	52	0.0035%	38	0	57	0.0033%	24	0	14	0.0023%	7	0	220	0.0027	162	0
Etiketteringsproblemen	1	0.0001%	1	0	0	0.0000%	0	0	4	0.0003%	4	0	4	0.0003%	1	0	1	0.0001%	0	0	0	0.0000%	3	0	10	0.0001	9	0
Materiaalproblemen	0	0.0000%	0	0	2	0.0001%	0	0	3	0.0002%	2	0	13	0.0009%	0	0	6	0.0003%	1	0	0	0.0000%	0	0	24	0.0003	3	0
Mechanische schade	56	0.0041%	55	1	154	0.0105%	74	0	198	0.0129%	200	4	194	0.0131%	139	1	189	0.0108%	50	2	53	0.0086%	25	0	844	0.0103	543	8
Component ontbreekt	14	0.0010%	12	0	7	0.0005%	4	0	16	0.0010%	14	0	14	0.0009%	12	0	12	0.0007%	1	0	6	0.0010%	0	0	69	0.0008	43	0
Geen storingsmodus	0	0.0000%	0	0	9	0.0006%	7	0	1	0.0001%	2	0	1	0.0001%	1	0	1	0.0001%	11	0	0	0.0000%	7	0	12	0.0001	28	0
Overig	0	0.0000%	0	0	5	0.0003%	4	0	1	0.0001%	0	0	0	0.0000%	0	0	0	0.0000%	23	0	1	0.0002%	9	0	7	0.0001	36	0
Verpakkingsproblemen	8	0.0006%	1	0	4	0.0003%	0	0	5	0.0003%	4	0	5	0.0003%	2	0	9	0.0005%	0	0	7	0.0011%	0	0	38	0.0005	7	0
Positioneringsproblemen	10	0.0007%	10	1	13	0.0009%	9	1	32	0.0021%	30	0	23	0.0016%	20	3	25	0.0014%	130	1	6	0.0010%	43	1	109	0.0013	242	7
Uitschuiven	75	0.0055%	72	2	119	0.0081%	72	5	110	0.0072%	103	4	144	0.0097%	144	6	150	0.0086%	1	5	46	0.0075%	0	1	644	0.0079	392	23
Probleem met tampen	6	0.0004%	6	0	13	0.0009%	7	0	6	0.0004%	8	0	3	0.0002%	1	0	4	0.0002%	3	0	2	0.0003%	2	0	34	0.0004	27	0
Gebruik	1	0.0001%	1	0	0	0.0000%	0	0	3	0.0002%	2	0	1	0.0001%	0	0	6	0.0003%	3	0	6	0.0010%	2	1	17	0.0002	8	1
Problemen met terugtrekken	10	0.0007%	9	0	15	0.0010%	11	0	13	0.0008%	5	1	4	0.0003%	4	0	2	0.0001%	2	0	1	0.0002%	0	0	45	0.0005	31	1
Fout bij het terughalen	1	0.0001%	1	1	7	0.0005%	2	1	2	0.0001%	3	1	3	0.0002%	2	2	0	0.0000%	0	0	1	0.0002%	1	1	14	0.0002	9	6
Eindtotaal	**419**	**0.0307%**	**388**	**24**	**756**	**0.0517%**	**382**	**43**	**805**	**0.0524%**	**797**	**33**	**869**	**0.0588%**	**694**	**25**	**867**	**0.0497%**	**456**	**19**	**377**	**0.0631%**	**203**	**15**	**4093**	**0.0499**	**2920**	**159**

1.4.4.3 Algemene samenvatting van klinische prestaties en veiligheid

De Angio-Seal™ VIP VCD is geïndiceerd voor gebruik bij het sluiten van veelvoorkomende puncties in de dijslagaders als gevolg van arteriële toegangsprocedures. Deze klinische evaluatie is gebaseerd op een uitgebreide analyse van beschikbare pre- en post-market klinische gegevens en literatuur die relevant zijn voor het beoogde gebruik van de Angio-Seal™ VIP VCD. Er is een uitgebreide beoordeling van de gepubliceerde literatuur uitgevoerd voor de periode van 1 januari 2018 tot en met 30 april 2023. Het bewijsmateriaal omvatte 12 studies (29.792 patiënten) voor de Angio-Seal™ VIP VCD en 126 artikelen in de soortgelijke hulpmiddelen die werden gebruikt om de huidige stand van de techniek te evalueren. Het bewijsmateriaal dat in de klinische evaluatie wordt geleverd, concludeert dat het onderzochte hulpmiddel veilig en effectief is wanneer het wordt gebruikt zoals aangegeven en dat alle risico's of ongewenste bijwerkingen die onder normale gebruiksomstandigheden met het hulpmiddel kunnen worden geassocieerd, aanvaardbare risico's vormen wanneer ze worden afgewogen tegen de voordelen voor de patiënt. De prestatieresultaten van de betrokken hulpmiddelen komen overeen met de resultaten die worden verwacht voor dit type hulpmiddel bij beoogd gebruik.

De mogelijke bijwerkingen die in verband worden gebracht met het gebruik van Angio-Seal™ VIP VCD zijn onder meer de bijwerkingen die vaak worden gemeld bij alternatieve middelen voor het sluiten van de arteriotomie, d.w.z. handmatige compressie en vergelijkbare hulpmiddelen voor vasculaire sluiting. Over het algemeen zijn de incidentiepercentages voor deze bijwerkingen, zoals gerapporteerd in de recent gepubliceerde literatuur, met het gebruik van het Angio-Seal™ VIP Vasculair Sluitinstrument, vergelijkbaar met de percentages gerapporteerd met handmatige compressie en vergelijkbare vasculaire sluitsystemen. De gemelde complicatiepercentages zijn consistent met de percentages die zijn waargenomen in de klinische onderzoeken vóór de CE-markering en de klinische onderzoeken na de CE-markering. Er werden geen eerder onbekende bijwerkingen vastgesteld in de gepubliceerde literatuur of via post-market surveillance en er waren geen significante toenames in de frequentie of ernst van bekende ongewenste bijwerkingen.

De bestaande gegevens met betrekking tot de klinische veiligheid en prestaties van Angio-Seal™ VIP VCD suggereren dat het nut van het gebruik ervan opweegt tegen mogelijke risico's wanneer het wordt gebruikt in overeenstemming met de gebruiksaanwijzing voor het sluiten van veelvoorkomende puncties in de dijslagaders als gevolg van arteriële toegangsingrepen.

1.4.5 Klinische follow-up na het in de handel brengen

Fabrikanten van medische hulpmiddelen zijn verplicht om een proces voor post-market klinische follow-up op te zetten om de productveiligheid en prestaties van de Angio-Seal™ VCD gedurende de gehele levensduur te beoordelen en te controleren in overeenstemming met de European Medical Device Regulation 2017/745. Volgens bijlage XIV, deel B van deze verordening wordt PMCF beschouwd als een continu proces waarin de klinische evaluatie bijgewerkt wordt. Een PMCF-plan en PMCF-evaluatieverslag of een motivering waarom een PMCF niet van toepassing is, is vereist voor alle klassen hulpmiddelen met CE-markering. In dit hoofdstuk wordt de bepaling van de behoefte aan een Post-Market Clinical Follow-Up (PMCF)-plan of de rechtvaardiging gedocumenteerd.

1.4.5.1 Voltooide post-market klinische follow up

Er werden twee hoogwaardige klinische onderzoeken uitgevoerd:

1. Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device Clinical Survey Report
2. 0,035" and 0,038" Guidewire Clinical Survey Report

Het doel van het Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device Clinical Survey Report was om prospectieve feedback te documenteren met betrekking tot het gebruik van Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (AS VIP VCD) dat op de markt van de Europese Unie wordt verspreid.

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

Tabel 1.17: **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 – Angio-Seal™ VIP Vascular Closure System Clinical Survey Report (2020) **Iteratie hulpmiddel:** Angio-Seal™ VIP VCD	**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	**Type procedures:** - Coronair - Perifeer - Visceraal - Perifeer/coronair - Visceraal/perifeer - Coronair/overige - Overige (Neuro, TAVR, beroerte, beroertetrombectomie, carotisstent, AVM, neuro-interventioneel, profundatak-bloeding, structurele en hersen-diagnostiek)	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

Klinische follow-upactiviteiten na het op de markt brengen van Angio-Seal™ VIP VCD			
MDCG 2020-06 Rank: Rank 4 – Hoogwaardig onderzoek **Onderzoekstype volgens ISO 14155:** N.v.t.	hulpmiddel in een procedure hadden gebruikt. De feedback omvat technische resultaten, klinische prestaties en veiligheid met betrekking tot de prestaties van het hulpmiddel. 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	**Inbegrepen producten:** -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 **Kenmerken van de deelnemende arts:** - Endovasculaire en operatieve neurovasculaire chirurg - Interventiecardioloog - Interventieneurologen - Interventieneuroradiologen - Interventieradioloog - Neurochirurg - Vaatchirurg - Neuro-interventieradioloog	enquêtes (90 6Fr Angio-Seal™ VIP VCD en 42 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD) als geldig beschouwd voor deze evaluatie. **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

1.4.5.2 Voortdurende of geplande post-market klinische follow-up

Na analyse van de hiaten in de klinische gegevens voor het Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device heeft Terumo medical Corporation één (1) lopende / geplande klinische follow-upactiviteit (PMCF) in gang gezet om de veiligheid en doeltreffendheid van de Angio-Seal™ VIP VCD verder aan te tonen bij het bereiken van hemostase van de toegangsplaats tot de dijslagader (CFA) bij proefpersonen in de praktijk die percutane endovasculaire procedures ondergaan. De registratie is momenteel in behandeling en bevindt zich in de follow-upfase. Zodra het klinische onderzoeksrapport beschikbaar is, worden de resultaten van het onderzoek opgenomen in het

volgende klinische follow-upplan en -rapport na het in de handel brengen en het volgende klinische evaluatierapport.

- Klinisch onderzoek na het in de handel brengen van de Angio-Seal™ VIP VCD: Een prospectief, multicenter observationeel onderzoek (Angio-Seal™ Close) (T139E4)

Tabel 1.18 Geplande/lopende klinische follow-upactiviteiten na het in de handel brengen

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 **Lopende inschrijvingen proefpersonen** **Iteratie hulpmiddel: Angio-Seal™ VIP VCD**	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 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 - Infectie van de toegangsplaats waarvoor geen ziekenhuisopname nodig is - Pseudoaneurysma waarvoor geen interventie vereist 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 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).	**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) 6. Angio-Seal™ VIP VCD wordt ingezet volgens de gebruiksaanwijzing door een getrainde operator **Uitsluitingscriteria:** • 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	**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:**	

	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™ VIP VCD, of gebruik van een > 6Fr primaire introducerhuls of instrument voor een 6Fr Angio-Seal™ VIP VCD • Elke aandoening die het gebruik van Angio-Seal™ VIP VCD ongeschikt zou maken (volgens de gebruiksaanwijzing en naar goeddunken van de onderzoeker)				

1.5 Mogelijke therapeutische alternatieven

Handmatige compressie wordt traditioneel gebruikt om hemostase te bereiken op de arteriotomieplaats na vasculaire katheterisatie. Handmatige compressie wordt in verband gebracht met langdurige immobilisatie van de patiënt (tot 8 uur na een ingreep) en met aanzienlijk ongemak en langdurig ziekenhuisverblijf. Uit een recente systematische evaluatie bleek dat de mediane tijd om hemostase te bereiken met handmatige compressie 20,8 minuten was.

Alternatieven voor handmatige compressie zijn onder meer externe hemostatische hulpmiddelen die mechanische compressie toepassen op de arteriotomieplaats. Deze hulpmiddelen verkorten de tijd tot hemostase of de tijd tot ambulantie niet, maar verlagen de lichamelijke kracht die nodig is door handmatige compressie te vervangen door mechanische compressie. De frequentie van bijwerkingen die verband houden met het gebruik van mechanische compressie is vergelijkbaar met die van handmatige compressie. 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.

Vasculaire sluitinstrumenten, zoals Angio-Seal™ VIP VCD, zijn ontworpen om de arteriotomie te sluiten. Ze zijn bedoeld om de tijd tot hemostase te verkorten, de patiënt sneller te mobiliseren en het comfort van de patiënt te verbeteren. Uit een recente systematische evaluatie met 13 in de handel verkrijgbare hulpmiddelen, bleek dat de mediane tijd om hemostase te bereiken 5,4

minuten was met een vasculair sluitinstrument. De gemiddelde hemostasetijd van de afzonderlijke vasculaire sluitinstrumenten varieerde van 1 minuut tot 14 minuten; het merendeel van de instrumenten zat tussen 4 en 10 minuten.

Vaak gemelde bijwerkingen in verband met sluiting van de arteriotomieplaats, met handmatige compressie, externe hemostatische hulpmiddelen of vasculaire sluitinstrumenten, zijn onder meer hematoom, bloeding op de toegangsplaats, pseudo-aneurysma, arterioveneuze fistel en infectie. Uit dezelfde systematische evaluatie (34 gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken, 14.401 patiënten) bleek dat het aantal ongewenste voorvallen vergelijkbaar was tussen handmatige compressie en het gebruik van vasculaire sluitinstrumenten, met de uitzondering dat bloedingen doorgaans iets vaker voorkwamen bij vasculaire sluitinstrumenten.

1.6 Voorgesteld gebruikersprofiel en training

De beoogde gebruikers zijn artsen die opgeleid zijn in het uitvoeren van arteriële toegang en sluiting voor endovasculaire procedures via de dijbeenslagader en die hebben deelgenomen aan een Angio-Seal™-instructieprogramma voor artsen van Terumo Medical Corporation.

1.7 Relevante geharmoniseerde en gemeenschappelijke normen

De volgende normen zijn volledig toegepast op Angio-Seal™ VIP VCD.

Standaardreferentie	Titel
ASTM D999-08 (2015)	Standaard testmethode voor vibratietesten van verzendcontainers.
ASTM F1929-15	Standaard testmethode voor de detectie van lekkende afdichtingen in poreuze medische verpakkingen door penetratie van kleurstoffen
ASTM F1886/F1886M-16	Standard Test Method for Determining Integrity of Seals for Flexible Packaging by Visual Inspection
ASTM F2096-11	Standard Test Method for Detecting Gross Leaks in Packaging by Internal Pressurization (Bubble Test)
ASTM F2382-04(2010)	Standard Test Method for Assessment of Circulating Blood-Contacting Medical Device Materials on Partial Thromboplastin Time (PTT)
ASTM F756-17	Standard Practice for Assessment of Hemolytic Properties of Materials.
ASTM F88/F88M-15	Standard Test Method for Seal Strength of Flexible Barrier Materials
ASTM-D5276-98(2009)	Standaard testmethode voor valtest van geladen containers door vrije val
EN 1041:2008+A1:2013	Informatie verstrekt door de fabrikant van medische hulpmiddelen

EN ISO 15223-1:2016	Medische hulpmiddelen - Symbolen voor gebruik met labels voor medische hulpmiddelen, etikettering en te verstrekken informatie Deel 1: Algemene eisen (ISO 15223-1:2016, Gecorrigeerde versie 2017-03)
ISO 15223-2:2010	Medische hulpmiddelen - Symbolen voor gebruik met labels voor medische hulpmiddelen, etikettering en te verstrekken informatie - Deel 2: Symboolontwikkeling, -selectie en -validatie
EN 556-1:2001/AC:2006	Sterilisatie van medische hulpmiddelen – Eisen voor medische hulpmiddelen die als 'steriel' worden aangeduid – Deel 1: Eisen ten behoeve van medische hulpmiddelen die gesteriliseerd worden in de verpakking
EN ISO 10993-1:2018	Biologische evaluatie van medische hulpmiddelen – Deel 1: Evaluatie en testen binnen een risicobeheerproces
EN ISO 10993-2:2006	Biologische evaluatie van medische hulpmiddelen – Deel 2: Eisen voor dierenwelzijn
EN ISO 10993-3:2014	Biologische evaluatie van medische hulpmiddelen – Deel 3: Beproevingen op genotoxiciteit, carcinogeniteit en voortplantingstoxiciteit
EN ISO 10993-4:2017	Biologische evaluatie van medische hulpmiddelen – Deel 4: Keuze van beproevingen voor de wisselwerking met bloed
EN ISO 10993-5:2009	Biologische evaluatie van medische hulpmiddelen – Deel 5: Beproeving op in-vitro cytotoxiciteit
EN ISO 10993-6:2016	Biologische evaluatie van medische hulpmiddelen – Deel 6: Biologische evaluatie van medische hulpmiddelen – Deel 6: Beproevingen op plaatselijke effecten na implantatie
EN ISO 10993-10:2013	Biologische evaluatie van medische hulpmiddelen – Deel 10: Testen op irritatie en huidsensibilisatie
EN ISO 10993-11:2018	Biologische evaluatie van medische hulpmiddelen – Deel 11: Testen op systemische toxiciteit
EN ISO 10993-12:2012	Biologische evaluatie van medische hulpmiddelen – Deel 12: Monstervoorbereiding en referentiematerialen (ISO 10993-12:2012)
EN ISO 10993-17:2009	Biologische evaluatie van medische hulpmiddelen – Deel 17: Vaststellen van toelaatbare grenzen voor uitlogende stoffen (ISO 10993-17:2002)
EN ISO 10993-18:2009	Biologische evaluatie van medische hulpmiddelen – Deel 18: Chemische karakterisering van materialen
ISO 14630:2012	Niet-actieve chirurgische implantaten – Algemene vereisten
EN ISO 14155:2020	Klinisch onderzoek van medische hulpmiddelen voor mensen – Goede Klinische Praktijkrichtlijnen
USP <788>	Deeltjes in injecties
ANSI/AAMI ST72:2011	Bacteriële endotoxinen – testmethoden, routinematige controle en alternatieven voor batchtests

EN ISO 11737-1:2018	Sterilisatie van producten voor de gezondheidszorg – Microbiologische methodes – Deel 1: Bepaling van een populatie micro-organismen op producten
ISO 11137-1:2006 / Amd.2: 2018	Sterilisatie van producten voor de gezondheidszorg – Straling – Deel 1: Eisen voor de ontwikkeling, validatie en routinecontrole van een sterilisatieproces voor medische hulpmiddelen
ISO 11137-2:2013	Sterilisatie van producten voor de gezondheidszorg – Bestraling – Deel 2: Vaststelling van de sterilisatiedosis
ISO 11070:2014/AMD1:2018	Steriele intravasculaire katheterintroducers voor eenmalig gebruik
FDA-richtlijnen	FDA-richtlijnen: Testing and Labeling Medical Devices for Safety in Magnetic Resonance (MR) Environment, 20 mei 2021
ASTM F2052-15	Standard Test Method for Measurement of Magnetically Induced Displacement Force on Medical Devices in the Magnetic Resonance Environment
ASTM F2213-17	Standard Test Method for Measurement of Magnetically Induced Torque on Medical Devices in the Magnetic Resonance Environment
ASTM F2503	Standard Practice for Marking Medical Devices and Other Items for Safety in the Magnetic Resonance Environment
ASTM F2182-19	Standard Test Method for Measurement of Radio Frequency Induced Heating On or Near Passive Implants During Magnetic Resonance Imaging
EN ISO 11607-1:2009	Verpakkingsmateriaal ten behoeve van steriele medische hulpmiddelen die gesteriliseerd worden in de verpakking – Deel 1: Materiaaleisen, steriele barrièresystemen en verpakkingssystemen
EN ISO 11607-2:2020	Verpakkingsmateriaal ten behoeve van steriele medische hulpmiddelen die gesteriliseerd worden in de verpakking – Deel 2: Validatie-eisen voor vormings-, afdichtings- en assemblageprocessen (ISO 11607-2:2019)
EN ISO 13485:2016/AC:2018	Medische hulpmiddelen – Kwaliteitsmanagementsystemen – Eisen voor regelgevingsdoel-einden
EN ISO 14971:2019	Medische hulpmiddelen – Toepassing van risicomanagement voor medische hulpmiddelen
ISO 14644-1:2015	Cleanrooms en bijbehorende gecontroleerde omgevingen – Deel 1 Classificatie van luchtzuiverheid op basis van deeltjesconcentratie
ISO 14644-2:2015	Cleanrooms en bijbehorende gecontroleerde omgevingen – Deel 2 Monitoring om bewijs te leveren van cleanroomprestaties met betrekking tot luchtzuiverheid door deeltjesconcentratie
ISO 14644-3:2005	Cleanrooms en bijbehorende gecontroleerde omgevingen – Deel 3: Testmethodes
ISO 14644-5:2004	Cleanrooms en bijbehorende gecontroleerde omgevingen Deel 5: Bewerkingen
ISO 14698-1:2003	Cleanrooms en bijbehorende gecontroleerde omgevingen – Beheersing van biocontaminatie – Deel 1: Algemene principes en methoden

ISO 14698-2:2003	Cleanrooms en bijbehorende gecontroleerde omgevingen – Beheersing van biocontaminatie – Deel 2: Evaluatie en interpretatie van biocontaminatiegegevens
MEDDEV 2.7.1 Rev. 4	Clinical Evaluation: A Guide for Manufacturers and Notified Bodies under Directives 93/42/EEC and 90/385/EEC
IEC 62366-1:2015	Medische hulpmiddelen – Deel 1: Toepassing van bruikbaarheidengineering op medische hulpmiddelen
IEC TR 62366-2:2016	Medische hulpmiddelen – Deel 2: Toepassing van bruikbaarheidengineering op medische hulpmiddelen
ISO 22442-1: 2020	Medische hulpmiddelen die gebruikmaken van dierlijke weefsels en derivaten daarvan – Deel 1: Toepassing van risicobeheer
ISO 22442-2:2020	Medische hulpmiddelen die gebruikmaken van dierlijke weefsels en derivaten daarvan – Deel 2: Controles op sourcing, verzameling en verwerking
ISO 22442-3:2007	Medische hulpmiddelen die gebruikmaken van dierlijke weefsels en derivaten daarvan – Deel 3: Validatie van de eliminatie en/of inactivatie van virussen en overdraagbare spongiforme encefalopathie (TSE) agentia
ASTM D6653:2013	Standaard testmethode voor het bepalen van de effecten van hoge hoogte op inpaksystemen met behulp van vacuümmethode
ASTM D4169-16	Standard Practice for Performance Testing of Shipping Containers and Systems
ASTM D6344:2017	Standaard testmethode voor geconcentreerde effecten op vervoersstukken
ISTA 7E:2010	Testnorm voor thermische transportverpakkingen die worden gebruikt voor pakketleveringssysteemverzending
ASTM F2825: 2010/R2015	Klimaatbelasting van verpakkingssystemen voor de levering van afzonderlijke pakketten
EU 722/2012	Verordening (EU) nr. 722/2012 van de Commissie van 8 augustus 2012 betreffende bijzondere eisen met betrekking tot de eisen van de Richtlijnen 90/385/EEG en 93/42/EEG van de Raad met betrekking tot actieve implanteerbare medische hulpmiddelen en medische hulpmiddelen vervaardigd met weefsels van dierlijke oorsprong (Voor de EER relevante tekst)

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 de mededeling van de NSAI niet te worden voorgelegd. De volgende versie (SSCP-AS-2024) zal aan NSAI worden voorgelegd en gevalideerd.

Kokkuvõte ohutusest ja kliinilisest toimivusest

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 kasutajatele/tervishoiutöötajatele 4
1.1 Seadme kavandatud sihtotstarve 4
1.1.1 Ettenähtud kasutus 4
1.1.2 Kasutusnäidustused 4
1.1.3 Vastunäidustused ja/või piirangud 4
1.1.4 Patsientide sihtrühm 4
1.1.5 Patsientide erirühmad 4
1.1.6 Ettenähtud kasutajad 5
1.2 Seadme kirjeldus 5
1.2.1 Seadme kirjeldus 5
1.2.2 Toormaterjalid ja komponendid 7
1.2.3 Kliinilised eelised 9
1.2.4 Varasemad põlvkonnad või variandid 9
1.2.5 Seadmega koos kasutatavad lisatarvikud 9
1.2.6 Muude seadmega koos kasutamiseks ette nähtud seadmete ja toodete kirjeldus 10
1.3 Riskid ja hoiatused 10
1.3.1 Jääkriskid ja soovimatud kõrvaltoimed 10
1.3.2 Hoiatused ja ettevaatusabinõud 11
1.3.3 Valdkondlikud ohutusmeetmed 14
1.4 Kliiniline hindamine ja turuletoomisjärgne kliiniline järelkontroll 14
1.4.1 Loomkatsete andmete kokkuvõte 15
1.4.2 Turustamiseelsete loomkatsete ja kliiniliste uuringute kokkuvõte 16
1.4.3 Turustamisjärgsete kliiniliste uuringute andmete kokkuvõte 36
1.4.4 Kliinilise toimivuse ja ohutuse kokkuvõte 45
1.4.5 Turuletoomisjärgne kliiniline järelkontroll 55
1.5 Ravi võimalikud alternatiivid 60
1.6 Soovitatav kasutajaprofiil ja väljaõpe 61
1.7 Asjakohased ühtlustatud ja ühised standardid 61
2.0 Bibliograafia 65
3.0 Redaktsioonide ajalugu 67

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.

Kokkuvõte seadme ohutusest ja kliinilisest toimivusest kasutajatele/tervishoiutöötajatele on esitatud **jaotises 1.0**.

1.0 KOKKUVÕTE KASUTAJATELE/TERVISHOIUTÖÖTAJATELE

SSCP ei asenda kasutusjuhendit, mis on seadme ohutu kasutamise tagamise põhidokument, ega anna ettenähtud kasutajatele või patsientidele diagnoosimise ega ravi soovitusi.

1.1 Seadme kavandatud sihtotstarve

1.1.1 Ettenähtud kasutus

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device on bioresorbeeruv implanteeritav meditsiiniseade, mis on ette nähtud ühisreiearteri punktsioonikoha sulgemiseks ja hemostaasiks kuluva aja vähendamiseks pärast arteriaalse juurdepääsuga protseduure.

1.1.2 Kasutusnäidustused

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device on näidustatud ühisreiearteri punktsioonikoha sulgemiseks ning hemostaasiks kuluva aja vähendamiseks patsientidel, kellele on tehtud diagnostilised angiograafiaprotseduurid või interventsionaalsed protseduurid, kus 8 Fr Angio-Seal™ VIP VCD korral kasutati 8 Fr või väiksemat protseduurikanüüli ja 6 Fr Angio-Seal™ VIP VCD korral kasutati 6 Fr või väiksemat protseduurikanüüli.

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device kasutamine on näidustatud ka selleks, et patsiendid, kellele on tehtud diagnostilisi angiograafia- ja/või interventsionaalseid protseduure, hakkaksid pärast kanüüli eemaldamist ja seadme paigaldamist ohutult võimalikult kiiresti liikuma.

1.1.3 Vastunäidustused ja/või piirangud

Seadme kasutamisele ei ole vastunäidustusi. Tähelepanu tuleb pöörata hoiatustele ja ettevaatusabinõudele.

1.1.4 Patsientide sihtrühm

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device'i ohutus ja efektiivsus on tõestatud 18-aastastel ja vanematel patsientidel, kellele on tehtud endovaskulaarne protseduur ühisreiearteri kaudu.

1.1.5 Patsientide erirühmad

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device'i ohutus ja efektiivsus ei ole tõestatud järgmistel patsiendirühmadel.

- Patsiendid, kellel on teadaolev allergia veiselihatoodete, kollageeni, polüglükool- või polüpiimhappe polümeeride ja/või kaprolaktooni suhtes.
- Olemasoleva autoimmuunhaigusega patsiendid.

- Raviotstarbelist trombolüüsi saavad patsiendid.
- Patsiendid, kellel on punktsioonikohas veresoonesiirik või stent.
- Ravimata hüpertensiooniga patsiendid (süstoolne vererõhk > 180 mm Hg).
- Suure verejooksuriskiga patsiendid, nt veritsushäired, sh trombotsütopeenia (trombotsüütide arv < 100 000), trombasteenia, von Willebrandi haigus, aneemia (Hgb < 10 mg/dl, Hct < 30) või hüübimisvastane ravi.
- Alla 18-aastased patsiendid või teised väikese läbimõõduga (< 4 mm) ühisreiearteriga patsiendid. Väikese läbimõõduga ühisreiearteri puhul võib Angio-Seal™-i ankru kinnitumine olla takistatud.
- Rasedad või imetavad patsiendid.
- Patsiendid, kelle pahkluu-õlavarre vererõhuindeks (ABI) on < 0,9.
- Ravimata diabeediga patsiendid.
- Patsiendid, kellel on ühisreiearteri juurdepääsukohas enne sulgemisprotseduuri algust varasem hematoom, arteriovenoosne fistul või pseudoaneurüsm.
- Patsiendid, kellel kateteriseerimise ajal või vahetult pärast seda tekib kardiogeenne šokk (hemodünaamiline ebastabiilsus, mis vajab intravenoosseid ravimeid või mehaanilist tuge).
- Neeru- ja/või maksakahjustusega patsiendid.
- Muu asjakohase kaasuva haigusega patsiendid.
- Spetsiifilise rassilise ja/või etnilise päritoluga patsiendid.
- Patsiendid, kellel oli 72 tunni jooksul müokardiinfarkt.

1.1.6 Ettenähtud kasutajad

Ettenähtud kasutajad on arstid, kes on saanud väljaõppe arteriaalse juurdepääsu ja sulgemisega endovaskulaarseteks protseduurideks ühisreiearteri kaudu ning kes on osalenud Terumo Medical Corporationi Angio-Seal™-i arstide väljaõppeprogrammis.

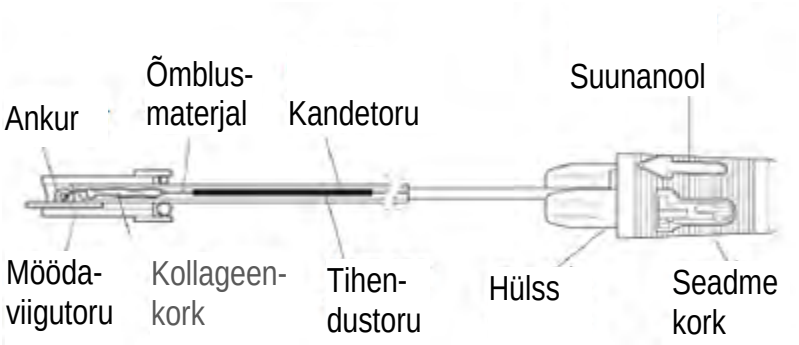
1.2 Seadme kirjeldus

1.2.1 Seadme kirjeldus

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device koosneb Angio-Seal™-i seadmest, sisestuskanüülist, arteriotoomialokaatorist (modifitseeritud dilataator) ja J-sirgendajaga juhtetraadist (joonis 1.1). Angio-Seal™-i seade koosneb veise päritolu bioresorbeeruvast kollageenkorgist ja spetsiaalselt loodud bioresorbeeruvast polümeerankrust, mis on mõlemad ühendatud bioresorbeeruva isepingulduva õmblusmaterjaliga (STS). Seade sulgeb arteriotoomia oma kahe põhielemendi,

ankru ja kollageenkorgi vahele. Hemostaas saavutatakse ankru-arteriotoomia-kollageeni kihtide vahelise mehaanilise survega. Seade asub paigaldussüsteemis, millesse on paigutatud bioresorbeeruvad komponendid ja mille abil need seejärel paigaldatakse arteripunktsiooni kohta. Seadme implanteeritud komponendid on MR-ohutud. Toote valmistamisel ei ole kasutatud looduslikku kummilateksit. Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device toimib süsteemina ja ei vaja ettenähtud viisil toimimiseks muid lisatarvikuid peale J-sirgendajaga juhtetraadi, mis kuulub komplekti.

Joonis 1.1 Angio-Seal™ VIP VCD



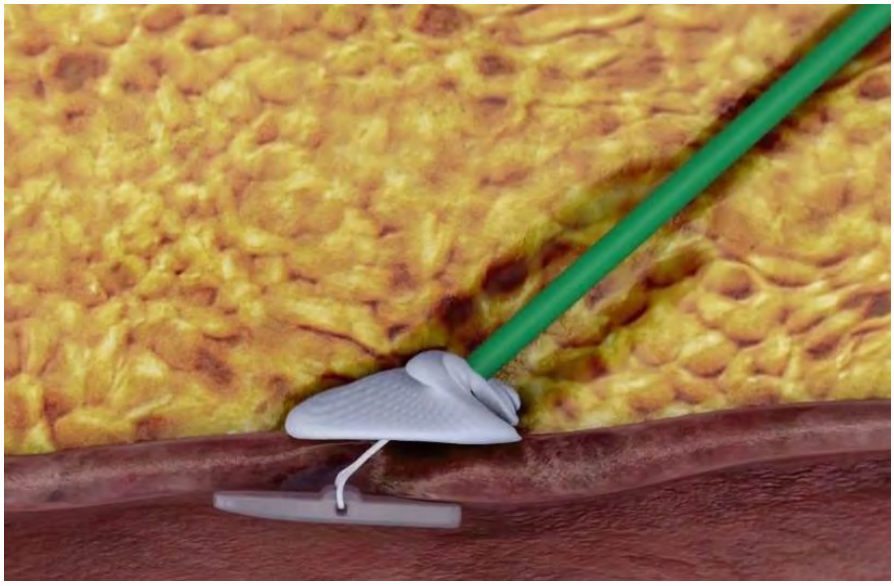
Angio-Seal™ VIP VCD on saadaval 6 Fr suuruses arteriotoomia sulgemiseks pärast 6 Fr või väiksema protseduurikanüüli kasutamist ja 8 Fr suuruses arteriotoomia sulgemiseks pärast 8 Fr või väiksema protseduurikanüüli kasutamist.

Angio-Seal™ VIP VCD on steriliseeritud gammakiirgusega ja see on ühekordselt kasutatav meditsiiniseade. Angio-Seal™-i seade on välja töötatud selliselt, et seda ei saa korduvalt kasutada.

Toimeviis

Hemostaas saavutatakse arteriotoomia sulgemisega bioresorbeeruva ankru ja kollageenkorgi abil. Ankrut ja kollageenkorki hoiab arteriotoomia paikmes (kihtidena) koos bioresorbeeruv õmblusmaterjal. Kollageeni/ankru/õmblusmaterjali paigaldusmehhanismina kasutatakse arteriotoomia sulgemiseks ning ankru ja kollageenkorgi vahele surumiseks isepingulduvat libisõlme. Hemostaas saavutatakse ankru-arteriotoomia-kollageeni kihtide vahelise mehaanilise survega. Implanteeritava sulgemisseadme komponentide kompressiooni säilitamise võimet arteriotoomial on katsetatud kuni kaheksa (8) tunni vältel, vt **joonis 1.2**.

Joonis 1.2 Angio-Seal™-i ankur ja kollageenkork arteriotoomia sulgemisel



Üheksakümne (90) päeva jooksul lagunevad ankur ja õmblusmaterjal hüdrolüüsi teel täielikult ning kollageen integreerub paikselt rakumaatriksisse ja metaboliseerub lõpuks oma koostisse kuuluvateks aminohapeteks. Laguproduktid resorbeeruvad ümbritsevatesse kudedesse ning eritu-vad organismist uriiniga ja kopsude kaudu väljahingamisel. Bioresorbeeruvad komponendid imenduvad täielikult (100%) organismi.

1.2.2 Toormaterjalid ja komponendid

Angio-Seal™ VIP VCD on valmistatud peamiselt tarbeplastist ja roostevabast terasest. Angio-Seal™ VIP VCD materjalid, mis puutuvad kokku patsiendi kudede või verega, hõlmavad lühiajalise kontaktiga materjale (< 24 tundi) ja püsiva kontaktiga materjale (> 30 päeva). Angio-Seal™ VIP VCD osad, mis puutuvad protseduuri ajal kokku eluskoe või verega, on ankur, õmb-lusmaterjal, kollageenkork, kandetoru, tihendustoru, sisestuskanüül, arteriotoomialokaator ja juhtetraat.

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device tarnitakse steriilsena kilekotis. Kotis on ka implantaa-dikaart ja kandik, mis sisaldab komponente, mis on esitatud **Tabel 1.1**

Tabel 1.1. 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.

Tabel 1.2: Seadme UDI teave

Angio-Seal VIP Vascular Closure Device				
Toote-kood	**Kirjeldus**	**Seadme UDI (kott)**	**Karbi UDI (riiulipakend)**	**Kasti UDI (tarnekarp)**
610132	6 Fr Angio-Seal VIP OUS	00389701011806	30389701011807	50389701011801
610133	8 Fr Angio-Seal VIP OUS	00389701011790	30389701011791	50389701011795

1.2.3 Kliinilised eelised

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device'i kasutamine pakub pärast ühisreiearteri punktsiooni järgmisi kliinilisi eeliseid.

Hemostaasiks kuluva aja vähendamine[1]

Mobiliseerimiseni kuluva aja vähendamine[1]

1. Martin JL, Pratsos A, Magargee E, Mayhew K, Pensyl C, Nunn M, Day F, Shapiro T. A randomized trial comparing compression, Perclose Proglide and Angio-Seal VIP for arterial closure following percutaneous coronary intervention: the CAP trial. Catheter Cardiovasc Interv. 2008 Jan 1;71(1):1-5.

1.2.4 Varasemad põlvkonnad või variandid

Angio-Seal™ VIP VCD on osa laiemast Angio-Seal™-i tooteperest. Angio-Seal™ VIP VCD sai FDA PMA heakskiidu 30. septembril 1996 (P930038) ja esimese CE-märgise 30. novembril 1999. Angio-Seal™ VIP VCD-d on alates turustamise algusest uuendatud ja muudetud.

- Angio-Seal™ STS Plus, Angio-Seal™-i kuuenda põlvkonna platvorm, toodi turule 2002. aastal pärast USA FDA heakskiidu saamist (CE-märgise sertifikaat saadi hiljem, 24. märtsil 2003). Selle disain parandas eelmiste põlvkondade seadme paigaldusprotseduuri. Angio-Seal™ STS Plusi turustamine lõppes 2020. aasta veebruaris.
- Angio-Seal™ VIP, Angio-Seal™-i seitsmenda põlvkonna platvorm, toodi turule 2004. aastal pärast USA FDA heakskiidu saamist (CE-märgise sertifikaat saadi hiljem, 4. novembril 2005). Angio-Seal™ VIP muudatuste hulka kuulus arteriotoomia paikmes tihendatud kollageeni katvuspindala suurendamine pärast seadme paigaldamist, et vähendada vere lekkimise võimalust suletud piirkonnast, eriti keerulistes olukordades, nagu rebenenud või veninud arteriotoomia. Täiendav disainimuutus oli kaetud PGA-õmblusmaterjali kasutusele võtmine varasemate platvormide katmata polüglükoolhappega (PGA) õmblusmaterjali asemel, et vähendada seadme paigaldamise ja tihendamisega seotud hõõrdejõudu.
- Angio-Seal™ Evolution, Angio-Seal™-i kaheksanda põlvkonna platvorm, võeti kasutusele 2008. aastal (CE-märgise sertifikaat saadi 16. juunil 2008). Angio-Seal™ Evolution sisaldab automaatset kollageeni tihendamismehhanismi, mis võimaldab ühtlasemat tihendamist kasutajast olenemata.

1.2.5 Seadmega koos kasutatavad lisatarvikud

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device koosneb Angio-Seal™-i seadmest, sisestuskanüülist, arteriotoomialokaatorist (modifitseeritud dilataator) ja J-sirgendajaga 70 cm juhtetraadist (0,035'' läbimõõduga 6 Fr ja 0,038'' läbimõõduga 8 Fr puhul). Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device ei vaja seadme ettenähtud viisil toimimiseks lisatarvikuid ning seade on mõeldud kasutamiseks ainult koos arteriotoomialokaatori (modifitseeritud dilataatori) ja J-sirgendajaga juhtetraadiga, mis on kaasas toote pakendis. Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device toimib süsteemina ja ei vaja ettenähtud viisil toimimiseks muid lisatarvikuid peale J-sirgendajaga juhtetraadi, mis kuulub komplekti.

1.2.6 Muude seadmega koos kasutamiseks ette nähtud seadmete ja toodete kirjeldus

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

1.3 Riskid ja hoiatused

1.3.1 Jääkriskid ja soovimatud kõrvaltoimed

Teadaolevad või prognoositavad kõrvalnähud, kahjustused ja tüsistused, mis on seotud Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device'i kasutamisega jääkriski tõttu, on loetletud **tabelis 1.3**. Juhtude esinemismäär põhineb riskidokumentatsiooni analüüsil ja arvutati turuletoomisjärgne järelevalve andmete põhjal ajavahemikust 1. jaanuar 2018 kuni 30. aprill 2023.

Terumo Medical Corporation vaatab andmeid pidevalt läbi, et tuvastada võimalikke lünki või vajalikke uuendusi. Riskianalüüs, täielik kliinilise kirjanduse analüüs ja kliinilised uuringud viiakse läbi ennetavalt. Lisaks tehakse ja hinnatakse pidevalt uuesti turuletoomisjärgse järelevalve toiminguid. Toote disainis, tootmisjuhistes, toote märgistuses ja arstide väljaõppes on rakendatud tegevusi ja kavasid, mille eesmärk on riski võimalikult vähendada. Riskianalüüs hõlmab kogu seadme kasutusiga, mis on 90 päeva ehk aeg, mis kulub Angio-Seal™ VIP VCD täielikuks resorbeerumiseks.

Kliiniline hindamine tuvastab Angio-Seal™ VIP VCD kasutamisega seotud võimalikud riskid kliiniliste tõendite, tehnika nüüdistaseme ja turuletoomisjärgsete kliendiküsitluste andmete põhjal. Need kliinilised riskid määratakse kliinilise hindamise aruande ja riskianalüüsi korrelatsiooni abil. Kliinilise hindamise aruandes on tuvastatud lüngad, sealhulgas lüngad riskifailide ning tehnika nüüdistaseme ja kliinilise kirjanduse vahel. Neid lünki hinnatakse ja kajastatakse riskianalüüsis, kliinilise hindamise aruandes ja turuletoomisjärgses järelevalves. Lisaks analüüsitakse ja hinnatakse sarnaste seadmetega seotud kõrvalnähtusid ja tüsistusi Angio-Seal™ VIP VCD riskianalüüsis.

Kliiniliste tõendite võrdlemisel uusima tehnika analüüsiga kehtestatud vastuvõetavuse kriteeriumidega ilmnes, et kõik vastuvõetavuse kriteeriumid on täidetud ja kliinilised andmed loeti vastuvõetavaks. Kliiniliste tõendite hindamise põhjal on uuritava seadmega saavutatud kasu märkimisväärne, see kaalub üles kliinilise kasutamise riskid ning on jätkuvalt ohutu valik.
Angio-Seal™ VIP VCD kasutamisel täheldatud kõrvalnähud vastavad tehnika nüüdistasemele. Enamik neist kõrvalnähtudest on eeldatavad kõrvalnähud, mis on vastavalt tehnika nüüdistasemele väikesed/kerged ja mööduvad. Üldiselt on kõik soovimatud kõrvaltoimed/kõrvalnähud kas teadaolevad võimalikud ohutusprobleemid, mis on seotud vaskulaarse sulgemisseadme kasutamisega, või kirurgilise sekkumisega seotud tüsistused.
Nende kõrvalnähtude võrdlemisel teiste tootja dokumentides loetletud kõrvalnähtudega järeldub, et praegused teadmised / tehnika nüüdistase, olemasolevad kliinilised andmed, tootja esitatud teabematerjalid ja Angio-Seal™ VIP VCD-de riskijuhtimise dokumentatsioon on täielikult kooskõlas. Läbi vaadatud kliiniline kirjandus näitab, et uuritava seadmega seotud soovimatute kõrvaltoimete esinemissagedus oli vastuvõetav, kui kaaluda kliinilise hindamise andmetes esitatud kavandatud kasu.

Tabel 1.3 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

Hoiatused

1. Ärge kasutage, kui temperatuuriindikaatori täpp pakendil on muutunud helehallist tumehalliks või mustaks.
2. Ärge kasutage, kui pakend on kahjustatud või mõni selle osa on varem avatud.
3. Ärge kasutage, kui pakendis olevad esemed on mingil viisil kahjustatud või defektsed.
4. Ärge kasutage juhul, kui protseduurikanüül või ümbritsevad koed võivad olla bakteriaalselt saastunud, sest see võib põhjustada infektsiooni.
5. Ärge kasutage, kui protseduurikanüül on sisestatud läbi pindmise reiearteri süvasse reiearterisse, sest see võib põhjustada kollageeniladestuse pindmises reiearteris. See võib vähendada verevoolu läbi soone, põhjustades distaalse arteriaalse puudulikkuse sümptomeid.

6. Ärge kasutage, kui punktsioonikoht on pindmise ja süva reiearteri bifurkatsiooni kohas või sellest distaalsemal, kuna see võib põhjustada 1) ankru haakumise bifurkatsiooni külge või ebaõige asetuse ja/või 2) kollageeniladestuse veresoones. Nendel juhtudel võib väheneda verevool läbi soone, põhjustades distaalse arteriaalse puudulikkuse sümptomeid.
7. Ärge kasutage, kui punktsioonikoht on kubemesideme suhtes proksimaalne, sest see võib põhjustada retroperitoneaalset veritsust/hematoomi.
8. Ärge kasutage, kui ühisreiearteri punktsioonikoha läheduses on stenoos ja/või oluline naastulisus.
9. Vältige kasutamist patsientidel, kellel on aktiivne süsteemne infektsioon või aktiivse infektsiooni nähud planeeritud protseduurikohas.
10. Ärge kasutage, kui patsiendil on teadaolev allergia Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device'i materjalide suhtes (määratletud eespool seadme kirjelduse jaotises), kuna see võib põhjustada allergilisi reaktsioone.
11. Kuni ettenähtud kasutuseni hoida eemal päikesevalgusest ja kunstlikust valgusest.

Ettevaatusabinõud protseduuril

1. Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device'i tohib kasutada ainult patsientidel, kellele on tehtud diagnostiline angiograafiaprotseduur või interventsionaalne protseduur, kasutades 6 Fr või väiksema protseduurikanüüli korral 6 Fr Angio-Seal™-i ning 8 Fr või väiksema protseduurikanüüli korral 8 Fr Angio-Seal™-i.
2. Kasutage ühe seina punktsioonitehnikat. Arteri tagaseina mitte punkteerida.
3. Kui protseduurikanüül on olnud patsiendile paigaldatud üle 8 tunni, siis tuleb kaaluda profülaktiliste antibiootikumide kasutamist enne Angio-Seal™ VIP VCD seadme sisestamist.
4. Angio-Seal™ VIP VCD seade tuleb ära kasutada ühe tunni jooksul pärast kilekoti avamist. Biolagunevad komponendid hakkavad kokkupuutel keskkonnatingimustega lagunema.
5. Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device'i kasutamisel järgige alati steriilset tehnikat.
6. Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device on ette nähtud ainult ühekordseks kasutamiseks ja seda ei tohi mingil viisil korduskasutada ega resteriliseerida. Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device on välja töötatud selliselt, et seda ei saa korduvalt kasutada.
7. Angio-Seal™ VIP VCD seade tuleb sisestada läbi pakendis kaasas oleva sisestuskanüüli. Seda ei tohi asendada muude kanüülidega.

8. Arteriseina punktsioonikoha leidmiseks tohib kasutada ainult pakendis kaasas olevat arteriotoomialokaatorit.
9. Pakendis kaasas olevat juhtetraati tohib kasutada ainult Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device'i protseduuril.
10. Patsiendi mobiliseerimise ja väljakirjutamise osas tuleb järgida arsti korraldusi.
11. Kui Angio-Seal™ VIP VCD seade ei ankurdu sobimatu suunamise või patsiendi sooneanatoomia tõttu arterisse, siis tuleb bioresorbeeruvad komponendid ja paigaldussüsteem patsiendist välja tõmmata. Seejärel võib hemostaasi saavutamiseks rakendada manuaalset survet.
12. Kui 90 päeva jooksul on vajalik uus punktsioon varasema Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device'i paigaldamise piirkonnas, siis võib ohutult teha uue sisestuse 1 cm kaugusel eelmisest paikmest proksimaalses suunas. Kui sihtarteris kasutati muid vaskulaarseid sulgemisseadmeid, siis vaadake ettevaatusabinõusid vastavalt patsiendi implantaadikaardilt. Enne Angio-Seal™ VIP VCD kasutamise kaalumist on näidustatud paikmest reieangiogramm.
13. Kui patsiendil on kliiniliselt oluline perifeerne vaskulaarne haigus, siis võib Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device'i ohutult paigaldada > 5 mm läbimõõduga arteritesse juhul, kui punktsioonikohast 5 mm kaugusel ei esine valendiku 40% või suuremat ahenemist[1].
14. Saastunud seade, komponendid ja pakkematerjalid tuleb kõrvaldada, järgides haiglas kehtivaid bioohtlike jäätmete käitlemise eeskirju ja universaalseid ettevaatusabinõusid.

1 Abando, A., Hood D., Weaver, F., and S. Katz. 2004. "The use of the Angio-Seal device for femoral artery closure". *J. Vasc Surg* 40:287-90.

Ettevaatusabinõud patsiendi väljakirjutamisel

Enne patsiendi väljakirjutamise kaalumist vastavalt asutuse väljakirjutamisreeglitele tuleb patsienti hinnata järgnevate kliiniliste seisundite suhtes:

1. veritsus ja/või hematoom sulgemiskohas,
2. valu kõndimise ajal,
3. infektsioonitunnused sulgemiskohas.

1.3.3 Valdkondlikud ohutusmeetmed

Ajavahemikus 1. jaanuarist 2018 kuni 30. aprillini 2023 ei toimunud Angio-Seal™ VIP VCD-ga seotud välitoiminguid ega tagasikutsumisi.

1.4 Kliiniline hindamine ja turuletoomisjärgne kliiniline järelkontroll

Allolev tabel 1.4 sisaldab loendit olulisematest uuringutest enne Angio-Seal™ VIP VCD turuletoomist ning turuletoomisjärgsetest uuringutest ja turuletoomisjärgse kliinilise järelkontrolli toimingutest.

Tabel 1.4. 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 pilootuuring	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 turuletoomisjärgsed 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 turuletoomisjärgse 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
Turuletoomisjärgsed 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 turuletoomisjärgsed 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)

1.4.1 Loomkatsete andmete kokkuvõte

Aastatel 1990–1998 viidi Angio-Seal™ VCD väljatöötamise käigus läbi mitmeid loomkatseid, mis toetasid algse Angio-Seal™ VCD platvormi FDA heakskiitu ja CE-märgise sertifitseerimist. Kaks neist uuringutest on kokkuvõtlikult allpool.

- Esimese uuringu eesmärk 2008. aastal oli võrrelda koereaktsiooni ja materjali lagunemist Angio-Seal™-i kasutamisel manuaalse kompressiooniga pärast reiearteri punktsioonide sulgemist (n = 2; igal loomal üks Angio-Seal™ ja üks manuaalne kompressioon). Uuringus ei leitud märkimisväärseid erinevusi sigade reiearteripunktsiooni sulgemisel Angio-Seal™-iga võrreldes manuaalse kompressiooniga. Kui femoraalse juurdepääsu sulgemiseks kasutati Angio-Seal™-i või manuaalset kompressiooni, näitasid angiogrammid 1 tund pärast sulgemist korralikku verevoolu läbi reiearteri. Ekstravaskulaarne ultraheli näitas, et Angio-Seal™ Evolution VCD ankur oli ühe kuni kahe nädala jooksul pärast implanteerimist lapiti vastu arteri seina. Kõigis ajapunktides täheldati normaalset laminaarset, kahefaasilist normaalse kiirusega voolu. Välises patoloogilises hindamises täheldati läbitavaid veresooni, nõuetekohast haavade paranemist ja veresoonepõletiku puudumist, organiseerunud ja küpset neointimat, minimaalset kuni kerget fibroosi ja minimaalset kogust perivaskulaarset jääkhemosideriini värvitud koelõigetes, mis fikseeriti 3 kuud pärast femoraalse juurdepääsukoha sulgemist. Histoloogiliselt ei täheldatud märkimisväärseid kvalitatiivseid erinevusi femoraalsete juurdepääsukohtade sulgemisel manuaalse kompressiooni või Angio-Seal™ Evolution VCD abil. See toetab väidet, et implanteeritavad komponendid resorbeeruvad täielikult 90 päeva jooksul.

- Teise uuringu eesmärk 2008. aastal oli hinnata kollageeni paigutust Angio-Seal™ Evolution VCD-ga võrreldes Angio-Seal™ VIP VCD-ga, samuti paigaldusvaatlust, nagu seadmete paigaldamise jõud (n = 2, kaks Angio-Seal Evolutionit ja kaks Angio-Seal™ VIP VCD-d igal loomal). Hinnati ka hemostaasi, aega hemostaasi tekkeni ja hematoomi teket. Uuringu tulemused, mis keskendusid praegu Angio-Seal™ VCD-s kasutatavale kollageenile, on esitatud allolevas tabelis 1.5.

Tabel 1.5. Koondandmed Hemostaasini kulunud aeg, hematoomi moodustumine, paigaldusjõud

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

Ühel Angio-Seal™ VIP VCD punktsioonil oli arterisse sisenemine raskendatud ja toimus subkutaanne paigaldus, mille tulemuseks oli 9,5-minutiline aeg hemostaasi saavutamiseks. See 9,5-minutiline andmepunkt on lisatud aruande VAL-90018838 arvutusse ülaltoodud tabelis. Kui see punktsioon koguarvestusest eemaldada, saame Angio-Seal™ VIP VCD puhul hemostaasi saavutamise ajaks 0,67 ± 1,15 minutit.

1.4.2 Turustamiseelsete loomkatsete ja kliiniliste uuringute kokkuvõte

Enne Angio-Seal™-i turuletoomist viidi läbi 7 kliinilist uuringut. Turuletoomiseelsed uuringud:

- USA I faas – (Kensey Nashi hemostaatiline punktsioonisulgemisseade (HPCD™) I faas (G910028) (1992))
- USA I faasi laiendatud kliiniline uuring – Kensey Nashi hemostaatilise punktsiooni sulgemisseadme IDE nr G910028 uuringuplaan laiendatud I faasi uuringuks
- Euroopa I faasi kliiniline uuring (IDE nr G910028)
- Euroopa I faasi laiendatud kliiniline uuring (IDE nr G910028)
- 6 French pilootuuring
- Angio-Seal™-i isesulguva libisõlmega (STS) hemostaatiline punktsioonisulgemisseade (IDE G990306)
- Angio-Seal™ STS-i varase mobiliseerumise ja väljakirjutamise uuring

Angio-Seal™ VIP kuulub Angio-Seal™-i seadmete perekonda, mis on olnud Euroopas kaubanduslikult saadaval alates 1994. aastast ja USA-s alates 1996. aastast. 6 Fr Angio-Seal™-i seade on olnud Euroopas kaubanduslikult saadaval alates 1999. aastast ja USA-s alates 2000. aastast. Esimesed kliinilised uuringud inimestel viidi enne turuletoomist läbi Angio-Seal™-i 6 Fr ja 8 Fr hemostaatilise punktsioonisulgemisseadmega (Hemostatic Puncture Closure Device, HPCD). HPCD-ga läbiviidud esialgsete kliiniliste uuringute eesmärk oli kinnitada perkutaanse intravaskulaarse protseduuri järgseks arteriaalse punktsioonikoha kiireks hemostaasiks ette nähtud seadme Angio-Seal™ ohutust ja efektiivsust inimesel. Esimesed inimestel läbi viidud eksploratiivsed kliinilised uuringud Angio-Seal™ HCPD 8 Fr seadmega hõlmavad uuringuid U.S. Phase I (IDE No. G910028) ja US Phase I Extended studies (IDE No. G910028), mis toimusid Pennsylvania ülikoolis Philadelphias, ning Euroopa I faasi (IDE nr G910028) ning European Phase I (IDE No. G910028) ja European Phase I Extended (IDE No. G910028), mis viidi samaaegselt läbi Madalmaades. Kõik USA ja Euroopa I ja I faasi uuringute jätkuperioodides osalenud patsiendid said Angio-Seal™ HPCD seadme ja kontrollrühma ei kaasatud. Uuringud U.S. Phase I Extended Study ja European Phase I Extended Study olid kavandatud I faasi jätkamiseks, et võimaldada täiendavate patsientide kaasamist Angio-Seal™-i sobivuse ja ohutuse hindamiseks inimesel. Täiendavate andmete saamiseks kaasati veel kaks uuringukeskust USA-s (St. Louis, Missouri, ja Phoenix, Arizona). Kuna tegemist oli esmakordse kliinilise uuringuga inimestel, olid teatud patsiendirühmade välistamiskriteeriumid laiemad, et vältida segavate muutujate esinemist ning hinnata täpsemalt ohutust ja tõhusust. Lisateave uuringu kohta on allolevas tabelis.

Tabel 1.6. Esimest korda inimesel katsetatav turustamiseelne Angio-Seali uuring – algse iteratsiooni (HPCD) teaduslik kliiniline uuring (8 Fr)

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 (HPCD) – esmane iteratsioon	**Uuringu ülesehituse tüüp:** mitmekeskuseline mitterandomiseeritud eksploratiivne uuring	**Riik:** Ameerika Ühendriigid **Järelkontrolli ajapunktid:** - 24 tundi pärast protseduuri - 7 päeva pärast protseduuri - 30 päeva pärast protseduuri - 6 nädalat pärast protseduuri	**Uuringu tulemusnäitajad**: paigaldamise edukus, seadme rike, kohene hemostaas, tüsistused, kollageeni imendumine (UH-uuringul) **Toimivuse tulemusnäitajad**	**Võimalikud lüngad** 6 Fr seadmeid ei kasutata (nii diagnostilistel kui ka interventsionaalsetel protseduuridel) 8 Fr seadmeid ei kasutata interventsionaalseteks protseduurideks Hemostaasini kulunud aja definitsioon „aeg, mis on	**Lünkade põhjendus / kuidas lünkadega tegeldi/tegeldakse** Arendusetapi tõttu on eksploratiivne uuring asjakohane. Seadme tõhususe ja üldise ohutuse parimaks hindamiseks piirati uuritava populatsiooni muutujaid ja

Esimest korda inimesel katsetatav turustamiseelne Angio-Seali uuring – algse iteratsiooni (HPCD) teaduslik kliiniline uuring (8 Fr)					
<u>Avaldatud/avaldamata</u> Avaldamata	**<u>Kaasamiskriteeriumid</u>** - Vanus üle 18 aasta - Võimeline allkirjastama teadva nõusoleku - Kliiniline näidustus invasiivseks protseduuriks, kasutades reiearteris diagnostilist 8 Fr sisestuskanüüli.	- 60 päeva pärast protseduuri	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.)	mõõdunud 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.	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 (2013) NCT01858636.

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 eesmärgid** 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		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	**Riik:** Ameerika Ühendriigid **Järelkontrolli ajapunktid:** - Nõutud ja heakskiidetud	**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 ühes USA uuringus esines ankru rike.	**Lünkade põhjendus / kuidas lünkadega tegeldi/tegeldakse** Kliiniliste uuringute aruandes tuvastati, et ankru lahtitulek oli

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) – alla 80 aasta - Võimeline allkirjastama teadvat nõusolekut - Kliiniliselt näidustatud invasiivne protseduur, mis hõlmab juurdepääsu femoraalarteri kaudu esmane iteratsioon **Avaldatud/avaldamata** Avaldamata		muudatused kaasa arvatud - 7 päeva ja 1 kuu ultraheliuuringute kõrvaldamine 1 paigaldusjärgse ultraheliuuringu 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		põhjustatud tootmisprotsessi teatud 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 perkutaanne protseduur (diagnostiline või	**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		

Esimest korda inimesel katsetatav turustamiseelne Angio-Seali uuring – algse iteratsiooni (HPCD) teaduslik kliiniline uuring (8 Fr)					
	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. - Trombolüütiliste ainete kasutamine 24 tunni jooksul enne kateteriseerimist või selle ajal. - Süstoolne vererõhk ükskõik kummas käes > 180 mm Hg.		paigaldust surma tõttu, mis oli tingitud ägedast müelogeensest leukeemiast ega olnud seotud Angio-Seali seadmega **<u>Piltuuringud</u>** UH tehtud 24 tunni jooksul pärast paigaldamist - Kõik ankrud on paigaldatud hästi ja arteri seinaga lapiti - 60 päeva järelkontroll - Ühel patsiendil 5-st tuvastati 9. nädalal minimaalseid tõendeid ankru kohta - 1 patsient normis, ankru kohta tõendeid ei ole 5. kuu - 1 patsient, normaalne UH, ankrut ei tuvastatud UH ei näidanud stenoosi, tromboosi, trombembooliat, voolumustrite muutusi ega arteriaalse arhitektuuri muutusi.		
<u>Uuringu tüüp standardi ISO 14155 järgi:</u> eksploratiivne (seadme algne sobivus ja akuutne ohutus) **<u>Uuringu eesmärk</u>** Katsetatav seade on Kensey Nashi hemostaatiline punktsioonisulgemisseade (Hemostatic Puncture Closure Device, HPCD™). See on I faasi kliinilise uuringu jätkuperiood, milles hinnatakse hemostaatilise punktsioonisulgemisseadme					

Esimest korda inimesel katsetatav turustamiseelne Angio-Seali uuring – algse iteratsiooni (HPCD) teaduslik kliiniline uuring (8 Fr)					
(HPCD) efektiivsust ja ohutust inimestel.					
Uuringu nimi/aasta: **European Phase I** **European Phase I Extended** **(koondandmed):** **Seadme iteratsioon:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – esmane iteratsioon **Avaldatud/avaldamata** Avaldamata	**Uuringu ülesehituse tüüp:** mitmekeskuseline mitte-randomiseeritud 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 veritsus) > 12 tundi, 1 patsient ei vajanud vereülekannet Vajas manuaalset kompressiooni 2 seadme mitte-kinnitumine 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
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.	**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	**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	

Esimest korda inimesel katsetatav turustamiseelne Angio-Seali uuring – algse iteratsiooni (HPCD) teaduslik kliiniline uuring (8 Fr)					
	- 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 (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.	aPTT 200–300 sekundit 1 aPTT 100–200 sekundit 1 aPTT < 100 sekundit 6 **<u>Protseduuri näitajad</u>** Diagnostiline angiograafia 20 Perkutaanne transluminaalne koronaarangioplastika (PTKA) 35	pärast paigaldust 9 - Kõik lahenesid 30 päeva jooksul Hematoomid 2 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.		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 kliinilises uuringus „0.35 and 0.38 Guidewire Survey Report“

Tabel 1.7. Esimest korda inimesel katsetatav turustamiseelne Angio-Seali uuring – algse iteratsiooni (HPCD) teaduslik kliiniline uuring (6 Fr)

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 ülesehitus:** **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 (hemostaasini kulunud aeg = 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. Neid määratlusi kasutatakse edaspidi ja need lisatakse käimasolevasse uuringusse PMCF Angio-Seal Close Registry. See registriuuring hõlmab ka andmete kogumist mobiliseerimiseni kuluva aja ja juhtetraadi kohta, mis on Angio-

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 - Süsteemsete trombolüütiliste	**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		SealTM VIP VCD-ga seadme tarvikuna kaasas. Seadme lisatarvikuna kaasas olevat juhtetraati hinnati ka kliinilises uuringus “2021 Clinical Survey”

	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 punkteeriti süva reiearterit või ühisreiearteri bifurkatsiooni, siis tuleb patsient uuringust välja jätta.				

Tabel 1.8. Turustamiseelsed kinnitavad uuringud – esmane iteratsioon (HPCD)

Turustamiseelsed kinnitavad uuringud – esimene iteratsioon (HPCD)	
Kinnitavad uuringud **1. USA faas II USA faas II (viide: PMA P930038 4. osa, lk VI-32** **2. Euroopa faas II (viide: PMA P930038 4. osa, lk VI-80)** **3. Varane mobiliseerumine diagnostilise angiograafia patsientidel (viide: Lisamuudatus: 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. Seadme lisatarvikuna kaasas olevat juhtetraati hinnati ka kliinilises uuringus
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Uuringu tüüp standardi ISO 14155 järgi:** kinnitav	**Kaasamiskriteeriumid** - Üle 18-aastased ja alla 80-aastased mehed ja naised - Võimeline allkirjastama teadvat nõusolekut - Kliiniline näidustus invasiivseks protseduuriks, mille käigus rajatakse	**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-		

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.	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		Seali rühmas, kontrollrühmas oli selleks pikk kompressiooniaeg (≥ 30 minutit). Tüsistuste raskusaste oli aga mõlemas rühmas sama.		

	(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) trombolüüsning fibrinogeen uuringupäeval < 100 mg/d/dl. - Ravieelne süstoolne vererõhk ükskõik kummas käes > 180 mm Hg. - Invasiivsel protseduuril kasutatud kateeter oli paigas üle 36 tunni.				
Uuringu nimi/aasta: **European Phase II** **Seadme iteratsioon:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – esmane iteratsioon	**Uuringu ülesehituse tüüp:** prospektiivne randomiseeritud kontrollrühmaga uuring	**Riik:** **Euroopa** **Järelkontrolli ajapunktid:** 2 kuud pärast paigaldamist - 90 päeva uurija äranägemisel	**Uuringu tulemusnäitajad** hemostaasini kuluv aeg, kubemepaikmega seotud tüsistuste, nt veritsuse, hematoomi, ekhümoosi või muude anomaaliate esinemissagedus, samuti visuaalsed UH-uuringuga saadud tõendid kollageenkorgi ja ankru kohta. **Toimivuse tulemusnäitajad** – lühem keskmine hemostaasini kulunud aeg Angio-Seali rühmas (1,13 min) võrreldes manuaalse kompressiooni rühmaga (7,51 min)	**Võimalikud lüngad** 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.	**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

			- 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.	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.	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 juhtetraati, mis on Angio-Seal™ VIP VCD-ga seadme tarvikuna kaasas. Seadme lisatarvikuna kaasas olevat juhtetraati hinnati ka kliinilises uuringus
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	**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.		

	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 f. Varasem arteriaalne juurdepääs (diagnostilistel või terapeutilistel eesmärkidel, kasutades kavandatud arterit) 7 eelneva päeva jooksul, juhul kui paikmes on dupleks-UH-uuringul tuvastatud anomaaliaid g. Viljastumisvõimelised naised h. Inotroopset või balloonpumba tuge saavad patsiendid i. Trombolüütiliste ainete kasutamine 24 tunni jooksul enne kateteriseerimist või selle ajal või hiljutine (7 päeva jooksul) trombolüüsning fibrinogeen uuringupäeval < 100 mg/dl. j. Ravieelne süstoolne vererõhk ükskõik kummas käes > 180 mm Hg.				

	k. Invasiivsel protseduuril kasutatud kateeter oli paigas üle 36 tunni.				
Uuringu nimi/aasta: **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 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,***	**Uuringu ülesehituse tüüp:** mitmekeskuseline, varasemate kontrollandmetega, mitterandomiseeritud prospektiivne kliiniline uuring	**Riik:** Ameerika Ühendriigid **Järelkontrolli ajapunktid:** 7–14 päeva	**Uuringu tulemusnäitajad** Raskete tüsistuste määr, mobiliseerimiseni kulunud aeg, aeg väljakirjutamiseni	**Võimalikud lüngad** 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 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. **Väljajätmiskriteeriumid** Patsiendid, kellele on paigaldatud invasiivseks protseduuriks juurdepääsukanüül, mis on paigas olnud üle 36 tunni, ei vasta praegustele kasutusjuhendis	**Lünkade põhjendus / kuidas lünkadega tegeldi/tegeldakse** 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 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

ettevaatusabinõusid ja kõrvaltoimeid. Piiratud uuringutega, mille rahastaja on taotluse esitaja				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	veritsuse esimese tähelda-tava 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 kasutatakse 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.
MDCG 2020-06 Rank: Rank 4 **Uuringu tüüp standardi ISO 14155 järgi:** Kinnitav uuring **Uuringu eesmärk** 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	**Kaasamiskriteeriumid** - Vanus vähemalt 18 aastat - Allkirjastatud teadev nõusolek - Kliiniliselt näidustatud 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.	**Patsientide demograafilised andmed** **Protseduuri näitajad** 1996. aastal kaasati uuringusse 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 kesksesse 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	**Ohutuse/kõrvalnähtude tulemusnäitajad**	

aja ning varasema MP-rühma väljakirjutamisandmete vahel.	- 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. - 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 < 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).	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.			

	- 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.				

1.4.3 Turustamisjärgsete kliiniliste uuringute andmete kokkuvõte

Kuna algsed turustamiseelsed uuringud kaldusid toetama Angio-Seal™ VIP seadet ja meditsiiniseadmete direktiivi alusel CE-märgise saamist, on seadme Angio-Seal™ VIP kui uuritava seadme kohta analüüsitud/hinnatud märkimisväärne kogus kliinilisi andmeid, mis toetavad seadme Angio-Seal™ VIP ohutut ja efektiivset kasutamist ning kliinilist kasu hemostaasi saavutamise aja ja mobiliseerimiseni kulunud aja osas. Sellest ajast peale on läbi viidud mitmeid kinnitavaid turuletoomisjärgseid uuringuid, sh 2. astme kliinilised uuringud ja 4. astme avaldatud kirjanduse uuringud, et kinnitada veelgi uuringu tulemusnäitajaid, mis pandi paika algses turustamiseelses uuringus, mida kasutati seadme Angio-Seal™ VIP turuletoomisel.

Vastavalt ISO 14155 kliiniliste uuringute klassifikatsioonile viidi läbi 2 turuletoomisjärgset kinnitavat uuringut, milles kasutati uuritavat seadet Angio-Seal™ VIP. Need 2 uuringut on loetletud allpool ja lisateave uuringute kohta on allolevas tabelis.

- Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041)
- SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636

Tabel 1.9. 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 - Seadme paigaldamine õnnestus 100% (49/49) - Hemostaas seadmega 100% (49/49) - TTH saavutati kõigil juhtudel 1 minutiga või rutem	**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 Juhtetraadi andmeid 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. Uuringus ei kogutud andmeid mobiliseerimiseni kulunud aja kohta, kuid selle kliinilise

Turuletoomisjärgsed kinnitavad uuringud Angio-Seal VIP VCD-ga					
				Kaasamiskriteeriumid Pidi toimuma läbi femoraalarteri retrograadse juurdepääsu	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. Neid määratlusi kasutatakse edaspidi ja need lisatakse käimasolevasse uuringusse PMCF Angio-Seal™ Close Registry. See registriuuring hõlmab ka andmete kogumist mobiliseerimiseni kulunud aja ja Angio-Seal™ VIP VCD-ga lisatarvikuna kaasas oleva juhtetraadi kohta, mida uuringus SEAL PM ei kogutud. Seadme lisatarvikuna kaasas olevat juhtetraati hinnati ka kliinilises uuringus “0.035" and 0.038" Guidewire Clinical Survey”
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	**Kaasamiskriteeriumid** Patsiendile tehakse diagnostiline ja/või interventsionaalne endovaskulaarne protseduur retrograadse femoraalse arteriaalse juurdepääsu kaudu. Patsient on täisealine.	**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}	**Ohutuse/kõrvalnähtude tulemusnäitajad** - 3 rasket vaskulaarset tüsistust (6,1%) - 1 kerge vaskulaarne tüsistus (1%), mis oli tõenäoliselt seotud uuringuseadmega **Definitsioonid** **Rasked vaskulaarsed tüsistused** - veresoonte vigastus, mis vajab kirurgilist ravi, angioplastikat, - UH-juhitavat kompressiooni,		
Uuringu tüüp standardi ISO 14155 järgi: kinnitav					

Turuletoomisjärgsed kinnitavad uuringud Angio-Seal VIP VCD-ga					
Uuringu eesmärk Selle uuringu eesmärk oli hinnata endovaskulaarsetel protseduuridel osalevatel patsientidel AngioSeal™-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	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 • 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	Anamneesis - Diabeet 42,9% (21/49) - Hüpertensioon 81,6% (40/49) - Äge müokardiinfarkt 6,1% (3/49) - Hüperkolesterooleemia 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) - 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)	- 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. Järgnevalt on loetletud kerged vaskulaarsed tüsistused: juurdepääsukoha veritsus, mis vajab hemostaasi taastamiseks ≥ 30 minutit manuaalset kompressiooni, ipsilateraalne hematoom > 10 cm, ipsilateraalne pseudoaneurüsm ilma interventsioonita, ipsilateraalne arteriovenoosne fistul, ipsilateraalne süvaveeni tromboos, lokaalne juurdepääsukoha infektsioon ilma pikaajalise haiglaravita.		

Turuletoomisjärgsed kinnitavad uuringud Angio-Seal VIP VCD-ga					
	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.	- 6 Fr VIP seade 100% (49/49) VIP ettevalmistamine/paigaldamine vastavalt kasutusjuhendile 100% (49/49)			
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 jooksul alates seadme paigaldamisest **Toimivuse tulemusnäitajad** 98,6% (210/213) seadme paigaldamine õnnestus 99,1% (210/212) hemostaas seadmega 0,2 ± 0,3 (210) hemostaasini kulunud aeg seadmega (min) 98,6% (210/213) Hemostaas 5 minutiga Seadme paigaldamine õnnestus 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)	**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 kehtiva määratlusega Aeg mobiliseerimiseni ei ole määratletud või ei ole andmeid kogutud Seadme lisatarvikuna kasutatavat juhtetraati uuringu osana ei hinnatud.	**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 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

Turuletoomisjärgsed kinnitavad uuringud Angio-Seal VIP VCD-ga					
Seadme iteratsioon: Angio-Seal™ VIP VCD					
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2	**Kaasamiskriteeriumid** Patsient vajab reiearteri punktsiooni sulgemist pärast arteriaalse juurdepääsu protseduuri. Vanus ≥ 18 aastat. Patsient on valmis enne uuringuseadme kasutamist andma teadva nõusoleku. Patsient on nõus ja suuteline kinni pidama andmete kogumise ja järelkontrolli nõudest. **Väljajätmiskriteeriumid** Patsient osaleb mõnes teises kliinilises uuringus, mis võib mõjutada hemostaasi. Patsiendil on ägekubemeinfektsioon 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	**Patsientide demograafilised andmed** 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) 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	**Ohutuse/kõrvalnähtude tulemusnäitajad** - 2,8% (6/211) raske vaskulaarse kõrvalnähuga patsiendid Bakteriaalsed infektsioonid 2/211 (0,09%), 1 seadmega seotud - VASC veritsus 3/211 (1,4%), 1 seadmega seotud - VASC pseudoaneurüsm 2/211 (0,9%), 2 seadmega seotud - Kokku määratud esmased tulemusnäitajad 6/211 (2,8%), 2 seadmega seotud **Protseduuriga seotud kõrvalnähud** • 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%) • Veresoone dissektsioon 1/211 (0,5%)		

Turuletoomisjärgsed kinnitavad uuringud Angio-Seal VIP VCD-ga					
	protseduuri, loetakse uuringusse kaasamiseks vaid esmast protseduuri.)	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 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)	**<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					
		- 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)			

Turuletoomisjärgsed loomkatsed viidi läbi seadmega Angio-Seal™ Evolution, mille implanteeritavad komponendid on identsed seadme Angio-Seal™ VIP komponentidega.

- Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #90014675 (2008)
- Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 (2008)
- Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 (2008)

Neid on kirjeldatud alljärgnevas tabelis 1.10.

Tabel 1.10. 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	**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	**Võimalikud lüngad** 1. Uuringus kasutati ainult 6 Fr seadmeid 2. Loomkatsed ühel liigil 3. Ei kasuta kogu Angio-Seal VIP-seadet **Lünkade põhjendus** 1. Värskelt välja töötatud vaskulaarsete in situ koematerjalide	**Kuidas lünkadega tegeldi/ tegeldakse** Uuringutes Animal Study at APS #90017642 &, Acute Animal Study at APS #90018838 kasutati 8 Fr seadmeid.

	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		- 93. päeval ei esinenud kontroll- ja katsepaikmete vahel märgatavaid erinevusi (perivaskulaarset jääkhemosideriini ei olnud või oli minimaalselt, fibroos oli minimaalne kuni kerge) - 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	prekliiniline testimine loommudelites on tavaline 2. Eeldatud kliiniline erinevus 6 Fr ja 8 Fr vahel on ebaoluline.	
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 katse- ega kontrollseadmete puhul ei ilmnenud õmblusmaterjali vabastusmehhanismi aktivatsiooni. Ühe FW-kontrollseadme puhul täheldati suurt jõudu, kuid õmblusmaterjali vabastusmehhanism ei aktiveerunud. Kõigil 6 Fr seadmete puhul asetus kollageen naha peale ja tekitas lohu. Ühelgi NFW- ja VIP-seadme puhul ei ilmnenud naha peal nähtavat kollageeni - 2 NFW seadet 12-st nõudsid 4 ja 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	**Võimalikud lüngad** 1. Hemostaasi defineeritakse uuringus kui verevoolu lakkamist arteriotoomiast. 2. Hemostaasini kuluv aeg on määratletud kui aeg alates seadme paigaldamisest kuni hemostaasi saavutamiseni. 3. Üheliigiline loommudel – sea arterid on ligikaudu 0,5 mm paksused, pool inimese arterite paksusest. **Lünkade põhjendus** 1. 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** Ei ole kliinilisi andmeid XXX kohta ja seda lünka ei ole vaja kõrvaldada

			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)		
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) Paigaldati 4 katseseadet Evolution 8 Fr koos 4 kontrollseadmega VIP 8 Fr	**Uuringu tulemusnäitajad** Kollageenipaigalduse hindamine, seadme paigaldamise vaatlused (paigaldamiseks vajalik jõud), hemostaas, hemostaasini kulunud aeg	**Järeldused** Järeldused - 2 loomal viidi läbi 8 paigaldust. - Paigaldati 4 katseseadet Evolution 8 Fr koos 4 kontrollseadmega VIP 8 Fr - 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

1.4.4 Kliinilise toimivuse ja ohutuse kokkuvõte

1.4.4.1 Kirjanduse süstemaatiline ülevaade

Terumo Medical Corporation viib läbi süstemaatilisi kirjanduse ülevaateid, et koguda ja hinnata kliinilisi ohutus- ja toimivusandmeid vaskulaarse sulgemisseadme Angio-Seal™ VIP ja/või sarnaste seadmete avaldatud uuringutest. Avaldatud kirjanduse iga-aastase sõelumise eesmärk on tuvastada varem teadmata kõrvaltoimed, jälgida teadaolevaid kõrvaltoimeid, tuvastada tekkivad riskid ja teha kindlaks Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device'i võimalik süstemaatiline väärkasutus või näidustuseväline kasutamine.

Viimases süstemaatilises kirjanduse ülevaates, mis hõlmas ajavahemikku 1. jaanuarist 2018 kuni 30. aprillini 2023, tuvastati 12 avaldatud uuringut, mis andsid kliinilisi ohutus- ja toimivusandmeid Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device'i kohta. Üldiselt kirjeldati vaskulaarse sulgemisseadme Angio-Seal™ VIP kasutamist vaatlevate uuringute kirjanduse ülevaates uuritavat populatsiooni, mis vastas EL-is perkutaanseid vaskulaarseid kateteriseerimisprotseduure läbivatele patsientidele. Nende 12 eelretsenseeritud publikatsiooni nimekirja vt **jaotisest 3**.

Vaskulaarse sulgemisseadme Angio-Seal™ VIP kliinilist toimivust hinnati järgmiste meetodite abil.

- Hemostaasi aeg on parem või võrreldav reiearteri perkutaanse sulgemise tehnika nüüdistasemega.
- Mobiliseerimiseni kuluv aeg on parem või võrreldav reiearteri perkutaanse sulgemise tehnika nüüdistasemega.
- Operatsioonijärgsete tüsistuste määr on võrreldav või väiksem kui praegustes ravistandardites.
- Seadme ehitus ja tootmisviis vastavad EL-i meditsiiniseadmete määrusele 2017/745; see seade on III klassi seade vastavalt EL-i meditsiiniseadmete määruse lisa VIII reeglile 8 ja reeglile 18.

Nende kliiniliste toimivusandmete põhjal näitasid selles kirjanduse ülevaates esitatud andmed, et vaskulaarset sulgemisseadet Angio-Seal™ VIP võib edukalt kasutada reiearteri punktsiooni (arteriotoomia) sulgemiseks patsientidel, kes on läbinud 8 Fr või väiksema protseduurikanüüliga perkutaanse kateteriseerimise protseduuri. Tuvastatud, läbi vaadatud, hinnatud ja analüüsitud kliinilisi andmeid hinnati ja neid peetakse piisavateks tõenditeks Angio-Seal™ VIP VCD vastavuse kohta määrusele (EL) 2017/745. Angio-Seal™ VIP VCD, samaväärsete seadmete või tehnika nüüdistaseme järgi identifitseeritud sarnaste seadmete ohutuse ja toimivuse kohta sisaldasid

andmeid kokku 138 väljaannet (8 kliinilist uuringut avaldatud kirjandusest, 4 juhtumiaruannet, 126 avaldatud artiklit sarnaste seadmete kohta). Kliiniline hindamine kinnitab, et:

- Angio-Seal™ VIP VCD on kooskõlas praeguste teadmiste / nüüdisaegse tehnoloogiaga,
- Angio-Seal™ VIP VCD on sihtotstarbeks sobiv,
- Angio-Seal™ VIP VCD sobib ettenähtud kasutajatele ja kasutatavuse aspektidega, saavutatakse kliiniline kasu patsiendile ning seadme kasutamisest saadav kasu kaalub üles võimalikud kõrvaltoimed ja riskid.

Kliiniline hindamine toimub vastavalt kliinilise hindamise plaanis (CEP-AS-2023) esitatud skeemile. Nagu eelmistes jaotistes märgitud, näitavad Angio-Seal™ VIP VCD kohta esitatud andmed vastavust hinnatava seadmega seotud andmete (nt seadme kasutamine, ohutuse tulemused, kliiniline toimivus ja kliiniline kasu), identifitseeritud samaväärsete seadmete ja sarnaste seadmetega seotud andmete vahel, mis on loetletud tehnika nüüdisaegse taseme kirjelduses.
Ohutusandmete ristanalüüsis ei tuvastatud lünki järgmiste andmete vahel:

- Tehnika nüüdistaseme kirjelduses nimetatud andmed
- Hinnatava seadme spetsiifilised andmed
- Riskijuhtimise dokumentatsioonis nimetatud andmed
- Märgistuses ja/või kasutusjuhendis nimetatud andmed (st käsitletakse kasutajale edasiantavaid jääkriske).

Selle kliinilise kirjanduse hindamise käigus tuvastati järgmised kaks lünka.

1. ***Lünk. Ebaühtlased väidetava kliinilise kasu definitsioonid, aeg hemostaasini, aeg liikumiseni***

   Angio-Seali tootepere turuletoomiseks kasutatud kliiniliste uuringute läbivaatamisel selgus, et väidetava kliinilise kasu määratlused ei ole kõigis uuringutes ühtsed. Püüdes näidata andmeid tulevikus ühtsemalt, on Terumo rakendanud nende kliinilise kasu standardiseeritud definitsioonid, mis on nii kvalitatiivsed kui ka kvantitatiivsed. Neid määratlusi kasutatakse registriuuringus PMCF Angio-Seal™ Close.

2. **Lünk.** ***Mitteettenähtud hülsi kasutamine***

   Angio-Seal™ VIP VCD andmete kliinilise kirjanduse otsingu tulemusena mainiti mitteettenähtud kasutust viies allpool loetletud artiklis:

   - *Dhillon 2021 – Angio-Seal™ VIP VCD-d kasutati 8–9 Fr jaoks*
   - *Frenzel 2020 – Angio-Seal™ VIP VCD-d kasutati 9 Fr jaoks*

- *Zenunaj 2022 – Angio-Seal™ VIP VCD-d* kasutati*ultraheliga juhitud pindmise reiearteri (SFA) punktsiooniks nn vaenuliku kubeme antegraadsetes endovaskulaarsetes sekkumistes*
- *Arunothayaraj 2021 – kirjeldas 7F hülsi kasutamist 6F Angio-Seal VIP seadme sisestamiseks pärast komplekti kuulunud hülsi sisestamise ebaõnnestumist*
- *M. Shukor 2021 kirjeldas AngioSeal™ VIP VCD kasutamist pärast kolmevalendikulise tsentraalveenikateetri sisestamist, mis läbistas parema rangluualuse arteri*

> 8 Fr kanüüli suurusega ja muudes kui kasutusjuhendis näidatud anatoomiates kasutamine ei ole ette nähtud, kasutusjuhend ütleb sõnaselgelt:

> *„Vaskulaarset sulgemisseadet Angio-Seal VIP tohib kasutada ainult patsientidel, kellele on tehtud diagnostiline angiograafiaprotseduur või interventsionaalne protseduur, kasutades 6 Fr Angio-Seali 6 Fr või väiksema protseduurikanüüliga ning 8 Fr Angio-Seali 8 Fr või väiksema protseduurikanüüliga.“*

Peale selle koolitab Terumo volitatud arstide koolitusprogramm kasutajaid kehtiva kasutusjuhendi järgi, milles on märgitud ülaltoodud näidustused, seega on mitteettenähtud kasutamine vastuolus praeguse Angio-Seal VIP VCD kasutusjuhendiga. Selle tulemusena algatatakse turuletoomisjärgse kliinilise järelkontrolli käigus kirjanduse otsing, milles uuritakse põhjalikult võimalikku mitteettenähtud hülsi kasutamist. Lisaks kogub kavandatav registrisüsteem andmeid kanüüli suuruste kohta, et aru anda tegelikust kasutamisest uuritava seadmega.

Kliinilist toimivust hinnati teatatud kliinilises kirjanduses järgmiste toimivusenäitajate alusel:

Kliinilist jõudlust hinnati järgmiste meetoditega.

- Aeg mobiliseerumiseni
- Hemostaasini kulunud aeg
- Aeg seadme paigaldamiseni
- Edukas seadme paigaldamine
- Tehniline edu

Tabel 1.11. Hiljuti avaldatud kirjanduses teatatud kliinilised toimivusnäitajad

Toimivuse tulemusnäitajad	**Viidete tulemused**	**Edukusmäära vahemik (Angio-Seal™-i kohortide tulemuste põhjal)**
Aeg mobiliseerumiseni	Ei teatatud	Ei teatatud
Hemostaasini kulunud aeg	Ei teatatud	Ei teatatud
Aeg seadme paigaldamiseni	Ei teatatud	Ei teatatud
Edukas VCD paigaldamine	**Kim 2022:** Angio-Seal™ 6 Fr: 94,5%, Angio-Seal™ 8 Fr: 95,3% Evolution Angio-Seal™ 6 Fr: 94,7% **Frenzel 2020** Edukas seadme paigaldamine (100%)	94,5...100%
Tehniline edu	**Zenunaj 2022:** p-rühm – 96,5% **Frenzel 2020** Üldine tehniline edu 45 (93,8%)	93,8...96,5%

Kõrvaltoimeid, mis ilmnevad protseduuri ajal või järelkontrolli käigus, kasutatakse Angio-Seal™ VIP ohutuse hindamiseks. Nendes uuringutes osalenud patsientide kohordil tekkisid kõrvaltoimed samaaegselt seadmete saamise ja/või kirurgiliste protseduuridega. Kuigi need kõrvaltoimed võivad olla seotud nende lisaseadmete ja/või protseduuridega, on kasutatud kõige konservatiivsemat lähenemist ja eeldatud, et kõik nendes uuringutes teatatud kõrvaltoimed olid seotud Angio-Seal™ VIP-ga. Kliinilist ohutust hinnati kõrvaltoimete alusel, mille hulka kuulusid mh, aga mitte üksnes järgmised kõrvaltoimed.

- Hematoom
- Ekhümoos
- Kubemevalu
- Veresoone stenoos
- Veresoone sulgus
- Vajalik on kirurgiline kordusoperatsioon või sekundaarne protseduur.

- Pseudoaneurüsm
- Valu
- Suremus

Kõigi nende kõrvaltoimete puhul oli Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device'iga seoses teatatud esinemissagedus manuaalse kompressiooni ja muude vaskulaarsete sulgemisseadmetega tehtud uuringutes väiksem kui varem teatatud määrad või nendega võrreldav. Üldine teatatud tüsistuste määr on kooskõlas CE-märgise eelsetes ja CE-märgise järgsetes kliinilistes uuringutes täheldatud määradega. Selles kirjanduse ülevaates esitatud andmete põhjal ei tuvastatud kliinilises keskkonnas ühtki varem teadmata toimivus- ega ohutusprobleemi ega kõrvaltoimeid, mis oleks ilmnenud oodatust/vastuvõetavast suuremal määral. Ühtegi uut ettenägematut, uut ega vastuvõetamatut riski ei tuvastatud. Ohutustulemusi vt **tabel 1.12** ja **tabel 1.13**.

Tabel 1.12. Hiljuti avaldatud kirjanduses teatatud kliinilised ohutuse tulemusnäitajad

Ohutuse/kõrvalnähtude tulemusnäitajad	**Viidete tulemused**	**Vahemik**
Hematoom	**Zenunaj 2022:** 3,6% **Kreutz 2022:** Diagnostikakateeter: 0,14%, PCI: 0,3%	0,14...8,8%
Ekhümoos	Ei teatatud	Ei teatatud
Kubemevalu	Ei teatatud	Ei teatatud
Stenoos/oklusioon/ juurdepääsukoha stenoos	**Zenunaj 2022:** 3,6% **Ito 2022:** 1 patsient	3.6%
Kirurgilise või interventsionaalse ravi vajadus	**Zenunaj 2022:** 5,2% **Kreutz 2022:** Diagnostilise kateetri rühm: 0,09%; PCI rühm: 0,22%	0,09...5,2%
Pseudoaneurüsm	Ei teatatud	Ei teatatud
Valu	Ei teatatud	Ei teatatud
Suremus	Ei teatatud	Ei teatatud
Kõik veritsused	**Kreutz 2022:** Diagnostiline kateeter: 0,09%; PCI: 1,32% **Kreutz 2022:** Diagnostiline kateeter: 0%; PCI: 0,23%	0...1,32%
Juurdepääsukohaga seotud tõsised tüsistused	**Kreutz 2022:** 0,09% **Zenunaj 2022:** 1,7%	0,09...1,7%

Tabel 1.13. Kliiniliselt olulised riskid ja ohud

Kliiniliselt olulised riskid/ohud	Mainitud:				Lünk
	Tehnika uusimad andmed (D03)	Hinnatava seadme andmed (D01)	Kasutajatele teatatud jääkriskid (märgistus, kasutusjuhend)	Riskijuhtimise aruanne/kahjupõhine riskitabel (HBRT)/ kahjude loend	
Kõik hematoomid / hematoom	Jah	Jah	Jah	Jah	Ei
Hematoom > 5 cm	Jah	Jah	Jah	Jah	Ei
Hematoom < 5 cm	Jah	Jah	Jah	Jah	Ei
Kõik veritsused	Jah	Jah	Jah	Jah	Ei
Suur veritsus	Jah	Jah	Jah	Jah	Ei
Väike veritsus	Jah	Ei	Jah	Jah	Ei
Pseudoaneurüsm	Jah	Jah	Jah	Jah	Ei
Infektsioon	Jah	Ei	Jah	Jah	Ei
Arteriovenoosne fistul	Jah	Ei	Jah	Jah	Ei
Embolisatsioon	Jah	Ei	Jah	Jah	Ei
Retroperitoneaalne veritsus	Jah	Jah	Jah	Jah	Ei
Ipsilateraalne isheemia	Jah	Ei	Jah	Jah	Ei
30-päevane mis tahes põhjusega suremus (surm)	Jah	Ei	Ei	Jah	Ei
Süvaveenitromboos	Jah	Ei	Ei	Jah	Ei
Stenoos/oklusioon	Jah	Jah	Ei	Jah	Ei
Veresoonekudede dissektsioon/rebend	Jah	Jah	Jah	Jah	Ei

Kliiniline ohutus on tõendatud tüsistuste väikese esinemissagedusega, mis on tuvastatud avaldatud eelretsenseeritud kliinilises kirjanduses, ettevõtte spondeeritud kliinilistes uuringutes ja turuletoomisjärgsete andmete läbivaatamisel ning lisaks turult tagasivõtmiste puudumisega. Toimivusega seotud probleeme ei ole tuvastatud, läbivaadatud kirjandus sisaldas seadme kasutamist kooskõlas tootja kavandatud kasutusviisiga. Tehnika ja seadme andmete läbivaatamisel tuvastatud kliinilise tähtsusega riskide ning kasutajatele teatatud jääkriskide (märgistus, kasutusjuhend) ja riskijuhtimise dokumentatsiooni vahel ei tuvastatud lünki.

Üldiselt on piisavalt kliinilisi tõendeid, et toetada kliinilist hindamist, kui seadet kasutatakse kasutusjuhendis ettenähtud viisil sobivas sihtrühmas.

Kliinilise hindamise eesmärgid on täidetud, lüngad on tuvastatud ja nendega tegelemiseks on kavandatud PCMF-i tegevusi. Uuritava seadme eelised ületavad selle riskid (mis on vastuvõetavad) ja uuritav seade vastab reiearteri punktsiooni (arteriotoomia) sulgemise tehnika nüüdistasemele patsientidel, kellele on tehtud perkutaanne kateteriseerimine 6 Fr (2,2 mm) kuni 8 Fr (2,67 mm) või väiksema protseduurikanüüliga. Kliinilised andmed näitavad, et uuritava seadme sihtotstarbel kasutamine on ohutu ja efektiivne, kui seda kasutavad nõuetekohaselt koolitatud meditsiinitöötajad viisil, mis on kooskõlas kasutusjuhendiga. Uuritaval seadmel ei ole teadmata jääkriske ja kõiki asjakohaseid riske on käsitletud nõuetekohastes kasutusjuhendites. On tõestatud, et Angio-Seal™ VIP VCD vastab EL-i MDR GSPR 1, 5 ja 8 nõuetele.

1.4.4.2 Turuletoomisjärgne järelevalve

Kehtestatud on ennetav PMS-süsteem ning kõikide kaebuste läbivaatamine toimub iga kuu ja kooskõlas ettevõttesiseste tootmisprotseduuridega. Kaebuste andmeid analüüsiti ajavahemikus 1. jaanuar 2018 kuni 30. aprill 2023.

Allpool esitatud **tabel 1.14** näitab klientide kaebuste üldist määra.

Tabel 1.14. Angio-Seal™ VIP VCD seadme müük ja kaebused platvormide järgi

	Müüdud ühikuid	Registreeritud kaebusi	Kaebuste esinemissagedus (%)
Angio-Seal™ VIP VCD	8 198 262	4093	0,05

Soovimatute kõrvaltoimete esinemissagedused on esitatud **tabelis 1.3**.
Varem teadmata kõrvaltoimeid ei tuvastatud ja teadaolevate soovimatute kõrvaltoimete esinemissagedus ega raskusaste oluliselt ei suurenenud.

Järgmises tabelis on esitatud iga-aastased andmed müügi ja kaebuste kohta geograafiliste piirkondade kaupa.
3 305 073 ühikut müüdi Euroopas (40,31%), 3 408 337 Ameerika Ühendriikides (41,57%) ja 1 484 851 ülejäänud maailmas (18,2%). Euroopas esitati 648 kaebust (15,83%), Ameerika Ühendriikides 1355 (33,10%) ja ülejäänud maailmas 2090 (51,06%).

Tabel 1.15. Angio-Seal™ VIP VCD müük ja kaebused geograafiliste piirkondade järgi

	2018	2019	2020	2021	2022	2023[a]	Kokku
Müüdud ühikuid kokku	1362849	1461762	1535821	1477078	1745718	615034	8198262
Ameerika Ühendriigid	602210	620595	603032	607850	732750	241900	3408337
Euroopa	489278	629329	620356	628206	691442	246462	3305073
Ülejäänud maailm	271361	211838	312433	241022	321525	126672	1484851
Kaebusi kokku	419	756	805	869	867	377	4093
Ameerika Ühendriigid	233	230	216	248	287	141	1355
Euroopa	108	138	93	151	93	65	648
Ülejäänud maailm	78	388	496	470	487	171	2090
Kaebuste esine-missagedus (%)	0,0307	0,0517	0,0524	0,058	0,0496	0,0612	0,0506
Ameerika Ühendriigid	0,039	0,037	0,036	0,04	0,039	0,058	0,041
Euroopa	0,022	0,022	0,015	0,024	0,013	0,026	0,020
Ülejäänud maailm	0,029	0,183	0,159	0,195	0,151	0,135	0,142

[a] Ainult 4 kuu andmed 2023. aasta kohta (kuni aprillini 2023)

Tabel 1.16. Kaebused „nagu teatatud“ / müügiandmed ja teatamisele kuuluvad juhtumid

	2018				2019				2020				2021				2022				2023 (jaanuar-april)				Kokku			
Rikke tüüp	N	Määr (%)	MDR	MDV	N	Määr (%)	MDR	MDV	N	Määr (%)	MDR	MDV	N	Määr (%)	MDR	MDV	N	Määr (%)	MDR	MDV	N	Määr (%)	MDR	MDV	N	Määr (%)	MDR	MDV
Kokkupaneku keerukus	30	0.0022%	30	0	58	0.0040%	33	0	60	0.0039%	59	0	72	0.0049%	58	0	74	0.0042%	28	0	82	0.0133%	25	0	376	0.0046	233	0
Probleem vere tagasivooluga	8	0.0006%	7	0	13	0.0009%	11	0	30	0.0020%	31	0	33	0.0022%	20	0	36	0.0021%	14	0	14	0.0023%	5	0	134	0.0016	88	0
Sulgemisprotse-duuri tüsistus	88	0.0065%	77	18	121	0.0083%	42	27	93	0.0061%	94	21	107	0.0072%	115	12	114	0.0065%	110	9	49	0.0080%	53	11	572	0.0070	491	98
Kahjustused, täpsustamata	0	0.0000%	0	0	0	0.0000%	0	0	1	0.0001%		0	0	0.0000%	0	0	1	0.0001%	0	0	4	0.0007%	1	0	6	0.0001	1	0
Paigaldusraskused	51	0.0037%	48	0	76	0.0052%	37	9	61	0.0040%	66	2	64	0.0043%	73	1	51	0.0029%	50	1	26	0.0042%	17	0	329	0.0040	291	13
Eraldumine	29	0.0021%	27	1	114	0.0078%	47	0	126	0.0082%	130	0	132	0.0089%	64	0	129	0.0074%	5	1	59	0.0096%	3	0	589	0.0072	276	2
Sisestusraskused, patsient	31	0.0023%	31	0	26	0.0018%	22	0	40	0.0026%	40	0	52	0.0035%	38	0	57	0.0033%	24	0	14	0.0023%	7	0	220	0.0027	162	0
Märgistuse probleemid	1	0.0001%	1	0	0	0.0000%	0	0	4	0.0003%	4	0	4	0.0003%	1	0	1	0.0001%	0	0	0	0.0000%	3	0	10	0.0001	9	0
Materjali probleem	0	0.0000%	0	0	2	0.0001%	0	0	3	0.0002%	2	0	13	0.0009%	0	0	6	0.0003%	1	0	0	0.0000%	0	0	24	0.0003	3	0
Mehaaniline kahjustus	56	0.0041%	55	1	154	0.0105%	74	0	198	0.0129%	200	4	194	0.0131%	139	1	189	0.0108%	50	2	53	0.0086%	25	0	844	0.0103	543	8
Puuduv komponent	14	0.0010%	12	0	7	0.0005%	4	0	16	0.0010%	14	0	14	0.0009%	12	0	12	0.0007%	1	0	6	0.0010%	0	0	69	0.0008	43	0
Rikke tüüp puudub	0	0.0000%	0	0	9	0.0006%	7	0	1	0.0001%	2	0	1	0.0001%	1	0	1	0.0001%	11	0	0	0.0000%	7	0	12	0.0001	28	0
Muu	0	0.0000%	0	0	5	0.0003%	4	0	1	0.0001%	0	0	0	0.0000%	0	0	0	0.0000%	23	0	1	0.0002%	9	0	7	0.0001	36	0
Pakendi probleem	8	0.0006%	1	0	4	0.0003%	0	0	5	0.0003%	4	0	5	0.0003%	2	0	9	0.0005%	0	0	7	0.0011%	0	0	38	0.0005	7	0
Paigaldus-probleem	10	0.0007%	10	1	13	0.0009%	9	1	32	0.0021%	30	0	23	0.0016%	20	3	25	0.0014%	130	1	6	0.0010%	43	1	109	0.0013	242	7
Väljatõmbamine	75	0.0055%	72	2	119	0.0081%	72	5	110	0.0072%	103	4	144	0.0097%	144	6	150	0.0086%	1	5	46	0.0075%	0	1	644	0.0079	392	23
Tihendus-probleem	6	0.0004%	6	0	13	0.0009%	7	0	6	0.0004%	8	0	3	0.0002%	1	0	4	0.0002%	3	0	2	0.0003%	2	0	34	0.0004	27	0
Kasutamine	1	0.0001%	1	0	0	0.0000%	0	0	3	0.0002%	2	0	1	0.0001%	0	0	6	0.0003%	3	0	6	0.0010%	2	1	17	0.0002	8	1
Väljatõmbamis-raskus	10	0.0007%	9	0	15	0.0010%	11	0	13	0.0008%	5	1	4	0.0003%	4	0	2	0.0001%	2	0	1	0.0002%	0	0	45	0.0005	31	1
Väljatõmbamise ebaõnnestumine	1	0.0001%	1	1	7	0.0005%	2	1	2	0.0001%	3	1	3	0.0002%	2	2	0	0.0000%	0	0	1	0.0002%	1	1	14	0.0002	9	6
Kokku	**419**	**0.0307%**	**388**	**24**	**756**	**0.0517%**	**382**	**43**	**805**	**0.0524%**	**797**	**33**	**869**	**0.0588%**	**694**	**25**	**867**	**0.0497%**	**456**	**19**	**377**	**0.0631%**	**203**	**15**	**4093**	**0.0499**	**2920**	**159**

1.4.4.3 Kliinilise toimivuse ja ohutuse üldkokkuvõte

Angio-Seal™ VIP VCD on näidustatud kasutamiseks arteriaalse juurdepääsuga protseduuridest tulenevate ühisreiearteri punktsioonide sulgemisel. See kliiniline hindamine põhineb Angio-Seal™ VIP VCD kavandatud kasutuse jaoks kättesaadavate turustamiseelsete ja turuletoomisjärgsete kliiniliste andmete ning kirjanduse põhjalikul analüüsil. Avaldatud kirjanduse põhjalik ülevaatus viidi läbi ajavahemikus 1. jaanuarist 2018 kuni 30. aprillini 2023. Tõendusmaterjali hulka kuulusid 12 uuringut (29 792 patsienti) Angio-Seal™ VIP VCD ja 126 artiklit sarnastes seadmetes, mida kasutati tehnika praeguse taseme hindamiseks. Kliinilises hindamises esitatud tõendid viivad järeldusele, et näidatud viisil kasutamisel on uuritav seade ohutu ja efektiivne ning kõik riskid või soovimatud kõrvaltoimed, mis võivad seadmega tavapärastes kasutustingimustes kaasneda, on võrdluses patsiendile avalduva kasuga vastuvõetavad riskid. Katsealuste seadmete jõudlusnäitajad on kooskõlas selle seadmetüübi eeldatavate tulemustega, kui seda kasutatakse ettenähtud viisil.

Angio-Seal™ VIP VCD kasutamisega seotud võimalikud soovimatud kõrvaltoimed hõlmavad ka seoses teiste arteriotoomia sulgemismeetodite, nt manuaalse kompressiooni ja sarnaste vaskulaarsete sulgemisseadmetega sageli teatatud kõrvaltoimeid. Hiljuti avaldatud kirjanduse põhjal sarnanesid Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device'i kasutamisega seoses teatatud kõrvalnähtude esinemissagedused üldiselt manuaalse kompressiooni ja sarnaste vaskulaarsete sulgemisseadmete kasutamisel teatatud sagedustega. Üldine teatatud tüsistuste määr on kooskõlas CE-märgise eelsetes ja CE-märgise järgsetes kliinilistes uuringutes täheldatud määradega. Varem teadmata kõrvaltoimeid avaldatud kirjandusest ega turuletoomisjärgse järelevalve käigus ei tuvastatud ning turuletoomisjärgse järelevalve andmetest ei tuvastatud teadaolevate soovimatute kõrvaltoimete esinemissageduse ega raskusastme olulist suurenemist.

Olemasolevad andmed Angio-Seal™ VIP VCD kliinilise ohutuse ja toimivuse kohta viitavad sellele, et selle kasutamisest saadav kasu kaalub üles võimalikud riskid, kui seda kasutatakse vastavalt kasutusjuhendile arteriaalse juurdepääsuga protseduuridest tulenevate reiearteri punktsioonide sulgemiseks.

1.4.5 Turuletoomisjärgne kliiniline järelkontroll

Kooskõlas Euroopa meditsiiniseadmete määrusega 2017/745 peavad meditsiiniseadmete tootjad kehtestama turuletoomisjärgse kliinilise järelkontrolli protsessi, et hinnata ja kinnitada seadme Angio-Seal™ VCD ohutust ja toimivust kogu eeldatava kasutusea jooksul. Selle määruse XIV lisa B-osa kohaselt on PMCF pidev protsess, mille abil ajakohastatakse kliinilist hinnangut. Kõigi CE-märgisega seadmete klasside puhul on nõutav PMCF-i kava ja PMCF-i hindamisaruanne või põhjendus selle kohta, miks PMCF-i ei kohaldata. Selles jaotises on dokumenteeritud turuletoomisjärgse kliinilise järelkontrolli (PMCF) kava vajadus või põhjendus.

1.4.5.1 Lõpetatud turuletoomisjärgne kliiniline järelkontroll

Läbi on viidud kaks kvaliteetset kliinilist uuringut:

1. Angio-Seal VIP Vascular Closure Device Clinical Survey Report
2. 0.035" and 0.038" Guidewire Clinical Survey Report

Uuringu Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device Clinical Survey Report eesmärk oli dokumenteerida potentsiaalset tagasisidet seoses vaskulaarse sulgemisseadme Angio-Seal™ VIP (AS VIP VCD) kasutamisega Euroopa Liidu turul.

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

Tabel 1.17. Turuletoomisjärgse kliinilise järelkontrolli toimingud Angio-Seal™ VIP VCD-ga

<table>
<tr><th colspan="4">Turuletoomisjärgse kliinilise järelkontrolli toimingud Angio-Seal VIP VCD-ga</th></tr>
<tr>
<td><u>Toimingu nimetus</u>

20210293 – Angio-Seal™ VIP Vascular Closure System Clinical Survey Report (2020)

<u>Seadme iteratsioon:</u>
Angio-Seal™ VIP VCD

<u>MDCG 2020-06 Rank:</u>
Rank 4 – Kvaliteetne uuring</td>
<td><u>Uuringu ülesehituse tüüp:</u>
kvaliteetne kliiniline uuring

<u>Uuringu eesmärk</u>
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.</td>
<td><u>Protseduuri tüüp</u>
- Koronaarne
- Perifeerne
- Vistseraalne
- Perifeerne/koronaarne
- Vistseraalne/perifeerne
- Koronaarne/muu
Muu (neuroloogiline, TAVR, insult, insuldi trombektoomia, unearteri stent, AVM, neurointerventsionaalne, süva haru veritsus, strukturaalne ja tserebraalne diagnostika)

<u>Kaasatud seadmed:</u>
- 6 Fr Angio-Seal™ VIP VCD OUS / 610132</td>
<td>Seadme hindamine 1–5 skaalal – küsitluse vastused
<u>Sobivuskriteeriumid</u>
• Hindeid 3–5 loetakse soodsaks
• Kõikidel väidetel peab olema ≥ 80% positiivne tagasiside

<u>Tulemused</u>
• Ükski küsitluse väide ei saanud > 20% ebasoodsaid vastuseid
Toote kohta ei ole esitatud kaebusi

<u>Tulemused</u>
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).</td>
</tr>
</table>

Turuletoomisjärgse kliinilise järelkontrolli toimingud Angio-Seal VIP VCD-ga			
Uuringu tüüp standardi ISO 14155 järgi: N/A	Selle seadme hindamine viidi läbi, et toetada AS VIP VCD 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	- 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	**Järeldused** Ükski küsitluse väide ei saanud > 20% ebasoodsaid vastuseid ja need loeti uuringuplaani järgi 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

1.4.5.2 Käimasolev või kavandatav turuletoomisjärgne kliiniline järelkontroll

Pärast Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device'i kliiniliste andmete lünkade analüüsimist on Terumo medical Corporation algatanud ühe (1) käimasoleva / kavandatud turuletoomisjärgse kliinilise järelkontrolli (PMCF), et veelgi tõestada Angio-Seal™ VIP VCD ohutust ja efektiivsust ühisreiearteri (CFA) juurdepääsukoha hemostaasi saavutamisel reaalsetes tingimustes uuritavatel, kellele tehakse perkutaanseid endovaskulaarseid protseduure. Registriuuring on praegu käimas ja järelkontrolli etapis. Kui kliinilise uuringu aruanne on saadaval, lisatakse uuringu tulemused järgmisele turuletoomisjärgsele kliinilisele järelkontrolli plaanile ja aruandele ning järgmisele kliinilise hindamise aruandele.

- Post-market Clinical Investigation of the Angio-Seal™ VIP VCD: A Prospective, Multi-center Observational Study (ANGIO-SEAL CLOSE) (T139E4)

Tabel 1.18. Turuletoomisjärgse kliinilise järelkontrolli toimingud

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 **Käimasolev / osalejaid registreeriv** **Seadme iteratsioon: Angio-Seal™ VIP VCD**	prospektiivne mitmekeskuseline vaatlev turuletoomisjärgne vaatlusuuring	Saksamaa, Prantsusmaa, Madalmaad **Järelkontrolli ajapunktid:** 30 + 7 päeva pärast protseduuri **Kestus** Esimese patsiendi registreerimine: september 2022 Viimase patsiendi registreerimine: detsember 2022 Viimase patsiendi viimane kontakt: juuli 2023	**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 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 (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 punktsiooni-koha hematoom < 6 cm - Juurdepääsukoha infekt-sioon, mis ei vaja haigla-ravi - Sekkumist mittenõudvad pseudoaneurüsmid - Vasovagaalne reaktsioon 2. Igasuguste raskete ja kergete tüsistuste puudu-mine sihtjäseme juurdepää-sukohas 6 tundi kuni 30 päeva pärast protse-duuri. 3. Hemostaasini kulunud aeg (TTH): määratletud kui aeg minutites, mis jääb protseduurikanüüli eemaldamisest kuni arte-riaalse/pulseeriva veritsuse (sh immitsemise) esmase täheldatud lakkamiseni pat-sientidel, kes ei vaja inter-ventsioonilaboris lisasek-kumisi. 4. Aeg mobiliseerimiseni (TTA): määratletud kui aeg minutites alates protseduuri lõpust kuni hetkeni, kui patsient on võimeline kõn-dima (kõndimine on mää-ratletud 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	**Kaasamiskriteeriumid** 1. Patsient on ≥ 18 aasta va-nune 2. Patsient on nõus ja suute-line kinni pidama andmete	**Patsientide demograafilised andmed** *Kirjeldatakse pä-rast registriuuringu lõppu*	**Ohutuse/kõrvalnähtude tulemusnäitajad**	**Lünkade põhjendus**	

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. 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).	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 juhistele ja väljaõppega kasutaja poolt **Väljajätmiskriteeriumid** • 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	**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			

	• 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)				

1.5 Ravi võimalikud alternatiivid

Traditsiooniliselt kasutatakse pärast vaskulaarset kateteriseerimist hemostaasi saavutamiseks arteriotoomiakohal manuaalset kompressiooni. Manuaalse kompressiooni korral on patsient pikka aega immobiilne (kuni 8 tundi pärast protseduuri) ning sellega kaasneb oluline ebamugavustunne ja pikk haiglasviibimine. Hiljutises süstemaatilises ülevaates leiti, et mediaanaeg hemostaasi saavutamiseni manuaalse kompressiooni korral on 20,8 minutit.

Alternatiivid manuaalsele kompressioonile on välised hemostaatilised seadmed, mis avaldavad arteriotoomiakohale mehaanilist survet. Need seadmed ei lühenda hemostaasini ega mobiliseerimiseni kuluvat aega, vaid vähendavad personali koormust, asendades manuaalse kompressiooni mehaanilise survega. Mehaanilise kompressiooni kasutamisega seotud kõrvalnähtude määrad sarnanevad manuaalse kompressiooni kasutamisele. Alternatiivset ravi, nagu manuaalne või mehaaniline kompressioon, kasutatakse juhul, kui ei ole täidetud Angio-Seal™ VIP VCD ohutu kasutamise tingimused.

Vaskulaarsed sulgemisseadmed, nagu Angio-Seal™ VIP VCD, on ette nähtud arteriotoomia sulgemiseks. Nende eesmärk on vähendada hemostaasi tekkimiseni kuluvat aega, võimaldada patsiendi varasemat mobiliseerimist ja suuremat mugavust. Hiljuti läbi viidud süstemaatilises ülevaates 13 kaubandusvõrgus saadaoleva seadmega leiti, et mediaanaeg hemostaasi saavutamiseni vaskulaarse sulgemisseadmega on 5,4 minutit. Kõigi vaskulaarsete sulgemisseadmete mediaanne hemostaasiaeg on vahemikus 1 minut kuni 14 minutit; enamasti 4 kuni 10 minutit.

Arteriotoomiakoha sulgemisega seotud sageli teatatud kõrvaltoimed manuaalse kompressiooni, väliste hemostaasiseadmete või vaskulaarsete sulgemisseadmete kasutamisel on muu hulgas hematoom, veritsus juurdepääsukohas, pseudoaneurüsm, arteriovenoosne fistul ja infektsioon. Sama süstemaatiline ülevaade (34 randomiseeritud kontrollitud uuringut, 14 401 patsienti) leidis, et kõrvaltoimete esinemissagedus oli manuaalse kompressiooni ja vaskulaarsete sulgemisseadmete kasutamisel sarnane, välja arvatud veritsuse osas, mis kaldus vaskulaarsete sulgemisseadmete puhul olema veidi kõrgem.

1.6 Soovitatav kasutajaprofiil ja väljaõpe

Ettenähtud kasutajad on arstid, kes on saanud väljaõppe arteriaalse juurdepääsu ja sulgemisega endovaskulaarseteks protseduurideks ühisreieearteri kaudu ning kes on osalenud Terumo Medical Corporationi Angio-Seal™-i arstide väljaõppeprogrammis.

1.7 Asjakohased ühtlustatud ja ühised standardid

Angio-Seal™ VIP VCD puhul on täielikult rakendatud järgmisi standardeid.

Viide standardile	Pealkiri
ASTM D999-08 (2015)	Standard Test Method for Vibration Testing of Shipping Containers.
ASTM F1929-15	Standard Test Method for Detecting Seal Leaks in Porous Medical Packaging by Dye Penetration
ASTM F1886/F1886M-16	Standard Test Method for Determining Integrity of Seals for Flexible Packaging by Visual Inspection
ASTM F2096-11	Standard Test Method for Detecting Gross Leaks in Packaging by Internal Pressurization (Bubble Test)
ASTM F2382-04(2010)	Standard Test Method for Assessment of Circulating Blood-Contacting Medical Device Materials on Partial Thromboplastin Time (PTT)
ASTM F756-17	Standard Practice for Assessment of Hemolytic Properties of Materials.
ASTM F88/F88M-15	Standard Test Method for Seal Strength of Flexible Barrier Materials
ASTM-D5276-98(2009)	Standard Test Method for Drop Test of Loaded Containers by Free Fall
EN 1041:2008+A1:2013	Information supplied by the manufacturer of medical devices
EN ISO 15223-1:2016	Medical devices - Symbols to be used with medical device labels, labelling and information to be supplied Part 1: General requirements (ISO 15223-1:2016, Corrected version 2017-03)
ISO 15223-2:2010	Medical devices — Symbols to be used with medical device labels, labelling, and information to be supplied — Part 2: Symbol development, selection, and validation
EN 556-1:2001/AC:2006	Sterilization of Medical devices — Requirements for Medical devices to be designated ‘Sterile’ — Part 1: Requirements for terminally sterilized Medical devices
EN ISO 10993-1:2018	Biological evaluation of medical devices — Part 1: Evaluation and testing within a risk management process
EN ISO 10993-2:2006	Biological evaluation of medical devices — Part 2: Animal welfare requirements
EN ISO 10993-3:2014	Biological evaluation of medical devices — Part 3: Tests for genotoxicity, carcinogenicity and reproductive toxicity

EN ISO 10993-4:2017	Biological evaluation of medical devices — Part 4: Selection of tests for interactions with blood
EN ISO 10993-5:2009	Biological evaluation of medical devices — Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity
EN ISO 10993-6:2016	Biological evaluation of medical devices — Part 6: Biological evaluation of medical devices – Part 6: Tests for local effects after implantation
EN ISO 10993-10:2013	Biological evaluation of medical devices — Part 10: Tests for irritation and skin sensitization
EN ISO 10993-11:2018	Biological evaluation of medical devices – Part 11: Tests for systemic toxicity
EN ISO 10993-12:2012	Biological evaluation of Medical devices — Part 12: Sample preparation and reference materials (ISO 10993-12:2012)
EN ISO 10993-17:2009	Biological evaluation of Medical devices — Part 17: Establishment of allowable limits for leachable substances (ISO 10993-17:2002)
EN ISO 10993-18:2009	Biological evaluation of medical devices — Part 18: Chemical characterization of materials
ISO 14630:2012	Non-active surgical implants - General requirements
EN ISO 14155:2020	Clinical investigation of medical devices for human subjects — Good clinical practice
USP <788>	Particulate Matter in Injections
ANSI/AAMI ST72:2011	Bacterial endotoxins - Test methods, routine monitoring, and alternatives to batch testing
ISO 11737-1:2018	Sterilization of health care products — Microbiological methods — Part 1: Determination of a population of microorganisms on products
ISO 11137-1:2006/Amd.2: 2018	Sterilization of health care products — Radiation — Part 1: Requirements for development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices
ISO 11137-2:2013	Sterilization of health care products — Radiation — Part 2: Establishing the sterilization dose
ISO 11070:2014/AMD1:2018	Sterile single-use intravascular catheter introducers
FDA Guidance	FDA Guidance: Testing and Labeling Medical Devices for Safety in Magnetic Resonance (MR) Environment, May 20, 2021
ASTM F2052-15	Standard Test Method for Measurement of Magnetically Induced Displacement Force on Medical Devices in the Magnetic Resonance Environment
ASTM F2213-17	Standard Test Method for Measurement of Magnetically Induced Torque on Medical Devices in the Magnetic Resonance Environment
ASTM F2503	Standard Practice for Marking Medical Devices and Other Items for Safety in the Magnetic Resonance Environment
ASTM F2182–19	Standard Test Method for Measurement of Radio Frequency Induced Heating On or Near Passive Implants During Magnetic Resonance Imaging

EN ISO 11607-1:2009	Packaging for terminally sterilized Medical devices —Part 1: Requirements for materials, sterile barrier systems and packaging systems
EN ISO 11607-2:2020	Packaging for terminally sterilized Medical devices —Part 2: Validation requirements for forming, sealing and assembly processes (ISO 11607-2:2019)
EN ISO 13485:2016/AC:2018	Meditsiiniseadmed. Kvaliteedijuhtimissüsteemid. Normatiivsed nõuded
EN ISO 14971:2019	Medical devices — Application of risk management to Medical
ISO 14644-1:2015	Cleanrooms and associated controlled environments—Part 1 Classification of air cleanliness by particle concentration
ISO 14644-2:2015	Cleanrooms and associated controlled environments — Part 2 Monitoring to provide evidence of cleanroom performance related to air cleanliness by particle concentration
ISO 14644-3:2005	Cleanrooms and associated controlled environments — Part 3: Test methods
ISO 14644-5:2004	Cleanrooms and associated controlled environments Part 5: Operations
ISO 14698-1:2003	Cleanrooms and associated controlled environments - Biocontamination control - Part 1: General principles and methods
ISO 14698-2:2003	Cleanrooms and associated controlled environments — Biocontamination control — Part 2: Evaluation and interpretation of biocontamination data
MEDDEV 2.7.1 Rev 4	Clinical Evaluation: A Guide for Manufacturers and Notified Bodies under Directives 93/42/EEC and 90/385/EEC
IEC 62366-1:2015	Medical devices — Part 1: Application of usability engineering to medical devices
IEC TR 62366-2:2016	Medical devices — Part 2: Application of usability engineering to medical devices
ISO 22442-1: 2020	Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives – Part 1: Application of risk management
ISO 22442-2:2020	Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives — Part 2: Controls on sourcing, collection and handling
ISO 22442-3:2007	Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives — Part 3: Validation of the elimination and/or inactivation of viruses and transmissible spongiform encephalopathy (TSE) agents
ASTM D6653:2013	Standard Test Method for Determining the Effects of High Altitude on Packaging Systems by Vacuum Method
ASTM D4169-16	Standard Practice for Performance Testing of Shipping Containers and Systems
ASTM D6344:2017	Standard Test Method for Concentrated Impacts to Transport Packages
ISTA 7E:2010	Testing Standard for Thermal Transport Packaging Used in Parcel Delivery System Shipment

ASTM F2825: 2010/R2015	Climatic Stressing of Packaging Systems for Single Parcel Delivery
EU 722/2012	Komisjoni määrus (EL) nr 722/2012, 8. august 2012, millega kehtestatakse nõukogu direktiivides 90/385/EMÜ ja 93/42/EMÜ sätestatud erinõuded seoses aktiivsete siiratavate meditsiiniseadmete ja loomsetest kudedest valmistatud meditsiiniseadmetega (EMP-s kohaldatav tekst)

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-sertifikaa-diga	X Jah Valideerimiskeel: English ☐ Ei (kehtib ainult klass IIa või teatud IIb implanteeritavate seadmete kohta (MDR, artikkel 52 (4) 2. paragrahv), mille puhul teavitatud asutus ei ole veel SSCP-d valideeri-nud) ☐ Muu (palun täpsustage):
SSCP-AS-2023 – 1. versioon	15. veebruar 2024	Uuendatud ajavahemi-kuks 1. jaanuarist 2018 kuni 30. aprillini 2023	☐ Jah Valideerimiskeel: English ☐ Ei (kehtib ainult klass IIa või teatud IIb implanteeritavate seadmete kohta (MDR, artikkel 52 (4) 2. paragrahv), mille puhul teavitatud asutus ei ole veel SSCP-d valideerinud) **X** Muu (palun täpsustage): Versioon on ajakohastatud ja vastavalt NSAI teatele ei ole seda vaja neile esitada. Järgmine versioon (SSCP-AS-2024) esitatakse NSAI-le ja valideeritakse.

Tiivistelmä turvallisuudesta ja kliinisestä suorituskyvystä

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device

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 käyttäjille/terveydenhuollon ammattilaisille 4
1.1 Laitteen käyttötarkoitus 4
1.1.1 Käyttötarkoitus 4
1.1.2 Käyttöindikaatiot 4
1.1.3 Vasta-aiheet ja/tai rajoitukset 4
1.1.4 Kohdepotilasryhmät 4
1.1.5 Erityispotilasryhmät 4
1.1.6 Aiotut käyttäjät 5
1.2 Laitteen kuvaus 5
1.2.1 Laitteen kuvaus 5
1.2.2 Raaka-aineet ja komponentit 7
1.2.3 Kliiniset hyödyt 8
1.2.4 Aiemmat laitesukupolvet tai variantit 9
1.2.5 Laitteen kanssa käytettäväksi tarkoitetut lisävarusteet 9
1.2.6 Muut laitteen kanssa käytettäväksi tarkoitetut laitteet ja tuotteet 9
1.3 Riskit ja varoitukset 10
1.3.1 Jäännösriskit ja haittavaikutukset 10
1.3.2 Varoitukset ja varotoimet 11
1.3.3 Käyttöturvallisuutta korjaavat toimenpiteet 14
1.4 Yhteenveto kliinisestä arvioinnista ja markkinoilletulon jälkeisestä kliinisestä seurannasta 14
1.4.1 Yhteenveto eläinkokeista saaduista tiedoista 15
1.4.2 Yhteenveto markkinoille saattamista edeltävistä kliinisistä tutkimuksista. 16
1.4.3 Yhteenveto markkinoille saattamisen jäkeen toteutetuista kliinisistä tutkimuksista 36
1.4.4 Yhteenveto kliinisestä suorituskyvystä ja turvallisuudesta 46
1.4.5 Kliininen seuranta markkinoille saattamisen jälkeen 57
1.5 Mahdolliset hoitovaihtoehdot 62
1.6 Ehdotettu käyttäjäprofiili ja koulutus 63
1.7 Asiaankuuluvat yhdenmukaistetut ja yleiset standardit 63
2.0 Kirjallisuus 67
3.0 Muutoshistoria 69

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.

Käyttäjille/terveydenhuollon ammattilaisille tarkoitettu laitteen tiivistelmä turvallisuudesta ja kliinisestä suorituskyvystä on alla **kohdassa 1.0**.

1.0 YHTEENVETO KÄYTTÄJILLE/TERVEYDENHUOLLON AMMATTILAISILLE

SSCP:n ei ole tarkoitus korvata käyttöohjetta pääasiallisena asiakirjana laitteen turvallisen käytön varmistamiseksi, eikä sen ole tarkoitus antaa diagnostisia tai hoitoa koskevia ehdotuksia käyttötarkoituksen mukaisille käyttäjille tai potilaille.

1.1 Laitteen käyttötarkoitus

1.1.1 Käyttötarkoitus

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device -sulkulaite on bioresorboituva implantoitava lääkinnällinen laite, joka on tarkoitettu käytettäväksi yhteisen reisivaltimon punktiokohdan sulkemiseen ja hemostaasin aikaansaamiseen valtimotoimenpiteiden jälkeen.

1.1.2 Käyttöindikaatiot

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device -sulkulaite on tarkoitettu käytettäväksi yhteisen reisivaltimon punktiokohdan sulkemiseen ja hemostaasin nopeuttamiseen potilailla, joille on suoritettu diagnostisia angiografiatoimenpiteitä tai interventiotoimenpiteitä käyttämällä 8 Fr:n tai pienempää toimenpideholkkia 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD -laitteessa tai 6 Fr:n tai pienempää toimenpideholkkia 6Fr Angio-Seal™ VIP VDC -laitteessa.

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device -sulkulaite on myös tarkoitettu edistämään aikaista liikkeellelähtöä turvallisesti potilailla, joille on suoritettu diagnostisia angiografia- ja/tai interventiotoimenpiteitä, mahdollisimman pian holkin poistamisen ja laitteen asettamisen jälkeen.

1.1.3 Vasta-aiheet ja/tai rajoitukset

Tämän laitteen käytölle ei ole vasta-aiheita. Varoitukset ja varotoimet on huomioitava.

1.1.4 Kohdepotilasryhmät

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device -sulkulaitteen turvallisuus ja tehokkuus on varmistettu 18 vuotta täyttäneillä potilailla, joille on tehty endovaskulaarinen toimenpide yhteisen reisivaltimoyhteyden kautta.

1.1.5 Erityispotilasryhmät

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device -sulkulaitteen turvallisuutta ja tehokkuutta ei ole vahvistettu seuraavissa potilasryhmissä:

- Potilaat, joiden tiedetään olevan allergisia naudanlihatuotteille, kollageenille, polyglykoli- tai polylaktidipolymeereille ja/tai kaprolaktonille.

- Potilaat, joilla on todettu autoimmuunisairaus.
- Potilaat, jotka saavat trombolyysihoitoa.
- Potilaat, joilla on verisuonisiirre tai stentti punktiokohdassa.
- Potilaat, joilla on hoitamaton hypertensio (systolinen > 180 mmHg).
- Potilaat, joilla on suuri verenvuotoriski, kuten verenvuotohäiriö, mukaan lukien trombosytopenia (verihiutalearvo < 100 000), trombastenia, von Willebrandin tauti, anemia (Hgb < 10 mg/dl, Hct < 30) tai joille annetaan antikoagulaatiohoitoa.
- Alle 18-vuotiaat potilaat tai muut potilaat, joiden yhteinen reisivaltimo on pienikokoinen (läpimitta < 4 mm). Pieni yhteinen reisivaltimo voi estää Angio-Seal™ -ankkurin asianmukaisen käytön näillä potilailla.
- Potilaat, jotka ovat raskaana tai imettävät.
- Potilaat, joiden nilkka-olkavarsi (ABI) on <0.9.
- Potilaat, joilla on hoitamaton diabetes
- Potilaat, joilla on merkkejä hematoomasta, valtimo-laskimofisteli tai valeaneurysma sisäänvientikohdassa ennen yhteisen reisivaltimon sulkemistoimenpiteen aloittamista
- Potilaat, joilla on kardiogeeninen sokki (hemodynaaminen instabiliteetti, joka edellyttää suonensisäistä lääkitystä tai mekaanista tukihoitoa) katetrihoidon aikana tai välittömästi sen jälkeen.
- Potilaat, joilla on munuaisten ja/tai maksan vajaatoiminta.
- Potilaat, joilla on muita merkittäviä samanaikaisia sairauksia.
- Tiettyä rotua ja/tai etnistä taustaa edustavat potilaat.
- Potilaat, joilla on ollut sydäninfarkti edeltävien 72 tunnin sisällä.

1.1.6 Aiotut käyttäjät

Suunnitellut käyttäjät ovat lääkäreitä, joilla on koulutus valtimoyhteyden avaamiseen ja sulkemiseen endovaskulaarisissa toimenpiteissä yhteisen reisivaltimon kautta, ja jotka ovat osallistuneet Terumo Medical Corporationin lääkäreille tarkoitettuun Angio-Seal™-koulutusohjelmaan.

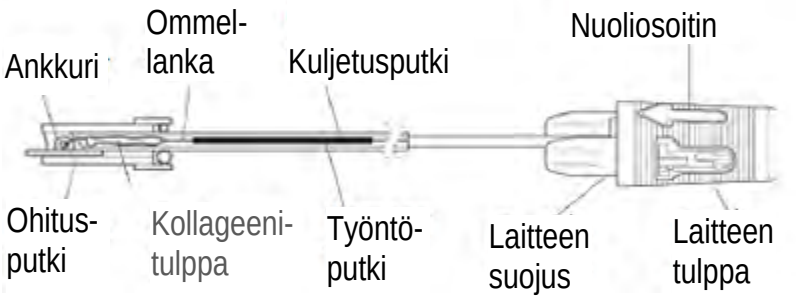
1.2 Laitteen kuvaus

1.2.1 Laitteen kuvaus

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device -sulkulaite koostuu Angio-Seal™-laitteesta, sisäänvientiholkista, arteriotomiapaikantimesta (muunnettu laajennin) ja J-suoristusosalla varustetusta johtimesta (Kuva 1.1). Angio-Seal™-laite koostuu naudasta peräisin olevasta bioresorboituvasta

kollageenitulpasta ja erityisesti suunnitellusta bioresorboituvasta polymeeriankkurista, jotka on liitetty toisiinsa bioresorboituvalla itsestään kiristyvällä ommellangalla. Laite tiivistää ja sulkee arteriotomiakohdan laitteen kahden pääosan, ankkurin ja kollageenitulpan, väliin. Hemostaasi saadaan aikaan mekaanisesti arteriotomiakohdan tiivistyessä ankkurin ja kollageenin väliin. Laite on sisällä sisäänvientijärjestelmässä, jossa bioresorboituvat osat sijaitsevat, ja jolla ne toimitetaan valtimon punktiokohtaan. Laitteen implantoitavat osat ovat MRI-turvallisia. Tuote ei sisällä luonnonkumilateksia. Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device -sulkulaite toimii järjestelmänä. Pakkauksessa olevan, J-suoristimella varustetun johtimen lisäksi ei tarvita muita lisävarusteita, jotta laite toimisi tarkoitetulla tavalla.

Kuva 1.1 Angio-Seal™ VIP VCD



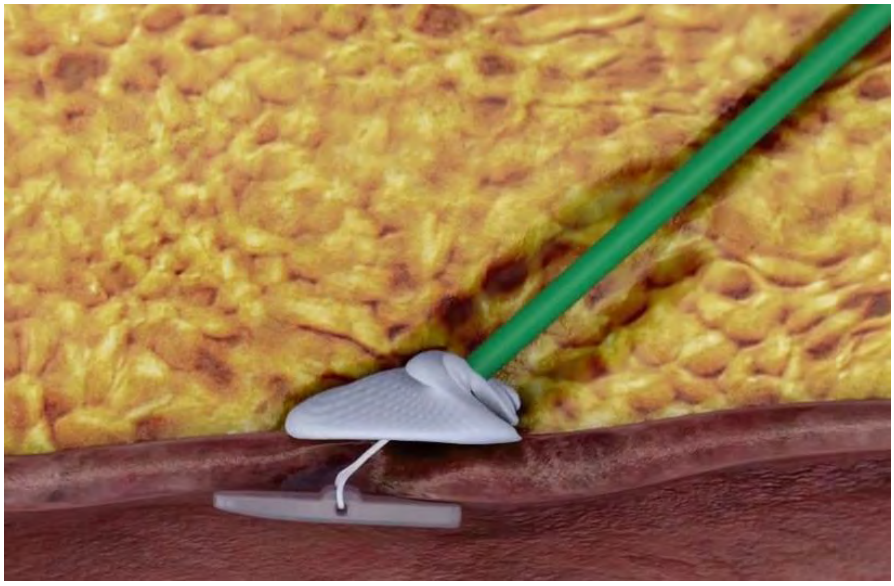
Angio-Seal™ VIP VCD -laitetta on saatavana 6 Fr:n (Fr) kokoisena arteriotomiasulkuun, kun on käytetty 6 Fr:n tai pienempää toimenpideholkkia ja 8 Fr:n kokoisena, kun arteriotomiasulku on tehty 8 Fr:n tai pienemmän toimenpideholkin käytön jälkeen.

Angio-Seal™ VIP VCD on steriloitu gammasäteilytyksellä, ja se on kertakäyttöinen lääkinnällinen laite. Angio-Seal™-yksikkö on suunniteltu niin, ettei sitä voi käyttää uudelleen.

Toimintatapa

Hemostaasi saavutetaan sulkemalla arteriotomia bioresorboituvalla ankkurilla ja kollageenitulpalla. Ankkuri ja kollageenitulppa pysyvät yhdessä bioresorboituvalla ommellangalla sulkien arteriotomiakohdan väliinsä. Kollageenin/ankkurin/ommellangan asetusmekanismissa käytetään itsestään kiristyvää liukusolmua, joka tiivistää arteriotomian ja asettaa sen ankkurin ja kollageenitulpan väliin. Hemostaasi saadaan aikaan mekaanisesti arteriotomiakohdan tiivistyessä ankkurin ja kollageenin väliin. Implantoitavien sulkukomponenttien on testattu säilyttävän kompression arteriotomiakohdassa enintään kahdeksan (8) tunnin ajan, katso **Kuva 1.2**.

Kuva 1.2 Angio-Seal™-ankkuri ja kollageenitulppa arteriotomian sulkemiseen



Ankkuri ja ommellanka hajoavat täysin hydrolyysissä yhdeksänkymmenen päivän (90) kuluessa, ja kollageeni integroituu paikalliseen solumatriisiin ja metaboloituu lopulta ainesosikseen amino-hapoiksi. Hajoamistuotteet resorboituvat ympäröivään kudokseen ja erittyvät kehosta virtsaan ja poistuvat keuhkojen kautta. Bioresorboituvat osat resorboituvat kehoon täysin, sataprosenttisesti (100 %).

1.2.2 Raaka-aineet ja komponentit

Angio-Seal™ VIP VCD on valmistettu pääasiassa hyödykemuovista ja ruostumattomasta teräksestä. Potilaan kudosten tai veren kanssa kosketuksiin joutuvat Angio-Seal™ VIP VCD -laitteen materiaalit ovat ne, jotka ovat lyhytaikaisessa kosketuksessa (< 24 tuntia) ja ne jotka ovat pysyvässä kosketuksissa (> 30 päivää). Elävän kudoksen tai veren kanssa toimenpiteen aikana kosketuksiin joutuvia Angio-Seal™ VIP VCD -laitteen osia ovat ankkuri, ommellanka, kollageenitulppa, kuljetusputki, työntöputki, sisäänvientiholkki, arteriotomiapaikannin ja johdin.

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device -sulkulaite toimitetaan steriilinä muovipussissa. Pussi sisältää implanttikortin ja alustan, joka sisältää osat, jotka on mainittu **Taulukko 1.1.**

Taulukko 1.1: 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.

Taulukko 1.2: Laitteen UDI-tiedot

Angio-Seal VIP Vascular Closure Device				
Tuotenro	**Kuvaus**	**Yksikön UDI (pussi)**	**Laatikon UDI (hyllypakkaus)**	**Kotelon UDI (toi-mituslaatikko)**
610132	6F Angio-Seal VIP OUS	00389701011806	30389701011807	50389701011801
610133	8F Angio-Seal VIP OUS	00389701011790	30389701011791	50389701011795

1.2.3 Kliiniset hyödyt

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device -sulkulaite mahdollistaa yhteisen reisivaltimon punktion jälkeen seuraavat kliiniset hyödyt verrattuna suonen sulkemiseen:

Nopeampi aika hemostaasiin[1]

Nopeampi aika liikkeellelähtöön[1]

1. Martin JL, Pratsos A, Magargee E, Mayhew K, Pensyl C, Nunn M, Day F, Shapiro T. A randomized trial comparing compression, Perclose Proglide and Angio-Seal VIP for arterial closure following percutaneous coronary intervention: the CAP trial. Catheter Cardiovasc Interv. 2008 Jan 1;71(1):1-5.

1.2.4 Aiemmat laitesukupolvet tai variantit

Angio-Seal™ VIP VCD on osa laajempaa Angio-Seal™-tuoteperhettä. Angio-Seal™ VIP VCD sai FDA:n PMA-hyväksynnän 30. syyskuuta 1996 (P930038) ja CE-merkinnän 30. marraskuuta 1999. Angio-Seal™ VIP VCD -laitteeseen on tehty päivityksiä ja mukautuksia myynnin aloittamisen jälkeen.

- Angio-Seal™ STS Plus, Angio-Seal™-tekniikan kuudes sukupolvi, otettiin käyttöön vuonna 2002, kun se sai Yhdysvaltain FDA:n hyväksynnän (CE-merkintä saatiin myöhemmin, 24. maaliskuuta 2003). Sen rakenne paransi edellisen sukupolven laitteen käyttöönottoprosessia. Angio-Seal™ STS Plus -laitteen myynti/jakelu päättyi helmikuussa 2020.
- Angio-Seal™ VIP, Angio-Seal™-tekniikan seitsemäs sukupolvi, tuli myyntiin vuonna 2004, kun se sai Yhdysvaltain FDA:n hyväksynnän (CE-merkintä saatiin 4. marraskuuta 2005). Angio-Seal™ VIP -muutoksia olivat muun muassa lopullisen kollageenin peittoalueen lisääminen arteriotomiakohdan päälle laitteen käyttöönoton jälkeen, mikä vähensi verenvuodon mahdollisuutta suljetun alueen ympärillä erityisesti haastavissa tilanteissa, kuten repeytyneessä tai venyneessä arteriotomiassa. Rakennetta muutettiin lisäksi käyttämällä päällystettyä PGA-ommelta verrattuna pinnoittamattomaan polyglykolihappo-ommellankaan (PGA), jota käytettiin laitteen aikaisemmissa versioissa laitteen asentamiseen ja työntöön liittyvien kitkavoimien vähentämiseksi.
- Angio-Seal™ Evolution, Angio-Seal™-laitteen kahdeksas sukupolvi, tuli myyntiin vuonna 2008 (CE-merkintä saatiin 16.6.2008). Angio-Seal™ Evolution sisältää automaattisen kollageenin työntömekanismin, joka parantaa käyttäjien välistä yhdenmukaista käyttöä.

1.2.5 Laitteen kanssa käytettäväksi tarkoitetut lisävarusteet

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device -sulkulaite koostuu Angio-Seal™-laitteesta, sisäänvientiholkista, arteriotomiapaikantimesta (muunnettu laajennin) ja J-suoristusosalla varustetusta 70 cm:n johtimesta (0,035'' halkaisija 6Fr ja 0,038'' halkaisija 8Fr). Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device -sulkulaite ei vaadi lisävarusteita, jotta laite toimisi tarkoitetulla tavalla. Laite on tarkoitettu käytettäväksi vain tuotteen pakkauksessa olevan arteriotomiapaikantimen (muunnettu laajennin) ja J-suoristusosalla varustetun johtimen kanssa. Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device -sulkulaite toimii järjestelmänä. Pakkauksessa olevan, J-suoristimella varustetun johtimen lisäksi ei tarvita muita lisävarusteita, jotta laite toimisi tarkoitetulla tavalla.

1.2.6 Muut laitteen kanssa käytettäväksi tarkoitetut laitteet ja tuotteet

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

1.3 Riskit ja varoitukset

1.3.1 Jäännösriskit ja haittavaikutukset

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device -sulkulaitteen käyttöön liittyvistä jäännösriskeistä johtuvat tunnetut tai ennakoitavissa olevat haittavaikutukset, haitat ja komplikaatiot on lueteltu **taulukossa 1.3**. Esiintymistiheys perustuu riskidokumentaation analyysiin ja on laskettu markkinoille saattamisen jälkeisen seurannan tietojen perusteella 1.1.2018–30.4.2023.

Terumo Medical Corporation tarkistaa jatkuvasti tietojen oikeellisuuden puutteiden tai tarvittavien päivitysten varalta. Riskianalyysi, täydellinen kliininen kirjallisuusanalyysi ja kliiniset tutkimukset tehdään ennakoivasti. Lisäksi jälkivalvontatoimenpiteitä suoritetaan ja arvioidaan uudelleen jatkuvasti. Riskiä mahdollisimman paljon lieventäviä toimenpiteitä ja suunnitelmia ovat tuotesuunnitteluominaisuudet, valmistusohjeet, tuotemerkinnät ja lääkäreiden koulutus. Riskianalyysi kattaa koko laitteen käyttöiän, mikä on 90 päivää Angio-Seal™ VIP VCD:n täydelliseen resorbtioon.

Kliininen arviointi tunnistaa Angio-Seal™ VIP VCD:n käyttöön liittyvät mahdolliset riskit kliinisen näytön, uusimman tekniikan ja markkinoille saattamisen jälkeisen asiakastutkimuksen tietojen avulla. Nämä kliiniset riskit korreloivat kliinisen arviointiraportin ja riskianalyysin kanssa. Kliinisessä arviointiraportissa tunnistetaan puutteet, mukaan lukien riskitiedostojen ja uusimman tekniikan ja kliinisen kirjallisuuden mukaiset puutteet. Nämä puutteet arvioidaan ja otetaan huomioon riskianalyysissä, kliinisessä arviointiraportissa ja markkinoille saattamisen jälkeisessä seurannassa. Lisäksi vastaavien laitteiden haittavaikutukset ja komplikaatiot analysoidaan ja arvioidaan Angio-Seal™ VIP VCD:n riskianalyysissä.

Kun kliinistä näyttöä verrataan uusimman analyysin hyväksymiskriteereihin, tiedot osoittavat, että kaikki hyväksymiskriteerit on täytetty ja kliiniset tiedot katsottiin hyväksyttäviksi. Kliinisen näytön perusteella tutkimuslaitteella saavutetut hyödyt ovat merkityksellisiä ja ylittävät kliiniseen käyttöön liittyvät riskit ja mahdollistavat edelleen turvallisen vaihtoehdon. Angio-Seal™ VIP VCD:n yhteydessä havaitut haittatapahtumat vastaavat uusimman tekniikan yhteydessä ilmoitettuja. Useimmat näistä haittatapahtumista ovat uusimman tekniikan mukaan odotettavissa olevia haittatapahtumia, jotka ovat pysyneet vähäisinä/lievinä ja ohimenevinä. Yleisesti ottaen kaikki haittavaikutukset/-tapahtumat ovat joko tunnettuja mahdollisia turvallisuusongelmia, jotka liittyvät verisuonten sulkulaitteen käyttöön tai kirurgiseen toimenpiteeseen liittyviin komplikaatioihin.
Kun näitä haittavaikutuksia verrataan muiden valmistajien asiakirjoissa lueteltuihin haittavaikutuksiin, voidaan todeta, että nykyisten tietojen / uusimman tekniikan tason, saatavilla olevien kliinisten tietojen, valmistajan toimittamien tietomateriaalien ja Angio-Seal™ VIP VCD -laitteiden riskienhallinnan asiakirjojen välillä on täydellinen yhdenmukaisuus. Kliininen kirjallisuuskatsaus osoittaa, että tutkittavan laitteen haittavaikutusten määrä oli hyväksyttävissä, kun tietoa punnittiin kliinisten arviointitietojen tuomiin hyötyihin nähden.

Taulukko 1. 3 Angio-Seal™ VIP VCD:n haittavaikutukset/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 viivästyminen	1165	0,0142	
Valeaneurysma	45	0,0005	
Retroperitoneaalinen verenvuoto	22	0,0003	
Tromboembolia	14	0,0002	
Tromboosi	18	0,0002	
Verisuonen tukos	136	0,0017	
Verisuonen perforaatio	3	0,0000	
Verisuonikudoksen dissektio/haava	8	0,0001	

1.3.2 Varoitukset ja varotoimet

Varoitukset

1. Ei saa käyttää, jos pakkauksessa oleva lämpötilaosoitin on muuttunut vaaleanharmaasta tummanharmaaksi tai mustaksi.
2. Ei saa käyttää, jos pakkaus on vahingoittunut tai pakkauksen osa on avattu aiemmin.
3. Ei saa käyttää, jos pakkauksessa olevat osat näyttävät vaurioituneilta tai viallisilta.
4. Ei saa käyttää, jos toimenpideholkissa tai ympäröivässä kudoksessa esiintyy bakteerikontaminaatiota, sillä se voi aiheuttaa infektion.
5. Ei saa käyttää, jos toimenpideholkki on sijoitettu pinnallisen reisivaltimon läpi syvään reisivaltimoon, sillä kollageenia voi jäädä pinnalliseen reisivaltimoon. Tämä voi

heikentää virtausta verisuonen läpi ja johtaa distaalisen valtimon vajaatoimintaan liittyviin oireisiin.

6. Ei saa käyttää, jos punktiokohta on pinnallisen reisivaltimon ja syvän reisivaltimon haarautumiskohdassa tai distaalisesti sen suhteen, koska seurauksena voi olla 1) ankkurin takertuminen haarautumiskohtaan tai väärä sijoittuminen ja/tai 2) kollageenin jääminen verisuoneen. Nämä tapahtumat voivat heikentää virtausta verisuonen läpi ja johtaa distaalisen valtimon vajaatoimintaan liittyviin oireisiin.
7. Ei saa käyttää, jos punktiokohta sijaitsee proksimaalisesti nivussiteeseen nähden, sillä se voi aiheuttaa retroperitoneaalisen verenvuodon/hematooman.
8. Ei saa käyttää, jos yhteisen reisivaltimon punktiokohdan läheisyydessä on ahtauma ja/tai merkityksellinen plakki.
9. Vältä käyttöä potilailla, joilla on aktiivinen yleisinfektio tai näyttöä aktiivisesta infektiosta suunnitellussa toimenpidekohdassa.
10. Ei saa käyttää, jos potilaan tiedetään olevan allerginen Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device -sulkulaitteen materiaaleille (määritelty edellä kohdassa Laitteen kuvaus), sillä tämä voi aiheuttaa allergisen reaktion.
11. Säilytä auringonvalolta ja keinovalolta suojattuna suunniteltuun käyttöön saakka.

Toimenpidettä koskevat varotoimenpiteet

1. Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device -sulkulaite on tarkoitettu käytettäväksi ainoastaan potilailla, joille on suoritettu diagnostisia angiografiatoimenpiteitä tai interventiotoimenpiteitä käyttämällä 6 Fr:n tai pienempää toimenpideholkkia 6Fr Angio-Seal™-laitteessa tai 8 Fr:n tai pienempää toimenpideholkkia 8Fr Angio-Seal™-laitteessa.
2. Käytä yhden seinämän punktiotekniikkaa. Älä punktoi valtimon takaseinämää.
3. Jos toimenpideholkki on ollut paikallaan potilaalla yli 8 tuntia, on harkittava profylaktista antibioottihoitoa ennen Angio-Seal™ VIP VCD -laitteen sisäänviemistä.
4. Angio-Seal™ VIP VCD -laite on käytettävä yhden tunnin kuluessa foliopussin avaamisesta. Biohajoavat komponentit alkavat haurastua altistuessaan ympäristöolosuhteille.
5. Noudata Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device -sulkulaitetta käytettäessä aina steriiliä tekniikkaa.
6. Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device -sulkulaite on kertakäyttöinen, eikä sitä saa käyttää tai steriloida uudelleen millään tavalla. Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device -sulkulaite on suunniteltu niin, ettei sitä voi käyttää uudelleen.

7. Angio-Seal™ VIP VCD -laite on sisäänvietävä pakkauksen mukana toimitetun sisäänvientiholkin kautta. Muita holkkeja ei saa käyttää.
8. Käytä ainoastaan pakkauksen mukana tulevaa arteriotomiapaikanninta valtimon seinämässä olevan punktiokohdan paikantamiseen.
9. Pakkauksen mukana tulevaa johdinta saa käyttää vain Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device -sulkulaitteella tehtävään toimenpiteeseen.
10. Noudata lääkärin määräämiä potilaan liikkumista ja kotiuttamista koskevia ohjeita.
11. Jos Angio-Seal™ VIP VCD -laite ei ankkuroidu valtimoon siitä syystä, että ankkurin asento on väärä tai potilaan verisuonien anatomia estää ankkurin kiinnittymisen, bioresorboituvat osat ja sisäänvientijärjestelmä on poistettava potilaasta. Hemostaasi voidaan saavuttaa manuaalisella kompressiolla.
12. Jos aiemman punktiokohdan punktio on tarpeen ≤ 90 päivän sisällä Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device -sulkulaitteen asennuksesta, uusi punktio voidaan suorittaa 1 cm päässä aiemman yhteyskohdan proksimaalipuolella. Jos kohdevaltimossa on käytetty muita verisuonen sulkulaitteita, katso mahdolliset varotoimet kyseisen potilaan implanttikortista. Ennen Angio-Seal™ VIP VCD -laitteen käyttöä reisivaltimo on syytä varjoainekuvata.
13. Potilailla, joilla on kliinisesti merkittävä ääreisverisuonien sairaus, Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device -sulkulaite voidaan asentaa turvallisesti valtimoon, jonka läpimitta > 5 mm, ellei ole havaittu vähintään 40-prosenttista luumenin ahtaumaa 5 mm:n säteellä punktiokohdasta[1].
14. Kontaminoitunut laite, osat ja pakkausmateriaalit on hävitettävä sairaalan normaalin tartuntavaarallisia jätteitä koskevan käytännön ja yleisten tartuntavaarallisia jätteitä koskevien varotoimien mukaisesti.

1 Abando, A., Hood D., Weaver, F., and S. Katz. 2004. “The use of the Angio-Seal device for femoral artery closure”. *J. Vasc Surg* 40:287-90.

Varotoimet kotiuttamisen yhteydessä

Ennen kuin harkitset kotiuttamista laitoksen kotiuttamisprotokollan mukaisesti, arvioi potilas seuraavien kliinisten tilojen perusteella:

1. Verenvuoto ja/tai hematooma sulkukohdassa.
2. Kipu kävellessä.
3. Merkkejä infektiosta sulkukohdassa.

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

Alla olevassa taulukossa 1.4 on luettelo Angio-Seal™ VIP VCD -laitteen myyntilupaan liittyvistä pivotaalitutkimuksista sekä markkinoille saattamisen jälkeisistä tutkimuksista ja markkinoille saattamisen jälkeisistä kliinisistä seurantatoimenpiteistä.

Taulukko 1.4: 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)

1.4.1 Yhteenveto eläinkokeista saaduista tiedoista

Vuosina 1990–1998 Angio-Seal™ VCD:n kehittämisen yhteydessä tehtiin useita eläinkokeita, jotka tukivat FDA:n hyväksyntää ja alkuperäisen Angio-Seal™ VCD -laitteen saamaa CE-merkintää. Kaksi näistä tutkimuksista on esitetty alla yhteenvetona:

- Ensimmäisen vuonna 2008 tehdyn tutkimuksen tavoitteena oli verrata kudosreaktiota ja materiaalin hajoamista Angio-Seal™-laitetta käytettäessä manuaaliseen kompressioon yhteisen reisivaltimopunktion sulkemisen jälkeen (n = 2; yksi Angio-Seal™ ja yksi manuaalinen kompressio kussakin eläimessä). Tutkimuksessa ei havaittu merkittäviä eroja sian reisivaltimopunktioiden sulkemisessa Angio-Seal™-laitteella verrattuna manuaaliseen kompressioon. Angiogrammit osoittivat asianmukaista verenvirtausta reisivaltimoiden läpi 1 tunnin kuluttua sulkemisesta, kun Angio-Seal™-sulkulaitetta tai manuaalista kompressiota käytettiin reisivaltimopunktion sisäänvientikohdan sulkemiseen. Ekstravaskulaarinen ultraäänitutkimus osoitti Angio-Seal™ Evolution VCD -ankkurin olevan tasaisesti valtimon seinämää vasten 1–2 viikon ajan implantoinnin jälkeen. Laminaarisen, kaksivaiheisen virtauksen ja normaalien nopeuksien perusteella kaikissa aikapisteissä havaittiin normaali verenvirtaus. Ulkoisessa patologisessa arvioinnissa huomattiin, että verisuonet olivat pysyneet auki, haavan paraneminen oli asianmukaista eikä verisuonitulehdusta ollut, neointima oli hyvin kehittynyt ja siisti, fibroosi oli vähäistä tai lievää, eikä kudoksessa ollut juuri lainkaan perivaskulaarisia hemosideriinijäämiä värjätyissä kudosnäytteissä 3 kuukauden kuluttua reisivaltimoyhteyden sulkemisesta. Manuaalisen kompression käytön ja Angio-Seal™ Evolution VCD:n käytön välillä ei havaittu merkittäviä laadullisia eroja reisivaltimoyhteyden sulkemisessa histologisesti. Tämä tukee väitettä, että implantoitavat osat resorboituvat täysin 90 päivän kuluessa.
- Toisen vuonna 2008 tehdyn tutkimuksen tavoitteena oli arvioida kollageenin asettamista Angio-Seal™ Evolution VCD:n kanssa suhteessa Angio-Seal™ VIP VCD:hen sekä käyttöhavaintoja, kuten laitteiden käytössä tarvittavaa voimaa (n=2, kaksi Angio-Seal Evolutions -laitetta ja kaksi Angio-Seal™ VIP VCD:tä kummassakin eläimessä). Myös hemostaasia, aikaa hemostaasiin ja hematooman muodostumista arvioitiin. Tutkimuksen tulokset, jotka keskittyvät nykyiseen Angio-Seal™ VCD -laitteissa käytettyyn kollageeniin, on esitetty alla olevassa taulukossa 1.5:

Taulukko 1.5: Yhteenveto tiedoista: Aika hemostaasiin, hematooman muodostuminen, käyttövoima

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

Yhdessä Angio-Seal™ VIP VCD -punktiossa oli vaikeuksia avata valtimoyhteyttä, ja siitä aiheutui aineen joutumista valtimosuoneen ja ihon alle. Tämän johdosta aika hemostaasiin oli 9,5 minuuttia. Tämä 9,5 minuutin tietopiste sisältyy raportin VAL-90018838 laskelmiin yllä olevassa taulukossa. Kun tämän punktion tiedot poistetaan kokonaistiedoista, Angio-Seal™ VIP VCD -laitteen aika hemostaasiin on 0,67 ± 1,15 minuuttia.

1.4.2 Yhteenveto markkinoille saattamista edeltävistä kliinisistä tutkimuksista

Angio-Seal™-tuotteen markkinoille saattamista edeltävissä kliinisissä tutkimuksissa on tehty seitsemän tutkimusta Markkinoille saattamista edeltävät:

- US Phase I- (Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD™) Phase I (G910028) (1992))
- US Phase I Extended Clinical Study- Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device IDE No. G910028 Investigational Plan for Extended Phase I study
- European Phase I Clinical Study (IDE nro G910028)
- European Phase I Extended Clinical Study (IDE nro G910028)
- 6 French Pilot Study
- Clinical Evaluation of the Angio-Seal™ Self-Tightening Slipknot (STS) Hemostatic Puncture Closure Device (IDE G990306)
- Angio-Seal™ STS Early Ambulation and Discharge Study

Angio-Seal™ VIP kuuluu Angio-Seal™-tuoteperheeseen, joka on ollut myynnissä Euroopassa vuodesta 1994 ja Yhdysvalloissa vuodesta 1996 alkaen. 6F Angio-Seal™ -laite on ollut myynnissä Euroopassa vuodesta 1999 ja Yhdysvalloissa vuodesta 2000 alkaen. Ensimmäiset kliiniset tutkimukset ihmisillä tehtiin 8F ja 6F Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) -laitteella ennen yleisen myynnin aloittamista. HPCD-laitteella suoritettujen alustavien kliinisten tutkimusten tavoitteena oli vahvistaa Angio-Seal™-tuotteen turvallisuus ja tehokkuus ihmisillä. Laite on tarkoitettu aikaansaamaan nopea hemostaasi valtimon punktiokohdassa perkutaanisen suonensisäisen toimenpiteen jälkeen. Angio-Seal™ HCPD 8F -laitteella tehdyissä ensimmäisissä potilailla suoritetuissa kliinisissä tutkimuksissa käytettiin U.S. Phase I- (IDE nro G910028) ja US Phase I Extended -tutkimuksia (IDE nro G910028), jotka toteutettiin Pennsylvanian yliopistossa Philadelphiassa, Pennsylvaniassa ja European Phase I- (IDE nro G910028) ja European Phase I Extended -tutkimuksia (IDE nro G910028), jotka suoritettiin samanaikaisesti Alankomaissa. Kaikki potilaat U.S. ja European Phase I ja Phase I Extended -tutkimuksissa saivat Angio-Seal™ HPCD -laitteen eikä tutkimukseen otettu kontrolliryhmää. U.S. Phase I Extended study- ja European Phase I Extended study -tutkimus oli suunniteltu vaiheen I tutkimukseksi, jotta Angio-Seal™-järjestelmän toteutettavuutta ja turvallisuutta ihmisillä arvioitaessa voitaisiin tutkimukseen ottaa lisää potilaita. Yhdysvaltoihin otettiin kaksi tutkimuspaikkaa lisää (St. Louis, MO ja Phoenix, AZ) lisätietojen saamiseksi. Koska kyseessä oli ensimmäinen ihmispotilailla tehtävä kliininen tutkimus, tietyille potilasryhmille sovellettavat poissulkukriteerit olivat laajemmat, jotta vältyttäisiin sekoittavien tekijöiden mukaan ottamiselta ja turvallisuutta ja tehokkuutta voitaisiin arvioida tarkemmin. Lisätietoja tutkimuksesta on alla olevassa taulukossa 1.6:

Taulukko 1.6: I vaiheen tutkimus ennen Angio-Seal-laitteen markkinoille saattamista – alkuperäinen iteraatio (HPCD-laite) Kokeileva kliininen tutkimus (8 French)

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**					
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	**Tutkimuksen päätetapahtumat**: käyttöönotto onnistui, laitteen toimintahäiriö, välitön hemostaasi, komplikaatiot, kollageenin resorboituminen todettu ultraäänellä **Suorituskykytiedot:**	**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	**Puutteiden perustelut / puutteiden käsittely:** Eksploratiivinen tutkimus soveltuu kehitysvaiheen vuoksi. Jotta laitteen tehokkuutta ja yleistä turvallisuutta voitaisiin arvioida parhaalla mahdollisella tavalla, tutkimuspopulaation muuttujat ja riskitekijät

I vaiheen tutkimus ennen Angio-Seal-laitteen markkinoille saattamista – alkuperäinen iteraatio (HPCD-laite) Kokeileva kliininen tutkimus (8 French)					
Julkaistu/ julkaisematon: Julkaisematon	**Mukaanottokriteerit:** - Yli 18 vuotta - Voi antaa kirjallisen tietoon perustuvan suostumuksen - Kliinisesti indikoitu invasiivinen toimenpide, jossa käytetään Diag 8 French -sisäänviejäholkkia reisivaltimossa.	- 60 päivää leikkauksen jälkeen	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 saavutettiin manuaalisella kompressiolla. Potilas poistettiin seurantaryhmästä. (Sama laite on lueteltu kohdassa laitevika)	(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.	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 (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.

I vaiheen tutkimus ennen Angio-Seal-laitteen markkinoille saattamista – alkuperäinen iteraatio (HPCD-laite) Kokeileva kliininen tutkimus (8 French)					
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Tutkimustyyppi standardin ISO 14155 mukaan:** Eksploratiivinen (alustava toteutettavuus ja laitteen välitön turvallisuus) **Tutkimuksen tavoitteet:** 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 - Ikä keskimäärin 59 - Miehiä 16 - Naisia 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) minimaalinen näyttö ankkurista 2 potilaalla		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)					
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) – Alle 80-vuotias - Voi antaa kirjallisen tietoon perustuvan suostumuksen - Kliinisesti indikoitu invasiiviseen toimenpiteeseen, johon liittyy reisivaltimoyhteys alkuperäinen iterointi **Julkaistu/ julkaisematon:** Julkaisematon	**Tutkimusasetelman tyyppi:** Monikeskuksinen, ei-satunnaistettu, eksploratiivinen tutkimus **Mukaanottokriteerit:** Yli 18 vuotta	**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 ultraääni-tutkimusta, 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 verisuoneen epäonnistui ja irrotti sisäänviejän; 3. laite otettiin käyttöön; hemostaasi saavutettiin; vaati digitaalista kompressiota kahden minuutin ajan	**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)					
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2	**Poissulkukriteerit:** - Allergia jollekin laitteessa käytetylle materiaalille. - Vakava akuutti monielinsairaus tai terminaalinen sairaus. - Mahdolliset infektio-oireet, mukaan lukien nivusinfektio. - 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. - Trombosyyttisten aineiden käyttö 24 tunnin sisällä ennen katetrointitoimenpidettä tai sen aikana. Systolinen verenpaine > 180 mmHg jommassakummassa käsivarressa.	**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 viikon kohdalla - 1 potilas, normaali, ei näyttöä ankkurista 5 kuukautta - 1 potilas, normaali ultraääni, ankkuri ei havaittavissa Ultraäänitutkimuksissa ei havaittu merkkejä ahtaumista, tromboosista, tromboemboliasta, verenkierron		

I vaiheen tutkimus ennen Angio-Seal-laitteen markkinoille saattamista – alkuperäinen iteraatio (HPCD-laite) Kokeileva kliininen tutkimus (8 French)					
			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** **(Raporttitiedot yhdistetty):** **Laiteiteraatio:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – alkuperäinen iterointi **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 Hemostaasi < 10 minuuttia 1 Verta tihkuu (veren hidas tihkuminen) > 12 tuntia 1 Potilas ei tarvinnut verensiirtoa	**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 erityispotilasryhmien poissulkemiskriteerien lisäksi ei ollut muita poissulkemiskriteerejä Laitteen lisätarvikkeena toimitettua	**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) (NCT01393041) ja SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical

I vaiheen tutkimus ennen Angio-Seal-laitteen markkinoille saattamista – alkuperäinen iteraatio (HPCD-laite) Kokeileva kliininen tutkimus (8 French)					
			Vaati manuaalisen kompression käyttöä 2 laitteen ankkuroitumattomuus tai laitevika 3	johdinta ei arvioitu osana tutkimusta.	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-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 ”0.35 and 0.38 Guidewire Survey Report"
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 akuutin turvallisuuden tutkiminen pienellä potilasryhmällä, joille yhteinen reisivaltimoyhteys oli indikoitu terapeuttisista tai diagnostisista syistä.	**Mukaanottokriteerit:** - Yli 18 vuotta - Voi antaa tietoon perustuvan suostumuksen - Kliinisesti indikoitu invasiiviseen toimenpiteeseen, jossa käytetään 8F-sisäänviejäholkkia reisivaltimoon **Poissulkukriteerit:** - Allergia laitteessa käytetyille materiaaleille. - Ylipaino, josta aiheutuisi poikkeava yhteys reisivaltimoon (vain Phase I). - 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) (Phase I) tai kliinisesti merkittävä ääreisverisuonen sairaus, aiempi alaraajan perkutaaninen toimenpide seitsemän päivää ennen Angio-Seal-laitteen käyttöä tai aiempi perkutaaninen toimenpide kauemmin kuin seitsemän päivää ennen Angio-Seal-hoitoa, kun havaittavissa oireita hematoomasta, ekkymoosista, palpoitavasta massasta tai arkuudesta (Phase I Extended) - Raskaus	**Potilaiden demografiset tiedot:** n= 55 potilasta Miehet 37 Naiset 18 Miehet, ikähaarukka 42–74 Miehet, iän keskiarvo 56,8 Naiset, ikähaarukka 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 **Toimenpidetiedot:** Diagnostinen angiografia 20 Sepelvaltimon perkutaaninen transluminaalinen angioplastia (PTCA) 35	**Turvallisuus-/haittatapahtumat:** Toissijainen verenvuoto 30 minuutin sisällä 8 - 2 vaati kompression käyttämistä hemostaasin saavuttamiseen Toissijainen verenvuoto pysähtyi > 30 minuutissa 19 - 8 vaati kompression käyttämistä hemostaasin saavuttamiseen 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 liikkeellelähtöön ei tiedossa Laitteen ankkurointi verisuoneen epäonnistui 2 - Hemostaasi saavutettiin manuaalisella kompressiolla Asetusommellanka katkennut 2 - 1 liittyy käyttäjän virheeseen		

I vaiheen tutkimus ennen Angio-Seal-laitteen markkinoille saattamista – alkuperäinen iteraatio (HPCD-laite) Kokeileva kliininen tutkimus (8 French)					
	- 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.		Kollageenin ulostyöntyminen ihosta laitteen asettamisen jälkeen 1 **<u>Kuvantaminen</u>** 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 1.7: I vaiheen tutkimus ennen Angio-Seal-laitteen markkinoille saattamista – alkuperäinen iteraatio (HPCD-laite) Kokeileva kliininen tutkimus (6 French)

I vaiheen tutkimus ennen Angio-Seal-laitteen markkinoille saattamista – alkuperäinen iteraatio (HPCD-laite) Kokeileva kliininen tutkimus (6 French)					
<u>Tutkimuksen nimi/vuosi:</u> French Pilot Study 1996 **<u>Laiteiteraatio:</u>** 6Fr Angio-Seal -laite, Sherwood Medical Co (dba The Kendall Company, valmistaja Kensey Nash)	**<u>Tutkimusasetelma:</u>** **<u>Tyyppi:</u>** Yhden keskuksen pilottitutkimus, ei-satunnaistettu kontrolloitu kliininen tutkimus Vertailuissa käytetty historiallista manuaalista kompressioryhmää	**<u>Maa:</u>** Ranska **<u>Seurannan päätetapahtumat:</u>** 7–14 päivää	**<u>Tutkimuksen päätetapahtumat:</u>** Aika hemostaasiin, aika liikkeellelähtöön, aika kotiuttamiseen ja komplikaatiot (laitteeseen liittyvät tai muut) **<u>Suorituskykytiedot:</u>** Onnistunut käyttöönotto 47/50 (94 %) - Toimenpide keskeytettiin tai yhteys	**<u>Mahdolliset puutteet:</u>** 8 Fr -laitteita ei käytetty Interventiotoimenpiteeseen tarkoitettua 6 Fr -laitetta ei käytetty Aika hemostaasiin on määritetty, mutta se ei vastaa nykyistä määritelmää	**<u>Puutteiden perustelut / puutteiden käsittely:</u>** 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

			menetettiin holkin ja holkin läpi vietävän arteriotomiapaikantimen tai laitteen asettamisen hankaluuden vuoksi 2 potilaalla -1 laite ei toiminut, 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.	Aika liikkeellelähtöön ei vastaa nykyistä määritelmää Käyttöohjeissa määritettyjen erityispotilasryhmien poissulkemiskriteerien lisäksi ei ollut muita poissulkemiskriteerejä Laitteen lisätarvikkeena toimitettua johdinta ei arvioitu osana tutkimusta.	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-Seal 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.	**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 %)		

	- Naiset soveltuvat tutkimukseen, jos tutkija on todennut, että he eivät ole raskaana tai imetä, ovat kirurgisesti steriilejä, post-menopaussissa tai heidän raskaustestinsä on negatiivinen. **Poissulkukriteerit:** - 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.		**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 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		

	- Jos on indikaatioita siitä, että punktio on tehty syvään reisivaltimoon tai yhteisen reisivaltimon haarautumiskohtaan, potilas on suljettava pois tutkimuksesta.				

Taulukko 1.8: Vahvistustutkimukset ennen markkinoille saattamista – alkuperäinen iteraatio (HPCD-laite)

Vahvistustutkimukset ennen markkinoille saattamista – alkuperäinen iteraatio (HPCD-laite)					
Varmistustutkimukset **1. US Phase II 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 vuotaminen; 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	**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	**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,

			- Kontrolliryhmä: 16,2±12,6 minuuttia (p<0,0001); <u>Kompressioaika:</u> - 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	on ollut paikallaan >36 tuntia, mikä ei ole tällä hetkellä Erityisryhmät-luettelossa. Laitteen lisätarvikkeena toimitettua johdinta ei arvioitu osana tutkimusta.	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 kliinisessä tutkimuksessa
<u>MDCG 2020-06 Rank:</u> Rank 2 **<u>Tutkimustyyppi standardin ISO 14155 mukaan:</u>** Varmistustutkimus **<u>Tutkimuksen tavoite:</u>** 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	**<u>Mukaanottokriteerit:</u>** - 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 **<u>Poissulkukriteerit:</u>** - 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;	**<u>Potilaiden demografiset tiedot:</u>** N= 311 **<u>Toimenpidetiedot:</u>** Angio-Seal (laiteryhmä) 157 potilasta. Manuaalinen kompressio (kontrolliryhmä) 154 potilasta	**<u>Turvallisuus-/haittatapahtumat:</u>** <u>Komplikaatiomäärät</u> - 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.		

luokassa: aika hemostaasiin ja kompressioaika. Laitteen turvallisuus arvioitiin arvioimalla yksilöllisiä komplikaatioita ja komplikaatioiden kokonaismäärää.	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/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. **Suorituskykytiedot: -** Lyhyempi keskimääräinen 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	**Mahdolliset puutteet:** 6 Fr:n laitteita ei käytetty (ei myynnissä ennen 1999) Aika hemostaasiin -määritelmä sisältyy, mutta se ei ole linjassa nykyisen määritelmämme kanssa. 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.	**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) (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	**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	**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;	**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.		

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.	8F:n tai pienemmän reiän kautta **<u>Poissulkukriteerit:</u>** - 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: a. Jalkapulssit puuttuvat molemmista jaloista b. Reisivaltimon suhina (bruit) c. Klaudikaatio d. Aiempi reisivaltimon verisuonileikkaus e. Nilkka-olkavarsipaineindeksi alle 0,9 f. Aiempi valtimoyhteys (diagnostisiin tai terapeuttisiin tarkoituksiin, käytetty kyseistä valtimoa) 7 päivää ennen toimenpidettä, jos alueen	**<u>Manuaalisen kompression ryhmä (n=52):</u>** Diagnostiset toimenpiteet, 28; hoitotoimenpiteet, 24	- 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 huomioidaan tehokkuusanalyysissä.		

	duplexdopplerkuvaustulos on epänormaali g. - Hedelmällisessä iässä olevat naiset h. Inotrooppinen lääkitys tai tukihoitona aortan vastapulsaattori i. - 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 j. Lähtötason systolinen verenpaine on yli 180 mmHg jommassakummassa käsivarressa k. Invasiivisessa toimenpiteessä 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.***	**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	**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	**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

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 arviointiin tai vasta-aiheista, varoituksista, varotoimista ja haittavaikutuksista luonnos-merkinnöissä annettuihin tietoihin. Tämä rajoittuu tutkimuksiin, joissa hakija on toimeksiantaja				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 ollut paikallaan yli 8 tuntia, on harkittava profylaktisten antibioottien käyttöä ennen Angio-Seal-laitteen sisäänvientiä. Seuranta-aika on 14 päivää	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 havaitun valtimo-/pulssiveren-vuodon 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
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	**Mukaanottokriteerit:** - Vähintään 18-vuotias - Allekirjoitettu tietoon perustuva suostumus - Kliinisesti indikoitu diagnostiseen angiografiatoimenpiteeseen - Diagnostista toimenpidettä varten reisivaltimoon asetettu	**Potilaiden demografiset tiedot:** **Toimenpidetiedot:** Satakaksi (102) potilasta otettiin tutkimukseen ja satunnaistettiin manuaalisen kompressiohoidon kontrolliryhmään 8F Angio-Seal Early Ambulation Study -tutkimuksessa vuonna	**Turvallisuus-/ haittatapahtumat:**		

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 olleiden potilasryhmässä, joka oli jalkeilla varhaisessa vaiheessa, verrattuna historialliseen manuaalisen kompression (MP) kontrolliryhmään, joka oli jalkeilla myöhäisemmässä vaiheessa (4-6 tuntia holkin poiston jälkeen). Toissijaisiin toimenpiteisiin sisältyi myös keskimääräisten aika kotiuttamiseen -tietojen vertailu Angio-Seal-ryhmän ja historiallisista manuaalisen kompression ryhmän aika kotiuttamiseen -tiedoista johdetun piste-estimaatin välillä.	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 interventionaalinen sydäntoimenpide. - Potilaan ei odoteta pystyvän fyysisesti siirtymään pois toimenpidepöydältä kymmeneen minuuttiin holkin poistamisesta. - Tunnettu allergia jollekin laitteessa käytetylle materiaalille. - Vaikea akuutti ei-sydänperäinen monielinsairaus tai terminaalinen sairaus - Systeeminen bakteeri- tai ihoinfektio, mukaan lukien nivusinfektio. - Verihiutalemäärän < 75 000/pl indikoima mahdollinen koagulopatia	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. Pivotaalitutkimukseen otettiin 200 potilasta, ja heille yritettiin asettaa 6F-laite. Laitteen asettaminen hylättiin pivotaalitutkimuksessa kahdella (2) potilaalla, koska holkkia ei voitu asettaa tai laite ei irronnut holkin kärjestä oikein. Näistä pivotaalitutkimuksen potilaista oli käytettävissä 198 potilasta tehoanalyysia varten (aika hemostaasiin [TTH], aika liikkeellelähtöön (TTA) tai aika kotiuttamiseen [TTD]) verrattuna manuaalisen kompression tietoihin.			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.

	- Aktivoitu hyytymisaika (ACT) 2 200 sekuntia (soveltuu vain, jos potilas saa hepariinia toimenpiteen aikana) Trombosyyttisten aineiden käyttö 24 tunnin sisällä ennen katetrointitoimenpidettä, josta aiheutuu fibrinogeenipitoisuus < 100 mg/dl. - Trombosyyttisten aineiden saaminen diagnostisen toimenpiteen aikana. - Adjuvanttihoitona annettavat tromboosin estäjät (esim. klopidogreeli, tiklopidiini, GP IIb/IIIa -estäjät) tai terapeuttinen antikoagulaatiohoito (aspiriinia lukuun ottamatta). - Tukihoitona aortan sisäinen vastapulsaattori käytettävässä 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 • ateroskleroottinen suoni • verisuonen valtimonkovettumatauti arteriotomia-toimenpidealueella • verisuonten mutkaisuus • reisivaltimon halkaisija alle 4 mm tai • muu sellainen sairaus, joka voi aiheuttaa ongelmia laitteen asettamisen onnistumisessa.				

1.4.3 Yhteenveto markkinoille saattamisen jäkeen toteutetuista kliinisistä tutkimuksista

Alustavien Angio-Seal™ VIP -laitteen toiminnallisuutta tukevien markkinoille saattamista edeltävien tutkimusten ja lääkintälaitedirektiivin mukaisen CE-merkinnän saannin jälkeen merkittävä määrä tutkittavaa Angio-Seal™ VIP -laitetta koskevaa kliinistä tietoa on analysoitu/arvioitu ja saadut tiedot tukevat Angio-Seal™ VIP -laitteen turvallista ja tehokasta käyttöä sekä kliinisiä hyötyjä ajan hemostaasiin ja ajan liikkeellelähtöön suhteen. Sen jälkeen on tehty ja kerätty useita varmistavia markkinoille saattamisen jälkeisiä tutkimuksia, mukaan lukien Rank 2 -tason kliiniset tutkimukset ja Rank 4 -tason julkaistut kirjallisuustutkimukset, jotka tukevat edelleen tutkimuksen

päätetapahtumia, jotka määriteltiin alkuperäisessä markkinoille tuontia edeltävässä tutkimuksessa, jota käytettiin Angio-Seal™ VIP -laitteen myyntiluvan saamisessa.

ISO 14155 -standardin mukaisen kliinisten tutkimusten luokituksen mukaan Angio-Seal™ VIP -laitetta käytettiin 2 varmistustutkimuksessa markkinoille tuonnin jälkeen. Nämä kaksi tutkimusta mainitaan seuraavassa, ja lisätietoja tutkimuksista on alla olevassa taulukossa.

- Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041)
- SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636

Taulukko 1.9: 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 **Mukaanottokriteerit:** 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

Markkinoille saattamisen jälkeiset varmistustutkimukset, Angio-Seal VIP VCD					
					diagnostisissa, interventionaalisissa tai molemmissa toimenpiteissä. 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 AngioSeal™ Close Registry -rekisteritutkimukseen. Tähän rekisteriin sisältyy myös tietojen kerääminen ajasta liikkeellelähtöön ja AngioSeal™ 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"
Laiteiteraatio: 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.
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Tutkimustyyppi standardin ISO 14155 mukaan:** Varmistustutkimus	**Mukaanotto-kriteerit:** Potilaalle tehdään diagnostinen ja/tai interventionaalinen endovaskulaarinen toimenpide retrogradisen reisivaltimoyhteyden kautta Potilas on täysi-ikäinen	**Potilaiden demografiset tiedot:** 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	**Turvallisuus-/ haittatapahtumat:** 3 vakavaa verisuonikomplikaatiota (6,1 %) 1 pieni verisuonikomplikaatio (1 %), joka todennäköisesti liittyi tutkimuslaitteeseen **Määritelmät** **Vakavat verisuonikomplikaatiot:** - Verisuonivaurio, joka vaatii leikkausta, angioplastiaa,		

Markkinoille saattamisen jälkeiset varmistustutkimukset, Angio-Seal VIP VCD					
Tutkimuksen tavoite: Tämän tutkimuksen tavoitteena oli arvioida AngioSeal™-laitteen asettamisen onnistumista potilailla, joille tehtiin endovaskulaarisia toimenpiteitä, ja arvioida haittavaikutuksia 30 päivän ajan toimenpiteen jälkeen. Tämän kliinisen tutkimuksen tarkoituksena on arvioida SJM-kollageenia käyttävän SJM AngioSeal™ VIP 6 French -laitteen käytettävyysominaisuuksia ja suorituskykyä sekä haittavaikutuksia (verisuonikomplikaatioita)	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 • Potilas on kyvytön tai haluton noudattamaan tiedonkeruu- ja seurantakäyntivaatimuksia • Potilaat, jotka ovat raskaana tai imettävät • Potilas ei saa osallistua toiseen kliiniseen tutkimukseen, joka voi vaikuttaa 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	- 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) Hyperkoagulaatiotila 0,0 % (0/49) - Verenvuototauti 0,0 % (0/49) - Merkityksellinen ääreisverisuonien sairaus, mukaan luettuna 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) 6F VIP-laite 100 % (49/49)	- ultraääniohjattua kompressiota, - trombiini-injektiota tai muuta hoitomenetelmää. - Pysyvä (korjautumaton 30 päivää toimenpiteen jälkeen tehdyssä 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: Sisäänvientikohdan verenvuoto, joka hemostaasin uudelleensaavuttamiseksi vaatii ≥ 30 minuutin manuaalista kompressiota; Samanpuoleinen hematooma > 10 cm. Samanpuoleinen valeaneurysma, ei interventiota. Samanpuoleinen valtimo-laskimofisteli. Samanpuoleinen syvä laskimotromboosi. Paikallinen yhteyskohdan infektio ilman pitkittynyttä sairaalahoitoa.		

Markkinoille saattamisen jälkeiset varmistustutkimukset, Angio-Seal VIP VCD					
	mukana". Potilaille, joiden luokitus oli "Ei 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.	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 laitteella 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) Aika hemostaasiin laitteella (min) 0,2 ± 0,3 (210) (0, 3) Hemostaasi 5 minuutissa 98,6 % (210/213)	**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 -rekisteritutkimus kerää tietoja ajasta hemostaasiin (TTH) ja ajasta liikkeellelähtöön (TTA) 6Fr ja 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD:n osalta käytettäessä diagnostisissa,

Markkinoille saattamisen jälkeiset varmistustutkimukset, Angio-Seal VIP VCD					
					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	**Mukaanotto-kriteerit:** 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. Tutkittavalle on tehty saman jalan suoniyhteys	**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 sairaus, mukaan lukien klaudikaatio 4,7% (10/211) Ääreisverisuonikirurgia 0,9% (2/211)	**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 **Toimenpiteeseen liittyvät haittavaikutukset:** • 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 %) • Kardiomyopatia 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 %)		

Markkinoille saattamisen jälkeiset varmistustutkimukset, Angio-Seal VIP VCD					
	viimeisten 90 päivän aikana. Tutkittava on aiemmin otettu tutkimukseen. (Jos tutkittavalle tehdään useita toimenpiteitä 90 päivän aikana, vain ensimmäinen toimenpide voidaan ottaa tutkimukseen.)	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 ja interventio 22,1 % (47/213)	• Takykardia 1/211 (0,5 %) • Virtsatieinfektio 1/211 (0,5 %) • VASC verenvuoto 4/211 (1,9 %) • VASC hematooma 4/211 (1,9 %) • VASC valeaneurysma 4/211 (1,9 %) • Verisuonen 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 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)		

Markkinoille saattamisen jälkeiset varmistustutkimukset, Angio-Seal VIP VCD					
		- 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)		

Markkinoille saattamisen jälkeen eläinkokeita tehtiin Angio-Seal™ Evolution -laitteella, jonka implantoitavat osat ovat identtisiä Angio-Seal™ VIP -laitteen kanssa.

- Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #90014675 (2008)
- Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 (2008)
- Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 (2008)

Ne on kuvattu seuraavassa taulukossa 1.10:

Taulukko 1.10: 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:** 1. Tutkimuksessa käytettiin vain 6 Fr:n laitteita 2. Eläinkoemalli koskee vain yhtä eläinlajia 3. Koko Angio-Seal VIP -laitetta ei käytetä **Puutteiden perustelut:** 1. Juuri kehitetyn vaskulaarisen in situ -kudosmateriaalin prekliininen testaus eläinkoemalleissa on yleistä 2. 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.
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.	**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 -laitteissa 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	**Mahdolliset puutteet:** 1. Tutkimuksessa ”hemostaasin” määritelmänä on ”valtimoarteriotomiasta johtuva verenkierron lakkaaminen". 2. Aika hemostaasiin -määritelmä on aika laitteen käytöstä aikaan, jolloin hemostaasi on saavutettu." 3. Yhden eläinlajin malli – sian valtimoiden paksuus on noin 0,5 mm, mikä on noin puolet ihmisen valtimoiden paksuudesta.	**Miten puutteita on käsitelty / aiotaan käsitellä:** Ei kliinisiä tietoja XXX:n mukaan, eikä tätä puutetta tarvitse käsitellä

	Eläinlajit/ lisätiedot Sika (6)		- 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 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 -asennusta (ankkuri osin valtimoseinämän sisällä, osin valtimoseinämän ulkopuolella)	**Puutteiden perustelut:** 1. 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.	
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	**Tutkimuksen päätetapahtumat:** Kollageenin käytön arviointi, laitteen käyttöönoton havainnointi (laitteen käytössä tarvittava voima), hemostaasi, aika hemostaasiin	**Johtopäätökset:** - Johtopäätös: - Kahdella eläimellä tehtiin yhteensä kahdeksan asennusta. - Tutkimuskohteisiin asennettiin 4 Evolution 8F -testilaitetta ja 4 VIP 8F -laitetta - Kaksi neljästä VIP-laitteesta tarvitsi manuaalista kompressiota	**Mahdolliset puutteet:** 1. Vain 8Fr-laitteissa 2. Tutkimuksessa ”hemostaasin” määritelmänä on ”valtimoarteriotomiasta johtuva verenkierron lakkaaminen". 3. Aika hemostaasiin -määritelmä on aika laitteen käytöstä aikaan,	**Miten puutteita on käsitelty / aiotaan käsitellä:** Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #9001467575 & Animal Study Report, Evolution CER056,

	oli P1076-kollageenia käyttävä Evolution-laite ja Angio Seal VIP -laite Hemostaasi ja aika hemostaasiin **<u>Eläinlajit/ lisätiedot</u>** Sika (2 / enintään 4 käyttökertaa eläintä kohden) Tutkimuskohteisiin asennettiin 4 Evolution 8F -testilaitetta ja 4 VIP 8F -laitetta		- Viiltoa tehtäessä todettiin, että kollageeni on puristunut suoraan valtimoseinämän yläosaan, paitsi yhdessä 8F VIP-laitteessa, jossa oli 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.	jolloin hemostaasi on saavutettu." 4. Yhden eläinlajin malli – sian valtimoiden paksuus on noin 0,5 mm, mikä on noin puolet ihmisen valtimoiden paksuudesta. **<u>Puutteiden perustelut:</u>** 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.	Acute Animal Study at APS #90017642 include 6Fr devices

1.4.4 Yhteenveto kliinisestä suorituskyvystä ja turvallisuudesta

1.4.4.1 Systemaattinen kirjallisuuskatsaus

Terumo Medical Corporation toteuttaa systemaattisia kirjallisuuskatsauksia Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device -sulkulaitetta ja/tai vastaavia laitteita koskevista julkaistuista tutkimuksista kerätäkseen ja arvioidakseen laitteen kliinisiä turvallisuus- ja suorituskykytietoja. Julkaistun kirjallisuuden vuosittaisen seulonnan tavoitteena on tunnistaa aiemmin tuntemattomat haittavaikutukset, seurata tunnettuja haittavaikutuksia, tunnistaa mahdolliset vaaratilanteet ja tunnistaa mahdollinen Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device -sulkulaitteen systemaattinen väärinkäyttö tai myyntiluvasta poikkeava käyttö.

Tuorein systemaattinen kirjallisuuskatsaus, joka koski ajanjaksoa 1.1.2018–30.4.2023, tunnisti 12 julkaistua tutkimusta, joissa oli kliinisiä turvallisuus- ja suorituskykytietoja Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device -sulkulaitteesta. Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device -sulkulaitteen käyttöä koskevista tutkimuksista ilmenee tutkimuspopulaatio, joka on edustava EU:n

alueella potilailla, joille suoritetaan verisuonten perkutaanisia katetrointitoimenpiteitä. **Kohdassa 3** on luettelo näistä 12 vertaisarvioidusta julkaisusta.

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device -sulkulaitteen kliininen suorituskyky arvioitiin seuraavilla toimenpiteillä:

- Aika hemostaasiin on parempi tai verrannollinen reisivaltimon perkutaanisen sulkemistoimenpiteen uusimpaan tekniikkaan.
- Aika liikkeellelähtöön on parempi tai verrattavissa reisivaltimon perkutaanisen sulkemismenetelmän uusimpaan tekniikkaan.
- Leikkauksen jälkeisten komplikaatioiden määrä on alhaisempi tai verrannollinen nykyisiin hoitostandardeihin.
- Tutkittavalle laitteelle suoritetut suunnittelu- ja valmistustoimet ovat EU:n MDR 2017/745 -asetuksen mukaisia; tämä laite on luokan III laite EU:n MDR-asetuksen liitteen VIII säännön 8 ja säännön 18 mukaisesti.

Näiden kliinisten suorituskykymittareiden perusteella kirjallisuuskatsauksen tiedot osoittivat, että Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device -sulkulaitetta voidaan käyttää onnistuneesti reisivaltimopunktion (arteriotomian) sulkemiseen potilailla, joille on suoritettu perkutaaninen katetrointi käyttämällä 8 Fr:n tai pienempää toimenpideholkkia. Tunnistetut, tarkastetut, arvioidut ja analysoidut kliiniset tiedot arvioitiin, ja niiden katsotaan osoittavan riittävällä tavalla, että Angio-Seal™ VIP VCD täyttää asetuksen (EU) 2017/745 vaatimukset. Yhteensä 138 julkaisua (8 kliinistä tutkimusta julkaistusta kirjallisuudesta, 4 tapausraporttia ja 126 julkaistua kirjallisuuskatsausta vastaavista laitteista), joissa on tietoja Angio-Seal™ VIP VCD:n, vastaavien laitteiden tai tunnistettujen vastaavien laitteiden turvallisuudesta ja suorituskyvystä uusimman tekniikan mukaan. Kliininen arviointi vahvistaa, että:

- Angio-Seal™ VIP VCD on nykyisen tiedon / nykytekniikan vaatimustenmukainen
- Angio-Seal™ VIP VCD soveltuu käyttötarkoitukseensa
- Angio-Seal™ VIP VCD sopii aiotuille käyttäjille, ja käytettävyyteen liittyvät näkökohdat sekä potilaalle halutut kliiniset hyödyt saavutetaan. Laitteen käytön hyöty on suurempi kuin mahdolliset haitat ja riskit.

Kliininen arviointi noudattaa kliinisessä arviointisuunnitelmassa (Clinical Evaluation Plan, CEP-AS-2023) kuvattua suunnitelmaa. Kuten edellisessä osassa mainittiin, Angio-Seal™ VIP VCD -laitteen tiedot osoittavat yhdenmukaisuuden arvioitavaan laitteeseen liittyvien tietojen (esim. laitteen käyttö, turvallisuutta koskevat tulokset, kliininen suorituskyky ja kliiniset hyödyt) välillä, tunnistettujen vastaavien laitteiden ja vastaaviin laitteisiin liittyvien tietojen välillä, jotka mainitaan uusimman tekniikan mukaisten laitteiden luettelossa.

Turvallisuustietojen poikittaisanalyysissä ei havaittu puutteita seuraavien välillä:

- Nykytekniikan mukaiset tiedot
- Arvioitavaan laitteeseen liittyvät tiedot
- Riskienhallintatiedostoissa mainitut tiedot
- Merkinnöissä ja/tai käyttöohjeissa mainitut tiedot (eli käyttäjälle siirtyvät jäljelle jääneet riskit on käsitelty).

Tässä kliinisen kirjallisuuden arvioinnissa havaittiin kaksi puutetta:

1. ***Puute: Väitettyjen kliinisten hyötyjen epäjohdonmukaiset määritelmät, -aika hemostaasiin, -aika liikkeellelähtöön***

   Angio-Seal-tuoteperheen markkinoille tuomiseen käytettyjen kliinisten tutkimusten tarkastelu paljasti, että väitettyjen kliinisten hyötyjen määritelmät ovat epäjohdonmukaisia kaikissa tutkimuksissa. Pyrkiessään esittämään tietoja johdonmukaisemmin tulevaisuudessa Terumo on ottanut käyttöön standardisoidut määritelmät kliinisistä hyödyistä, jotka ovat sekä kvalitatiivisia että kvantitatiivisia. Näitä määritelmiä käsitellään PMCF Angio-Seal™ Close Registry -rekisteritutkimuksessa.

2. **Puute:** ***Käyttöaiheen vastainen käyttö***

   Angio-Seal™ VIP VCD:tä koskevien tietojen kliinisen kirjallisuushaun mukaan käyttöaiheen vastainen käyttö mainittiin alla luetelluissa viidessä artikkelissa:

   - *Dhillon 2021 – Angio-Seal™ VIP VCD:tä käytettiin 8F–9F:lle*
   - *Frenzel 2020 – Angio-Seal™ VIP VCD:tä käytettiin 9F:lle*
   - *Zenunaj 2022 – Angio-Seal™ VIP VCD:tä käytettiin ultraääniohjattuun pinnallisen reisivaltimon (SFA) punktioon anterogradisten endovaskulaaristen toimenpiteiden aikana vaikeapääsyisissä nivusissa*
   - *Arunothayaraj 2021 – kuvataan 7-F-holkin käyttö 6-F Angio-Seal VIP -laitteen sisäänvientiin sen jälkeen, kun pakkauksen mukana toimitetun holkin sisäänvienti ei ole onnistunut*
   - *M. Shukor 2021 kuvasi AngioSeal™ VIP VCD:n käyttöä kolmiluumenisen keskuslaskimokatetrin sisäänviennin jälkeen, jossa lävistettiin oikea solisvaltimo*

   Käyttö holkkikoossa >8F ja muissa kuin käyttöohjeissa mainituissa anatomioissa katsotaan käyttöaiheen vastaiseksi käytöksi, kuten käyttöohjeissa erityisesti mainitaan,

”Angio-Seal VIP Vascular Closure Device -verisuonensulkulaite on tarkoitettu käytettäväksi ainastaan potilailla, joille on suoritettu diagnostisia angiografiatoimenpiteitä tai interventiotoimenpiteitä käyttämällä 6 Fr:n tai pienempää toimenpideholkkia 6Fr Angio-Seal -laitteessa tai 8 Fr:n tai pienempää toimenpideholkkia 8Fr Angio-Seal -laitteessa.”

Lisäksi Terumon määräämä lääkärien koulutusohjelma kouluttaa käyttäjät nykyisen käyttöohjeen mukaisesti, jonka käyttöaiheet ovat edellä mainittujen mukaisia, joten tämänkaltainen käyttö ei ole sallittua nykyisten Angio-Seal VIP VCD -käyttöohjeiden mukaisesti. Tästä johtuen käynnistetään markkinoilletulon jälkeisen kliinisen kirjallisuuden haku, jossa tutkitaan kattavasti mahdollista käyttöaiheesta poikkeavaa holkin käyttöä. Lisäksi suunnitellussa rekisteritutkimuksessa kerätään tietoja holkin koosta, minkä tarkoituksena on raportoida tutkittavan laitteen reaalimaailman käytöstä.

Kliinistä suorituskykyä arvioitiin raportoidussa kliinisessä kirjallisuudessa seuraavilla suorituskykymittareilla:

Kliinistä suorituskykyä arvioitiin seuraavilla mittareilla:

- Aika liikkeellelähtöön
- Aika hemostaasiin
- Aika laitteen käyttöönottoon
- Laitteen käyttöönotto onnistui
- Tekninen onnistuminen

Taulukko 1.11: Viimeaikaisessa julkaistussa kirjallisuudessa julkaistut kliinisen suorituskyvyn toimenpiteet

Suorituskykytulokset	Referenssien tulokset	Onnistumisasteen alue (Angio-Seal™-kohorttien tulosten perusteella)
Aika liikkeellelähtöön	Ei tiedossa	Ei tiedossa
Aika hemostaasiin	Ei tiedossa	Ei tiedossa
Aika laitteen käyttöönottoon	Ei tiedossa	Ei tiedossa
VCD-laitteen käyttöönotto onnistui	**Kim 2022:** Angio-Seal™ 6F: 94,5 %, Angio-Seal™ 8F: 95,3 %	94,5 % – 100 %

Suorituskykytulokset	Referenssien tulokset	Onnistumisasteen alue (Angio-Seal™-kohorttien tulosten perusteella)
	Evolution Angio-Seal™ 6F: 94,7 % **Frenzel 2020** Laitteen käyttöönotto onnistui (100 %)	
Tekninen onnistuminen	**Zenunaj 2022:** p-ryhmä- 96,5 % **Frenzel 2020** Tekninen onnistuminen kokonaisuudessaan 45 (93,8 %)	93,8 % – 96,5 %

Toimenpiteen aikana tai seurannan aikana ilmenneitä haittavaikutuksia käytetään Angio-Seal™ VIP:n turvallisuuden arviointiin. Näiden tutkimusten potilaskohortilla esiintyi haittavaikutuksia samanaikaisesti käytettävien laitteiden ja/tai kirurgisten toimenpiteiden aikana. Vaikka kyseiset haittavaikutukset voivat liittyä käytettyihin lisälaitteisiin ja/tai toimenpiteisiin, on omaksuttu konservatiivisin lähestymistapa, jonka mukaan oletetaan, että kaikki näissä tutkimuksissa raportoidut haittavaikutukset liittyivät Angio-Seal™ VIP -laitteeseen. Kliinistä turvallisuutta arvioitiin haittavaikutusten perusteella, mukaan lukien muun muassa seuraavat:

- Hematooma
- Ekkymoosi
- Nivuskipu
- Verisuoniahtauma
- suonen tukos
- Kirurginen korjaus tai toissijainen toimenpide tarvitaan.
- Valeaneurysma
- Kipu
- Kuolleisuus

Näiden haittatapahtumien Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device -sulkulaitteelle ilmoitettu esiintyvyys katsaukseen kuuluvissa tutkimuksissa oli pienempi tai verrattavissa aiempiin, manuaalista kompressiota ja muita verisuonten sulkulaitteita koskeviin raportoituihin esiintyvyyksiin. Komplikaatioiden raportoitu kokonaismäärä on yhdenmukainen CE-merkintää edeltävissä kliinisissä tutkimuksissa ja CE-merkinnän saannin jälkeisten kliinisten tutkimusten kanssa. Kirjallisuuskatsauksessa ei havaittu kliinisissä olosuhteissa mitään turvallisuutta koskevia ongelmia, jotka olisivat olleet aiemmin tuntemattomia, tai haittavaikutuksia, joita olisi esiintynyt odotettua

suurempia määriä. Uusia odottamattomia, esiintulevia tai ei-hyväksyttäviä riskejä ei havaittu. Katso taulukko 1.12 ja taulukko 1.13 turvallisuustapahtumista.

Taulukko 1.12: Viimeaikaisessa julkaistussa kirjallisuudessa julkaistut kliiniset turvallisuustulokset

Turvallisuus-/ haittatapahtumat	Referenssien tulokset	Alue
Hematooma	**Zenunaj 2022:** 3,6 % **Kreutz 2022:** Diagnostinen katetri: 0,14 %, PCI: 0,3 %	0,14 % – 8,8 %
Ekkymoosi	Ei tiedossa	Ei tiedossa
Nivuskipu	Ei tiedossa	Ei tiedossa
Ahtauma/tukos/ sisäänvientikohdan ahtauma	**Zenunaj 2022:** 3,6 % **Ito 2022:** 1 potilas	3,6 %
Kirurgisen tai interventiohoidon tarve	**Zenunaj 2022:** 5,2 % **Kreutz 2022:** Diagn. kat. -ryhmä: 0,09 %; PCI-ryhmä: 0,22 %	0,09 % – 5,2 %
Valeaneurysma	Ei tiedossa	Ei tiedossa
Kipu	Ei tiedossa	Ei tiedossa
Kuolleisuus	Ei tiedossa	Ei tiedossa
Kaikki verenvuodot	**Kreutz 2022:** Diagn. kat.: 0,09 %; PCI: 1,32 % **Kreutz 2022:** Diagn. kat.: 0 %; PCI: 0,23 %	0–1,32 %
Sisäänvientikohtaan liittyvät vakavat komplikaatiot	**Kreutz 2022:** 0,09 % **Zenunaj 2022:** 1,7 %	0,09 % – 1,7 %

Taulukko 1.13: Kliinisesti merkittävät riskit ja vaarat

Kliinisesti merkittävät riskit/vaarat	Mainittu kohdassa				Puute
	Uusimmat tiedot (D03)	Arvioitavan laitteen tiedot (D01)	Käyttäjille ilmoitetut jäännösriskit (tuotemerkinnät, käyttöohjeet)	Riskienhallintara-portti/haittavaikutusten riskitaulukko (HRBT)/Haittaluettelo	
Mikä tahansa hema-tooma / Hematooma	Kyllä	Kyllä	Kyllä	Kyllä	Ei
Hematooma >5 cm	Kyllä	Kyllä	Kyllä	Kyllä	Ei
Hematooma <5cm	Kyllä	Kyllä	Kyllä	Kyllä	Ei
Kaikki verenvuodot	Kyllä	Kyllä	Kyllä	Kyllä	Ei
Suuri verenvuoto	Kyllä	Kyllä	Kyllä	Kyllä	Ei
Vähäinen verenvuoto	Kyllä	Ei	Kyllä	Kyllä	Ei
Valeaneurysma	Kyllä	Kyllä	Kyllä	Kyllä	Ei
Infektio	Kyllä	Ei	Kyllä	Kyllä	Ei
Valtimo-laskimofisteli	Kyllä	Ei	Kyllä	Kyllä	Ei
Embolisaatio	Kyllä	Ei	Kyllä	Kyllä	Ei
Retroperitoneaalinen verenvuoto	Kyllä	Kyllä	Kyllä	Kyllä	Ei
Samanpuoleinen iskemia	Kyllä	Ei	Kyllä	Kyllä	Ei
Mistä tahansa syystä johtuva kuolleisuus 30 päivän aikana (kuolema)	Kyllä	Ei	Ei	Kyllä	Ei
Syvä laskimotromboosi	Kyllä	Ei	Ei	Kyllä	Ei
Ahtauma/tukos	Kyllä	Kyllä	Ei	Kyllä	Ei
Verisuonikudoksen dissektio/haava	Kyllä	Kyllä	Kyllä	Kyllä	Ei

Kliininen turvallisuus on osoitettu alhaisella määrällä komplikaatioita, jotka on havaittu julkaistussa vertaisarvioidussa kliinisessä kirjallisuudessa, yrityksen rahoittamissa kliinisissä tutkimuksissa, markkinoille saattamisen jälkeen saatujen tietojen tarkasteluissa, joissa ei ole mainintoja myyntilupien peruuttamista. Suorituskyvyssä ei ole havaittu ongelmia. Tutkitussa kirjallisuudessa käytettiin valmistajan käyttötarkoituksen mukaista tutkittavan laitteen käyttöä. Uusimman tekniikan ja laitetietojen tarkastelussa tunnistettujen, kliinisesti merkittävien riskien ja käyttäjille ilmoitettujen jäännösriskien (tuotemerkinnät, käyttöohjeet) ja riskienhallintadokumentaation välillä ei havaittu puutteita.

Kokonaisuutena kliinisen arvioinnin tueksi on riittävästi kliinistä näyttöä, kun laitetta käytetään asianmukaisen kohderyhmän käyttöohjeissa annettujen ohjeiden mukaisesti.

Kliinisen arvioinnin tavoitteet on saavutettu, puutteet on tunnistettu ja markkinoille saattamisen jälkeisiä toimenpiteitä on suunniteltu näiden puutteiden korjaamiseksi. Tutkittavan laitteen hyödyt ylittävät sen riskit (jotka ovat hyväksyttäviä) ja tutkittava laite on yhdenmukainen uusimman tekniikan kanssa reisivaltimopunktion (arteriotomia) sulkemiseen potilailla, joille on suoritettu perkutaaninen katetrointi käyttäen 6F (2,2 mm) - 8F (2,67 mm) tai pienempää toimenpideholkkia. Kliiniset tiedot osoittavat, että tutkittavan laitteen käyttö on turvallista ja tehokasta aiottuun käyttöön, kun asianmukaisesti koulutetut lääketieteen ammattilaiset käyttävät sitä käyttöohjeiden mukaisella tavalla. Tutkittavalla laitteella ei ole tuntemattomia jäännösriskejä, ja kaikki soveltuvat riskit on käsitelty toimittamalla asianmukaiset käyttöohjeet. Angio-Seal™ VIP VCD -laitteen on osoitettu täyttävän EU:n MDR GSPR:n vaatimukset 1, 5 ja 8.

1.4.4.2 Markkinoille saattamisen jälkeinen valvonta

Käytössä on ennakoiva PMS-järjestelmä, ja kaikki reklamaatiot tarkistetaan kuukausittain sisäisten valmistustoimenpiteiden mukaisesti. Reklamaatiotiedot analysoitiin ajalta 1.1.2018–30.4.2023.

Alla olevassa **taulukossa 1.14** on esitetty asiakasreklamaatioiden kokonaislukemat.

Taulukko 1.14: Angio-Seal™ VIP VCD:n yksikkömyynti ja reklamaatiot laiteversion mukaan

	Yksikkömyynnit	Reklamaatiotiedot	Reklamaatioaste (%)
Angio-Seal™ VIP VCD	8 198 262	4 093	0,05

Haittavaikutusten esiintymistiheydet on esitetty **Taulukossa 1.3**.
Aiemmin tuntemattomia haittavaikutuksia ei havaittu, eikä tunnettujen haittavaikutusten esiintymistiheydessä tai vakavuudessa havaittu merkittävää nousua.

Seuraavassa taulukossa on esitetty myynti- ja reklamaatiotiedot vuositasolla maantieteellisen alueen mukaan.
Myydyistä laiteyksiköistä 3 305 073 oli Euroopassa (40,31 %), 3 408 337 oli Yhdysvalloissa (41,57 %) ja 1 484 851 oli muualla maailmassa (18,12 %). Kaikista reklamaatioista 648 reklamaatiota oli Euroopasta (15,83 %), 1 355 reklamaatiota oli Yhdysvalloista (33,10 %) ja 2 090 reklamaatiota oli muualta maailmasta (51,06 %).

Taulukko 1.15: Angio-Seal™ VIP VCD:n yksikkömyynti ja reklamaatiot maantieteellisen alueen mukaan

	2018	2019	2020	2021	2022	2023[a]	Yhteensä
Laiteyksikköjen kokonaismyynti	1362849	1461762	1535821	1477078	1745718	615034	8198262
Yhdysvallat	602210	620595	603032	607850	732750	241900	3408337
Eurooppa	489278	629329	620356	628206	691442	246462	3305073
Muu maailma	271361	211838	312433	241022	321525	126672	1484851
Reklamaatioita yhteensä	419	756	805	869	867	377	4093
Yhdysvallat	233	230	216	248	287	141	1355
Eurooppa	108	138	93	151	93	65	648
Muu maailma	78	388	496	470	487	171	2090
Reklamaatio-aste (%)	0,0307	0,0517	0,0524	0,058	0,0496	0,0612	0,0506
Yhdysvallat	0,039	0,037	0,036	0,04	0,039	0,058	0,041
Eurooppa	0,022	0,022	0,015	0,024	0,013	0,026	0,020
Muu maailma	0,029	0,183	0,159	0,195	0,151	0,135	0,142

[a]Vuodelta 2023 vain neljän kuukauden tiedot (huhtikuuhun 2023 asti)

Taulukko 1.16: ”Raportoidut” reklamaatiot / Myyntitiedot ja raportoitavat vaaratilanteet

	2018				2019				2020				2021				2022				2023 (tammi-huhti)				Yhteensä			
Vikatila	N	Osuus (%)	MDR	MDV	N	Osuus (%)	MDR	MDV	N	Osuus (%)	MDR	MDV	N	Osuus (%)	MDR	MDV	N	Osuus (%)	MDR	MDV	N	Osuus (%)	MDR	MDV	N	Osuus (%)	MDR	MDV
Asennuksen vaikeus	30	0.0022%	30	0	58	0.0040%	33	0	60	0.0039%	59	0	72	0.0049%	58	0	74	0.0042%	28	0	82	0.0133%	25	0	376	0.0046	233	0
Paluuverenkiertoon liittyvä ongelma	8	0.0006%	7	0	13	0.0009%	11	0	30	0.0020%	31	0	33	0.0022%	20	0	36	0.0021%	14	0	14	0.0023%	5	0	134	0.0016	88	0
Sulkutoimenpiteen komplikaatio	88	0.0065%	77	18	121	0.0083%	42	27	93	0.0061%	94	21	107	0.0072%	115	12	114	0.0065%	110	9	49	0.0080%	53	11	572	0.0070	491	98
Vaurio, määrittelemätön	0	0.0000%	0	0	0	0.0000%	0	0	1	0.0001%		0	0	0.0000%	0	0	1	0.0001%	0	0	4	0.0007%	1	0	6	0.0001	1	0
Käyttövaikeudet	51	0.0037%	48	0	76	0.0052%	37	9	61	0.0040%	66	2	64	0.0043%	73	1	51	0.0029%	50	1	26	0.0042%	17	0	329	0.0040	291	13
Irronnut	29	0.0021%	27	1	114	0.0078%	47	0	126	0.0082%	130	0	132	0.0089%	64	0	129	0.0074%	5	1	59	0.0096%	3	0	589	0.0072	276	2
Asetusvaikeudet, potilas	31	0.0023%	31	0	26	0.0018%	22	0	40	0.0026%	40	0	52	0.0035%	38	0	57	0.0033%	24	0	14	0.0023%	7	0	220	0.0027	162	0
Merkintöjä koskevat ongelmat	1	0.0001%	1	0	0	0.0000%	0	0	4	0.0003%	4	0	4	0.0003%	1	0	1	0.0001%	0	0	0	0.0000%	3	0	10	0.0001	9	0
Materiaalivika	0	0.0000%	0	0	2	0.0001%	0	0	3	0.0002%	2	0	13	0.0009%	0	0	6	0.0003%	1	0	0	0.0000%	0	0	24	0.0003	3	0
Mekaaniset vauriot	56	0.0041%	55	1	154	0.0105%	74	0	198	0.0129%	200	4	194	0.0131%	139	1	189	0.0108%	50	2	53	0.0086%	25	0	844	0.0103	543	8
Puuttuva komponentti	14	0.0010%	12	0	7	0.0005%	4	0	16	0.0010%	14	0	14	0.0009%	12	0	12	0.0007%	1	0	6	0.0010%	0	0	69	0.0008	43	0
Ei vikatiloja	0	0.0000%	0	0	9	0.0006%	7	0	1	0.0001%	2	0	1	0.0001%	1	0	1	0.0001%	11	0	0	0.0000%	7	0	12	0.0001	28	0
Muut	0	0.0000%	0	0	5	0.0003%	4	0	1	0.0001%	0	0	0	0.0000%	0	0	0	0.0000%	23	0	1	0.0002%	9	0	7	0.0001	36	0
Pakkausongelma	8	0.0006%	1	0	4	0.0003%	0	0	5	0.0003%	4	0	5	0.0003%	2	0	9	0.0005%	0	0	7	0.0011%	0	0	38	0.0005	7	0
Asettamisongelma	10	0.0007%	10	1	13	0.0009%	9	1	32	0.0021%	30	0	23	0.0016%	20	3	25	0.0014%	130	1	6	0.0010%	43	1	109	0.0013	242	7
Tuli vedettäessä ulos	75	0.0055%	72	2	119	0.0081%	72	5	110	0.0072%	103	4	144	0.0097%	144	6	150	0.0086%	1	5	46	0.0075%	0	1	644	0.0079	392	23
Ongelma työntöputken kanssa	6	0.0004%	6	0	13	0.0009%	7	0	6	0.0004%	8	0	3	0.0002%	1	0	4	0.0002%	3	0	2	0.0003%	2	0	34	0.0004	27	0
Käytä	1	0.0001%	1	0	0	0.0000%	0	0	3	0.0002%	2	0	1	0.0001%	0	0	6	0.0003%	3	0	6	0.0010%	2	1	17	0.0002	8	1
Ulosvetovaikeudet	10	0.0007%	9	0	15	0.0010%	11	0	13	0.0008%	5	1	4	0.0003%	4	0	2	0.0001%	2	0	1	0.0002%	0	0	45	0.0005	31	1
Poisto epäonnistui	1	0.0001%	1	1	7	0.0005%	2	1	2	0.0001%	3	1	3	0.0002%	2	2	0	0.0000%	0	0	1	0.0002%	1	1	14	0.0002	9	6
Yhteensä	**419**	**0.0307%**	**388**	**24**	**756**	**0.0517%**	**382**	**43**	**805**	**0.0524%**	**797**	**33**	**869**	**0.0588%**	**694**	**25**	**867**	**0.0497%**	**456**	**19**	**377**	**0.0631%**	**203**	**15**	**4093**	**0.0499**	**2920**	**159**

1.4.4.3 Kliinistä suorituskykyä ja turvallisuutta koskeva kokonaisyhteenveto

Angio-Seal™ VIP VCD on tarkoitettu käytettäväksi yhteisten reisivaltimopunktioiden sulkemiseen valtimoyhteystoimenpiteissä. Tämä kliininen arviointi perustuu kattavaan analyysiin saatavilla olevista markkinoille saattamista edeltävistä ja markkinoille saattamisen jälkeisistä kliinisistä tiedoista ja kirjallisuudesta, jotka liittyvät Angio-Seal™ VIP VCD:n käyttötarkoitukseen. Julkaistua kirjallisuutta tarkasteltiin kattavasti 1.1.2018–30.4.2023. Näyttöaineistoon kuului 12 tutkimusta (29 792 potilasta) Angio-Seal™ VIP VCD:stä ja 126 artikkelia vastaavista laitteista, joita käytettiin nykyisen tekniikan tason arviointiin. Kliinisessä arvioinnissa esitettyjen todisteiden perusteella voidaan päätellä, että käyttöaiheen mukaisesti käytettynä tutkittava laite on turvallinen ja tehokas ja että kaikki riskit tai ei-toivotut haittavaikutukset, jotka voivat liittyä laitteeseen normaaleissa käyttöolosuhteissa, ovat hyväksyttäviä riskejä, kun niitä verrataan hyötyihin potilaalle. Tutkittavien laitteiden suorituskykytulokset ovat yhdenmukaisia tämän tyyppiseltä laitteelta odotettavien tulosten kanssa, kun sitä käytetään käyttötarkoituksen mukaisesti.

Angio-Seal™ VIP VCD Vascular Closure Device -laitteen käyttöön liittyviä mahdollisia haittavaikutuksia ovat sellaiset haittavaikutukset, joita on yleisesti raportoitu vaihtoehtoisten arteriotomiasulkujen, kuten manuaalisen kompression ja vastaavien verisuonten sulkulaitteiden, käytön yhteydessä. Näiden haittatapahtumien esiintymistiheydet, joista on raportoitu viimeaikaisessa julkaistussa kirjallisuudessa Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device -sulkulaitteen käytön yhteydessä, ovat kokonaisuudessaan samankaltaisia kuin manuaalista kompressiota ja vastaavia verisuonten sulkulaitteita käytettäessä raportoidut. Ilmoitetut komplikaatiolukemat vastaavat CE-merkintää edeltävissä ja CE-merkinnän jälkeisissä kliinisissä tutkimuksissa havaittuja lukuja. Aiemmin tuntemattomia haittavaikutuksia ei havaittu, eikä tunnettujen haittavaikutusten esiintymistiheydessä tai vakavuudessa havaittu merkittävää nousua markkinoille saattamisen jälkeisissä seurantatiedoissa.

Angio-Seal™ VIP VCD:n kliinistä turvallisuutta ja suorituskykyä koskevat tiedot viittaavat siihen, että sen käytön hyödyt ylittävät mahdolliset riskit, kun sitä käytetään käyttöohjeiden mukaisesti yleisten reisivaltimopunktioiden sulkemiseen valtimoyhteystoimenpiteiden yhteydessä.

1.4.5 Kliininen seuranta markkinoille saattamisen jälkeen

Lääkinnällisten laitteiden valmistajien on otettava käyttöön markkinoille saattamisen jälkeinen kliininen seurantaprosessi, jolla arvioidaan ja varmistetaan Angio-Seal™ VCD:n tuoteturvallisuus ja suorituskyky koko sen odotetun käyttöiän ajan Euroopan parlamentin ja neuvoston lääkinnällisiä laitteita koskevan asetuksen 2017/745 mukaisesti. Tämän asetuksen liitteen XIV, osan B mukaisesti markkinoille saattamisen jälkeisen kliinisen seurannan katsotaan olevan jatkuva prosessi, jolla kliininen arviointi päivitetään. Kaikille CE-merkityille laitteille vaaditaan markkinoille saattamisen jälkeinen kliininen seurantasuunnitelma ja markkinoille saattamisen jälkeinen kliininen seurannanarviointiraportti tai perusteltu syy, miksi markkinoille saattamisen jälkeinen kliininen seuranta ei ole sovellettavissa. Tässä osassa dokumentoidaan markkinoille saattamisen jälkeisen kliinisen seurannan (PMCF) tarve tai perustelut.

1.4.5.1 Toteutuneet markkinoille saattamisen jälkeiset kliiniset seurantatutkimukset

Kaksi korkealaatuista kliinistä tutkimusta on toteutettu:

1. Angio-Seal VIP Vascular Closure Device Clinical Survey Report
2. 0.035" and 0.038" Guidewire Clinical Survey Report

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device -sulkulaitteen kliinisen tutkimusraportin tavoitteena oli dokumentoida pitkän aikavälin palaute koskien Euroopan unionin alueella myytävän Angio-Seal™ VIP -verisuonisulkulaitteen (AS VIP VCD) käyttöä.

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

Taulukko 1.17: Markkinoille saattamisen jälkeiset Angio-Seal™ VIP VCD:n kliiniset seurantatutkimukset

Markkinoille saattamisen jälkeiset Angio-Seal VIP VCD:n kliiniset seurantatutkimukset			
Tutkimuksen nimi 20210293 – Angio-Seal™ VIP Vascular Closure System Clinical Survey Report (2020)	**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	**Toimenpiteiden tyyppi** - Sepelvaltimo - Perifeerinen - Viskeraalinen - Perifeerinen/ sepelvaltimo - Viskeraalinen/ perifeerinen - Sepelvaltimo/muu	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

Markkinoille saattamisen jälkeiset Angio-Seal VIP VCD:n kliiniset seurantatutkimukset			
Laiteiteraatio: Angio-Seal™ VIP VCD **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 4 – Korkealaatuinen tutkimus **Tutkimustyyppi standardin ISO 14155 mukaan:** N/A	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 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	- Muu (neuro, TAVR, aivohalvaus, aivohalvaustrombektomia, kaulavaltimostentti, AVM, neurointerventionaalinen, syvän reisivaltimon haarauman verenvuoto, rakenteellinen ja aivodiagnostiikka) **Sisältyvät tarvikkeet:** -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 **Osallistuvan lääkärin erikoistumisala** - Verisuonikirurgian ja neurokirurgian erikoislääkärit - Sydän- ja verisuonikirurgian erikoislääkärit - Toimenpideneurologit - Neurokirurgian toimenpideradiologit - Toimenpideradiologit - Neurokirurgian erikoislääkärit - Verisuonikirurgian erikoislääkärit - Interventionaalisen neuroradiologian erikoislääkärit	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.

1.4.5.2 Meneillään olevat tai suunnitellut markkinoille saattamisen jälkeiset kliiniset tutkimukset

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device -sulkulaitteen kliinisten tietojen puutteellisuuksien analysoinnin seurauksena Terumo medical Corporation on käynnistänyt yhden (1) meneillään olevan / suunnitellun markkinoille saattamisen jälkeisen kliinisen seurannan (PMCF), jolla pyritään osoittamaan Angio-Seal™ VIP VCD:n turvallisuus ja tehokkuus yhteisen reisivaltimon (CFA) sisäänvientikohdan hemostaasin saavuttamisessa reaalimaailman potilailla, joille suoritetaan perkutaanisia endovaskulaarisia toimenpiteitä. Rekisteritutkimus on tällä hetkellä käynnissä

ja seurantavaiheessa. Kun kliininen tutkimusraportti on saatavilla, tutkimuksen tulokset sisällytetään seuraavaan markkinoille saattamisen jälkeisen kliinisen seurannan suunnitelmaan ja raporttiin sekä seuraavaan kliiniseen arviointiraporttiin.

- Post-market Clinical Investigation of the Angio-Seal™ VIP VCD: A Prospective, Multi-center Observational Study (ANGIO-SEAL CLOSE) (T139E4)

Taulukko 1.18 Suunnitellut / meneillään olevat markkinoille saattamisen jälkeiset kliiniset tutkimukset

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** **Laiteiteraatio: Angio-Seal™ VIP VCD**	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 potilas: joulukuu 2022 Viimeinen potilasyhteydenotto: Heinäkuu 2023	**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 yhteyskohdassa adjuvanttihoitoa, 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 asettamisen jälkeen, Bleeding Academic Research Consortiumin (BARC) luokituksen mukaisesti) - Reisivaltimon punktiokohdan hematooma >6 - Interventiota vaativat valeaneurysmat - Reisivaltimoyhteyden valtimo-laskimofisteli - Sairaalahoitoa vaativa yhteyskohdan infektio		

			- Embolismi (syy ankkurin murtuma) - Tromboosi punktiokohdassa (kollageenitulppa asetettu valtimoon) - Angio-Seal™ VIP VCD:n komponenteista aiheutunut allerginen reaktio - 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 toimenpiteitä - 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 punktiokohdan sulkemiseen ja hemostaasiin kuluvan ajan lyhentämiseen potilailla, joille on tehty diagnostisia angiografiatoimenpiteitä tai interventiotoimenpiteitä (valtimon minimihalkaisija 4 mm).	**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 • 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	**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:**	

	• 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)				

1.5 Mahdolliset hoitovaihtoehdot

Manuaalista kompressiota käytetään perinteisesti hemostaasin aikaansaamiseen arteriotomiakohdassa verisuonikatetroinnin jälkeen. Manuaaliseen kompressioon on liittynyt, että potilas joutuu olemaan liikkumatta pitkiä aikoja (jopa 8 tuntia toimenpiteen jälkeen), potilas kokee huomattavaa epämukavuutta ja sairaalassaoloaika on pidentynyt. Äskettäisen systemaattisen kirjallisuuskatsauksen mukaan hemostaasin saavuttamiseen kuluvan ajan mediaani oli manuaalisella kompressiolla 20,8 minuuttia.

Manuaalisen kompression sijasta voidaan käyttää ulkoisia hemostaasilaitteita, jotka kohdistavat arteriotomiakohtaan mekaanisen kompression. Nämä laitteet eivät lyhennä aikaa hemostaasiin tai aikaa liikkeellelähtöön, mutta ne vähentävät henkilökunnan tarvetta korvaamalla manuaalisen kompression mekaanisella kompressiolla. Mekaaniseen kompressioon liittyvät haittatapahtumat ovat samankaltaisia kuin manuaalisessa kompressiossa. Vaihtoehtoista hoitoa, kuten manuaalista tai mekaanista kompressiota, voidaan käyttää, kun Angio-Seal™ VIP VCD -sulkulaitteen turvallisen käytön edellytykset eivät täyty.

Verisuonten sulkulaitteet, kuten Angio-Seal™ VIP VCD, ovat suunniteltu käytettäväksi arteriotomian sulkemiseen. Niiden tavoitteena on lyhentää aikaa hemostaasiin, ja mahdollistaa aikaisempi liikkeellelähtö ja parantaa potilaan mukavuutta. Äskettäin tehdyssä systemaattisessa kirjallisuuskatsauksessa, johon sisältyi 13 yleisesti saatavilla olevaa laitetta, havaittiin, että hemostaasin saavuttamiseen kuluvan ajan mediaani verisuonten sulkulaitteella oli 5,4 minuuttia.

Yksittäisten verisuonten sulkulaitteiden ajan hemostaasiin mediaani vaihteli 1 minuutista 14 minuuttiin, ja valtaosalla laitteista se oli 4–10 minuuttia.

Arteriotomiakohdan sulkemiseen liittyviä yleisiä haittatapahtumia manuaalisen kompression, ulkoisen hemostaasilaitteen ja verisuonten sulkulaitteen käytön yhteydessä ovat hematooma, verenvuoto sisäänvientikohdassa, valeaneurysma, valtimo-laskimofisteli ja infektio. Samassa järjestelmällisessä katsauksessa (34 satunnaistettua kontrolloitua tutkimusta, 14 401 potilasta) havaittiin, että haittavaikutusten määrät olivat samankaltaisia manuaalisen kompression ja verisuontensulkulaitteiden käytön välillä, paitsi että verenvuoto oli yleensä hieman suurempi verisuontensulkulaitteiden kanssa.

1.6 Ehdotettu käyttäjäprofiili ja koulutus

Suunnitellut käyttäjät ovat lääkäreitä, joilla on koulutus valtimoyhteyden avaamiseen ja sulkemiseen endovaskulaarisissa toimenpiteissä yhteisen reisivaltimon kautta, ja jotka ovat osallistuneet Terumo Medical Corporationin lääkäreille tarkoitettuun Angio-Seal™-koulutusohjelmaan.

1.7 Asiaankuuluvat yhdenmukaistetut ja yleiset standardit

Seuraavia standardeja on sovellettu täysimääräisesti Angio-Seal™ VIP VCD -laitteeseen.

Standardin viite	Otsikko
ASTM D999-08 (2015)	Standard Test Method for Vibration Testing of Shipping Containers.
ASTM F1929-15	Standard Test Method for Detecting Seal Leaks in Porous Medical Packaging by Dye Penetration
ASTM F1886/F1886M-16	Standard Test Method for Determining Integrity of Seals for Flexible Packaging by Visual Inspection
ASTM F2096-11	Standard Test Method for Detecting Gross Leaks in Packaging by Internal Pressurization (Bubble Test)
ASTM F2382-04(2010)	Standard Test Method for Assessment of Circulating Blood-Contacting Medical Device Materials on Partial Thromboplastin Time (PTT)
ASTM F756-17	Standard Practice for Assessment of Hemolytic Properties of Materials.
ASTM F88/F88M-15	Standard Test Method for Seal Strength of Flexible Barrier Materials
ASTM-D5276-98(2009)	Standard Test Method for Drop Test of Loaded Containers by Free Fall
EN 1041:2008+A1:2013	Information supplied by the manufacturer of medical devices

EN ISO 15223-1:2016	Medical devices - Symbols to be used with medical device labels, labelling and information to be supplied Part 1: General requirements (ISO 15223-1:2016, Corrected version 2017-03)
ISO 15223-2:2010	Medical devices — Symbols to be used with medical device labels, labelling, and information to be supplied — Part 2: Symbol development, selection, and validation
EN 556-1:2001/AC:2006	Sterilization of Medical devices — Requirements for Medical devices to be designated 'Sterile' — Part 1: Requirements for terminally sterilized Medical devices
EN ISO 10993-1:2018	Biological evaluation of medical devices — Part 1: Evaluation and testing within a risk management process
EN ISO 10993-2:2006	Biological evaluation of medical devices — Part 2: Animal welfare requirements
EN ISO 10993-3:2014	Biological evaluation of medical devices — Part 3: Tests for genotoxicity, carcinogenicity and reproductive toxicity
EN ISO 10993-4:2017	Biological evaluation of medical devices — Part 4: Selection of tests for interactions with blood
EN ISO 10993-5:2009	Biological evaluation of medical devices — Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity
EN ISO 10993-6:2016	Biological evaluation of medical devices — Part 6: Biological evaluation of medical devices – Part 6: Tests for local effects after implantation
EN ISO 10993-10:2013	Biological evaluation of medical devices — Part 10: Tests for irritation and skin sensitization
EN ISO 10993-11:2018	Biological evaluation of medical devices – Part 11: Tests for systemic toxicity
EN ISO 10993-12:2012	Biological evaluation of Medical devices — Part 12: Sample preparation and reference materials (ISO 10993-12:2012)
EN ISO 10993-17:2009	Biological evaluation of Medical devices — Part 17: Establishment of allowable limits for leachable substances (ISO 10993-17:2002)
EN ISO 10993-18:2009	Biological evaluation of medical devices — Part 18: Chemical characterization of materials
ISO 14630:2012	Non-active surgical implants - General requirements
EN ISO 14155:2020	Clinical investigation of medical devices for human subjects — Good clinical practice
USP <788>	Particulate Matter in Injections
ANSI/AAMI ST72:2011	Bacterial endotoxins - Test methods, routine monitoring, and alternatives to batch testing
ISO 11737-1:2018	Sterilization of health care products — Microbiological methods — Part 1: Determination of a population of microorganisms on products
ISO 11137-1:2006/Amd.2: 2018	Sterilization of health care products — Radiation — Part 1: Requirements for development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices

ISO 11137-2:2013	Sterilization of health care products — Radiation — Part 2: Establishing the sterilization dose
ISO 11070:2014/AMD1:2018	Sterile single-use intravascular catheter introducers
FDA Guidance	FDA Guidance: Testing and Labeling Medical Devices for Safety in Magnetic Resonance (MR) Environment, May 20, 2021
ASTM F2052-15	Standard Test Method for Measurement of Magnetically Induced Displacement Force on Medical Devices in the Magnetic Resonance Environment
ASTM F2213-17	Standard Test Method for Measurement of Magnetically Induced Torque on Medical Devices in the Magnetic Resonance Environment
ASTM F2503	Standard Practice for Marking Medical Devices and Other Items for Safety in the Magnetic Resonance Environment
ASTM F2182–19	Standard Test Method for Measurement of Radio Frequency Induced Heating On or Near Passive Implants During Magnetic Resonance Imaging
EN ISO 11607-1:2009	Packaging for terminally sterilized Medical devices —Part 1: Requirements for materials, sterile barrier systems and packaging systems
EN ISO 11607-2:2020	Packaging for terminally sterilized Medical devices —Part 2: Validation requirements for forming, sealing and assembly processes (ISO 11607-2:2019)
EN ISO 13485:2016/AC:2018	Terveydenhuollon laitteet ja tarvikkeet – Laadunhallintajärjestelmät – Vaatimukset viranomaismääräyksiä varten
EN ISO 14971:2019	Medical devices — Application of risk management to Medical
ISO 14644-1:2015	Cleanrooms and associated controlled environments—Part 1 Classification of air cleanliness by particle concentration
ISO 14644-2:2015	Cleanrooms and associated controlled environments — Part 2 Monitoring to provide evidence of cleanroom performance related to air cleanliness by particle concentration
ISO 14644-3:2005	Cleanrooms and associated controlled environments — Part 3: Test methods
ISO 14644-5:2004	Cleanrooms and associated controlled environments Part 5: Operations
ISO 14698-1:2003	Cleanrooms and associated controlled environments - Biocontamination control - Part 1: General principles and methods
ISO 14698-2:2003	Cleanrooms and associated controlled environments — Biocontamination control — Part 2: Evaluation and interpretation of biocontamination data
MEDDEV 2.7.1 Rev 4	Clinical Evaluation: A Guide for Manufacturers and Notified Bodies under Directives 93/42/EEC and 90/385/EEC
IEC 62366-1:2015	Medical devices — Part 1: Application of usability engineering to medical devices
IEC TR 62366-2:2016	Medical devices — Part 2: Application of usability engineering to medical devices

ISO 22442-1: 2020	Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives – Part 1: Application of risk management
ISO 22442-2:2020	Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives — Part 2: Controls on sourcing, collection and handling
ISO 22442-3:2007	Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives — Part 3: Validation of the elimination and/or inactivation of viruses and transmissible spongiform encephalopathy (TSE) agents
ASTM-standardi D6653:2013	Standard Test Method for Determining the Effects of High Altitude on Packaging Systems by Vacuum Method
ASTM D4169-16	Standard Practice for Performance Testing of Shipping Containers and Systems
ASTM-standardi D6344:2017	Standard Test Method for Concentrated Impacts to Transport Packages
ISTA 7E:2010	Testing Standard for Thermal Transport Packaging Used in Parcel Delivery System Shipment
ASTM F2825: 2010/R2015	Climatic Stressing of Packaging Systems for Single Parcel Delivery
EU 722/2012	Komission asetus (EU) N:o 722/2012, annettu 8 päivänä elokuuta 2012, neuvoston direktiiveissä 90/385/ETY ja 93/42/ETY vahvistettuihin vaatimuksiin liittyvistä erityisvaatimuksista aktiivisille implantoitaville lääkinnällisille laitteille ja lääkinnällisille laitteille, joiden valmistuksessa käytetään eläinperäisiä kudoksia (ETA:n kannalta merkityksellinen teksti)

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 – Versio 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 (tarkenna):
SSCP-AS-2023 – Versio 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 utilisateurs/professionnels de la santé 4
1.1 Utilisation prévue du dispositif 4
1.1.1 Utilisation prévue 4
1.1.2 Indications d'utilisation 4
1.1.3 Contre-indications et/ou limitations 4
1.1.4 Population cible de patients 4
1.1.5 Populations spéciales de patients 4
1.1.6 Utilisateurs auxquels le dispositif est destiné 5
1.2 Description du dispositif 6
1.2.1 Description du dispositif 6
1.2.2 Matières premières et composants 7
1.2.3 Bénéfices cliniques 9
1.2.4 Génération(s) précédente(s) ou variantes 9
1.2.5 Accessoires destinés à être utilisés en combinaison avec le dispositif 10
1.2.6 1.2.4 Autres dispositifs et produits destinés à être utilisés en combinaison avec le dispositif 10
1.3 Risques et avertissements 10
1.3.1 Risques résiduels et effets indésirables 10
1.3.2 Avertissements et mises en garde 12
1.3.3 Mesures correctives de sécurité sur le terrain 14
1.4 Évaluation clinique et suivi clinique post-commercialisation 15
1.4.1 Résumé des données issues des essais sur des animaux 16
1.4.2 Résumé des données des études cliniques précommercialisation 17
1.4.3 Résumé des données issues des études cliniques post-commercialisation .39
1.4.4 Résumé des performances cliniques et de la sécurité 49
1.4.5 Suivi clinique post-commercialisation 60
1.5 Autres solutions thérapeutiques possibles 65
1.6 Suggestions de profils d'utilisateurs et de formations 66
1.7 Normes communes et harmonisées pertinentes 66
2.0 Bibliographie 70
3.0 Historique des révisions 72

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 utilisateurs/professionnels de la santé, à la **Section 1.0**.

1.0 RESUME POUR LES UTILISATEURS/PROFESSIONNELS DE LA SANTE

Ce SSCP n'est pas destiné à remplacer le mode d'emploi, qui est le principal document permettant de garantir une utilisation sûre du dispositif, ni à fournir des suggestions diagnostiques ou thérapeutiques aux utilisateurs auxquels le dispositif est destiné ou aux patients.

1.1 Utilisation prévue du dispositif

1.1.1 Utilisation prévue

Le Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device est un dispositif médical implantable biorésorbable destiné à fermer des ponctions artérielles fémorales communes après des interventions d'accès artériel et à réduire le délai avant l'hémostase.

1.1.2 Indications d'utilisation

Le Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device est indiqué pour la fermeture et la réduction du délai avant l'hémostase sur le site de ponction dans l'artère fémorale commune chez les patients qui ont subi un examen ou une intervention angiographiques à l'aide d'une gaine d'insertion 8 Fr ou moins pour le dispositif 8FR Angio-Seal™ VIP VCD et d'une gaine d'insertion 6 Fr ou moins pour le dispositif 6FR Angio-Seal™ VIP VCD.

Le Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device est également indiqué pour permettre aux patients qui ont subi un examen ou une intervention angiographiques de se déplacer en toute sécurité le plus rapidement possible après le retrait de la gaine d'insertion et le déploiement du dispositif.

1.1.3 Contre-indications et/ou limitations

Il n'y a aucune contre-indication à l'utilisation de ce dispositif. Nous souhaitons attirer votre attention sur les avertissements et les mesures de précaution.

1.1.4 Population cible de patients

La sécurité et l'efficacité du Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device ont été démontrées chez les patients âgés de 18 ans et plus qui ont subi une intervention endovasculaire par voie artérielle fémorale commune.

1.1.5 Populations spéciales de patients

La sécurité et l'efficacité du Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device n'ont pas été établies chez les patients suivants :

- Patients souffrant d'allergies connues aux produits à base de bœuf, au collagène, aux polymères à base d'acide polyglycolique ou polylactique et/ou à la caprolactone.
- Patients atteints d'une maladie auto-immune préexistante.
- Patients subissant une thrombolyse thérapeutique.
- Patients ayant une endoprothèse vasculaire ou un stent sur le site de ponction.
- Patients souffrant d'hypertension non contrôlée (systolique > 180 mmHg).
- Patients présentant un risque élevé d'hémorragie, tel qu'un trouble hémorragique, notamment une thrombocytopénie (< 100 000 plaquettes), une thrombasthénie, une maladie de Willebrand, une anémie (HgB < 10 mg/dl, Hct < 30) ou qui sont sous traitement anticoagulant.
- Population de patients âgés de moins de 18 ans ou d'autres personnes présentant une petite taille d'artère fémorale commune (< 4 mm de diamètre). Une artère fémorale commune de petite taille peut empêcher le déploiement correct du système d'ancre Angio-Seal™ chez ces patients.
- Patientes enceintes ou allaitantes.
- Patients ayant un index de pression systolique < 0,9.
- Patients atteints de diabète non contrôlé
- Patients présentant des signes d'hématome préexistant, de fistule artérioveineuse ou de pseudo-anévrysme au niveau du site d'accès avant le début de la procédure de fermeture de l'artère fémorale commune
- Patients présentant un choc cardiogénique (instabilité hémodynamique nécessitant des médicaments par voie intraveineuse ou une assistance mécanique) pendant ou immédiatement après le cathétérisme.
- Patients souffrant d'insuffisance rénale et/ou hépatique.
- Patients présentant d'autres comorbidités pertinentes.
- Patients d'une origine raciale et/ou ethnique spécifique.
- Patients ayant présenté un infarctus du myocarde dans les 72 heures.

1.1.6 Utilisateurs auxquels le dispositif est destiné

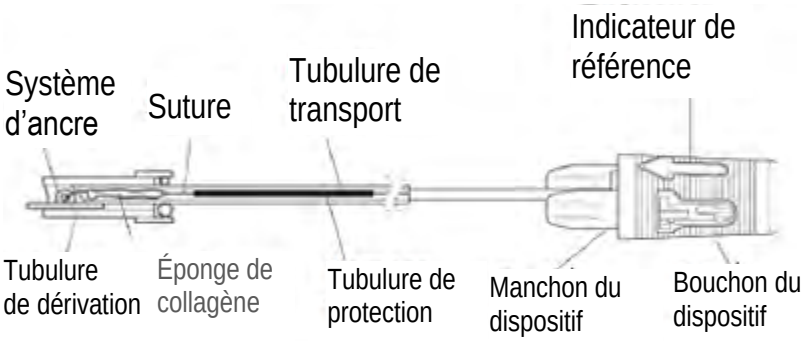
Les utilisateurs auxquels le dispositif est destiné sont des médecins qui ont suivi une formation leur permettant d'effectuer un accès et une fermeture artériels pour des procédures endovasculaires par le biais de l'artère fémorale commune et qui ont participé à un programme de formation pour médecins Angio-Seal™ de Terumo Medical Corporation.

1.2 Description du dispositif

1.2.1 Description du dispositif

Le Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device est composé du dispositif Angio-Seal™, d'un introducteur, d'un localisateur d'artériotomie (dilatateur modifié) et d'un fil-guide avec redresseur en forme de J (Schéma 1.1). Le dispositif Angio-Seal™ est composé d'une éponge de collagène biorésorbable d'origine bovine et d'un système d'ancre en polymère biorésorbable spécialement conçu à cet effet, qui sont reliés par un fil de suture autoserrant résorbable (STS). Le dispositif scelle et attrape l'artériotomie entre ses deux membres principaux, le système d'ancre et l'éponge de collagène. L'hémostase est obtenue par le moyen mécanique du système ancre-artériotomie-collagène. Le dispositif est contenu dans un système d'administration qui stocke puis libère les composants biorésorbables à la ponction artérielle. Les composants du dispositif implantés sont compatibles avec l'IRM. Le produit n'est pas fabriqué avec du latex de caoutchouc naturel. Le Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device fonctionne comme un système complet et ne nécessite pas d'accessoires supplémentaires au-delà du fil-guide avec le redresseur en forme de J inclus dans le conditionnement du produit pour que le système fonctionne comme prévu.

Schéma 1.1 Angio-Seal™ VIP VCD



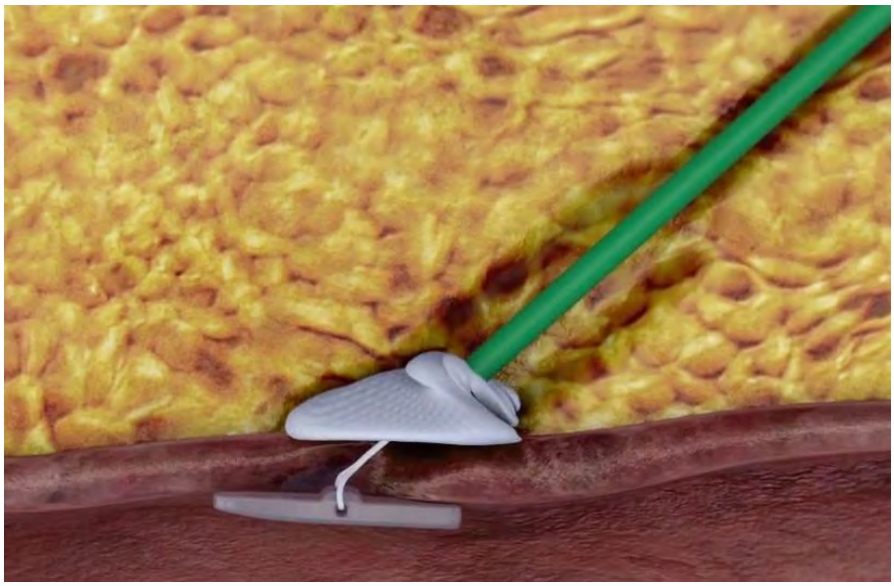
L'Angio-Seal™ VIP VCD est disponible en 6 French (Fr) pour la fermeture de l'artériotomie après utilisation d'une gaine d'intervention de 6 Fr ou moins et en 8 Fr pour la fermeture de l'artériotomie après utilisation d'une gaine d'intervention de 8 Fr ou moins.

Le Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device est stérilisé par irradiation gamma et est un dispositif médical à usage unique. Le Angio-Seal™ est conçu de manière à ne pas pouvoir être réutilisé.

Mode de fonctionnement

L'hémostase est obtenue en scellant l'artériotomie avec un système d'ancre biorésorbable et une éponge de collagène. Le système d'ancre et l'éponge de collagène sont maintenus ensemble (en sandwich) sur le site de l'artériotomie grâce à une suture résorbable. Le mécanisme de déploiement du collagène/de l'ancre/du fil de suture utilise un nœud coulissant autoserrant qui permet de sceller et d'encastrer l'artériotomie entre le système d'ancre et l'éponge de collagène. L'hémostase est obtenue par le moyen mécanique du système ancre-artériotomie-collagène. La capacité des composants de fermeture implantables à maintenir la compression sur l'artériotomie a été testée jusqu'à huit (8) heures, voire **Schéma 1.2**.

Schéma 1.2 Ancre Angio-Seal™ et éponge de collagène scellant l'artériotomie



En quatre-vingt-dix jours (90), le système d'ancre et le fil de suture sont entièrement dégradés par hydrolyse et le collagène est intégré dans la matrice cellulaire locale et finalement métabolisé en ses acides aminés constitutifs. Les produits de la dégradation sont absorbés par les tissus environnants et excrétés du corps dans l'urine et expirés par les poumons. Les composants biorésorbables sont entièrement absorbés par le corps (100 %).

1.2.2 Matières premières et composants

Le Angio-Seal™ VIP VCD est principalement composé de matières premières plastiques et d'acier inoxydable. Les matériaux du Angio-Seal™ VIP VCD qui entrent en contact avec les tissus ou le sang du patient incluent ceux qui sont en contact à court terme (< 24 heures) et ceux qui sont en contact permanent (> 30 jours). Les parties du Angio-Seal™ VIP VCD qui entrent en contact avec du sang ou des tissus vivants pendant l'intervention sont l'ancre, le fil de suture,

l'éponge de collagène, la tubulure de transport, la tubulure de protection, la gaine d'insertion, le localisateur d'artériotomie et le fil-guide.

Le Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device est livré stérile dans une poche en polyéthylène. Il comprend une carte d'implant et un plateau contenant les composants décrits au **Tableau 1.1**.

Tableau 1.1 : 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.

Tableau 1.2 : Informations sur l'appareil UDI

Angio-Seal VIP Vascular Closure Device				
Référence produit	**Description**	**Unité UDI (pochette)**	**Boîte UDI (Shelfpack)**	**Boîte UDI (carton d'expédition)**
610132	6F Angio-Seal VIP OUS	00389701011806	30389701011807	50389701011801
610133	8F Angio-Seal VIP OUS	00389701011790	30389701011791	50389701011795

1.2.3 Bénéfices cliniques

Le Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device offre les bénéfices cliniques suivants par rapport à la fermeture vasculaire après une ponction artérielle fémorale commune :

Réduction du délai avant l'hémostase [1]

Réduction du délai avant la déambulation [1]

1. Martin JL, Pratsos A, Magargee E, Mayhew K, Pensyl C, Nunn M, Day F, Shapiro T. A randomized trial comparing compression, Perclose Proglide and Angio-Seal VIP for arterial closure following percutaneous coronary intervention: the CAP trial. Catheter Cardiovasc Interv. 2008 Jan 1;71(1):1-5.

1.2.4 Génération(s) précédente(s) ou variantes

Angio-Seal™ VIP VCD fait partie de la gamme de produits Angio-Seal™. Le Angio-Seal™ VIP VCD a reçu l'approbation de la FDA PMA le 30 septembre 1996 (P930038) et a obtenu le marquage CE pour la première fois le 30 novembre 1999. Le Angio-Seal™ VIP VCD a été mis à jour et modifié depuis le début de sa distribution commerciale.

- Le Angio-Seal™ STS Plus, le plateau de sixième génération du Angio-Seal™, a été introduit en 2002 après avoir reçu l'approbation de la FDA américaine (la certification du marquage CE a ensuite été obtenue le 24 mars 2003). Sa conception a permis d'améliorer la procédure de déploiement des dispositifs des générations précédentes. La commercialisation/distribution du Angio-Seal™ STS Plus s'est terminée en février 2020.
- Le Angio-Seal™ VIP, le plateau de septième génération du Angio-Seal™, a été introduit en 2004 après avoir reçu l'approbation de la FDA américaine (la certification du marquage CE a ensuite été obtenue le 4 novembre 2005). Les modifications apportées au Angio-Seal™ VIP incluaient l'augmentation de la zone de couverture finale du collagène moulé sur le site de l'artériotomie après le déploiement du dispositif pour réduire le risque de perte de sang autour de la zone scellée, en particulier dans les situations délicates comme une artériotomie déchirée ou étirée. Une autre modification de conception a été apportée à l'utilisation d'un fil

de suture PGA enduit par rapport à un fil de suture en acide polyglycolique (PGA) non enduit utilisé sur les plateaux précédents, afin de réduire les forces de friction liées à l'utilisation et au moulage du dispositif.

- Angio-Seal™ Evolution, le plateau de huitième génération d'Angio-Seal™, a été introduit en 2008 (la certification du marquage CE est arrivée le 16 juin 2008). Le Angio-Seal™ Evolution comprend un mécanisme de moulage automatique du collagène pour accroître la cohérence du moulage chez les utilisateurs.

1.2.5 Accessoires destinés à être utilisés en combinaison avec le dispositif

Le Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device est composé du dispositif Angio-Seal™, d'une gaine d'insertion, d'un localisateur d'artériotomie (dilatateur modifié) et d'un fil-guide de 70 cm avec redresseur en forme de J (0,035" de diamètre pour le 6Fr et 0,038" de diamètre pour le 8Fr). Le Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device ne nécessite pas d'accessoires supplémentaires pour que le dispositif fonctionne comme prévu et le dispositif est uniquement destiné à être utilisé avec le localisateur d'artériotomie (dilatateur modifié) et le fil-guide avec redresseur en forme de J inclus dans le conditionnement du produit. Le Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device fonctionne comme un système et ne nécessite pas d'accessoires supplémentaires au-delà du fil-guide avec le redresseur en forme de J inclus dans le conditionnement du produit pour que le système fonctionne comme prévu.

1.2.6 1.2.4 Autres dispositifs et produits destinés à être utilisés en combinaison avec le dispositif

Le Angio-Seal™ VIP VCD ne nécessite pas d'accessoires supplémentaires pour que le dispositif fonctionne comme prévu.

1.3 Risques et avertissements

1.3.1 Risques résiduels et effets indésirables

Les effets indésirables, les dommages et les complications connus ou prévisibles liés à l'utilisation du Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device en raison d'un risque résiduel sont énumérés dans le **Tableau 1.3**. Le taux d'occurrence se base sur une analyse de la documentation sur les risques et est calculé à partir des données de surveillance post-commercialisation obtenues entre le 1er janvier 2018 et le 30 avril 2023.

Terumo Medical Corporation examine en permanence les données afin de détecter toute différence ou mise à jour requise. Une analyse des risques, une analyse complète de la littérature clinique et des études cliniques sont réalisées de manière proactive. En outre, les activités de surveillance post-commercialisation sont réalisées et réévaluées en continu. 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. L'analyse des risques inclut toute la durée de vie du dispositif, soit 90 jours pour la résorption complète du Angio-Seal™ VIP VCD.

L'évaluation clinique identifie les risques associés à l'utilisation du Angio-Seal™ VIP VCD au moyen de preuves cliniques, de l'état actuel des connaissances et d'enquêtes clients post-commercialisation. Ces risques cliniques sont corrélés entre le rapport d'évaluation clinique et l'analyse des risques. Les différences sont identifiées dans le rapport d'évaluation clinique, ce qui inclut la différence entre les fichiers de risque et la littérature relative à l'état de la technique et la littérature clinique. Ces différences sont évaluées et reflétées dans l'analyse des risques, le rapport d'évaluation clinique et la surveillance post-commercialisation. En outre, les effets indésirables et les complications liés à des dispositifs similaires font l'objet d'une analyse et d'une évaluation dans le cadre de l'analyse des risques pour le Angio-Seal™ VIP VCD.

En comparant les preuves cliniques aux critères d'acceptation établis par l'analyse de pointe, les données montrent que tous les critères d'acceptation ont été remplis et que les données cliniques ont été jugées acceptables. D'après les données probantes, les bénéfices obtenus avec le dispositif à l'étude sont considérables, l'emportent sur les risques et le dispositif reste une option sûre. Les événements indésirables observés avec le Angio-Seal™ VIP VCD sont conformes à ceux signalés dans les connaissances actuelles. La plupart de ces événements indésirables sont des événements indésirables prévisibles selon l'état actuel des connaissances, qui restent mineurs/légers et transitoires. Dans l'ensemble, tous les effets/événements indésirables sont soit des problèmes de sécurité potentiels bien connus liés à l'utilisation d'un dispositif de fermeture vasculaire, soit des complications liées à l'intervention chirurgicale.
En comparant ces événements indésirables à ceux répertoriés dans d'autres documents du fabricant, on arrive à la conclusion qu'il existe une parfaite concordance entre les connaissances actuelles/l'état de la technique, les données cliniques disponibles, les documents d'information fournis par le fabricant et les documents de gestion des risques pour les Angio-Seal™ VIP VCD. La littérature clinique examinée prouve que l'étendue des effets secondaires indésirables du dispositif sujet était acceptable lorsqu'elle a été comparée aux bénéfices escomptés présentés dans les données d'évaluation clinique.

Tableau 1.3 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	11,00	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

Avertissements

1. Ne pas utiliser si le point indicateur de température sur l'emballage est passé du gris clair au gris foncé ou au noir.
2. Ne pas utiliser si l'emballage est endommagé ou si une partie de l'emballage a déjà été ouverte.
3. Ne pas utiliser si les éléments de l'emballage semblent endommagés ou défectueux de quelque manière que ce soit.
4. Ne pas utiliser en cas de contamination bactérienne de la gaine d'insertion ou des tissus environnants, car cela pourrait entraîner une infection.
5. Ne pas utiliser si la gaine d'insertion a été placée en travers de l'artère fémorale superficielle et dans l'artère fémorale profonde, car cela pourrait entraîner un dépôt de collagène dans l'artère fémorale superficielle. Cela peut réduire le débit de sang dans le vaisseau et entraîner des symptômes d'insuffisance artérielle distale.
6. Ne pas utiliser si le site de ponction se trouve au niveau de la bifurcation de l'artère fémorale superficielle et de l'artère fémorale profonde ou à proximité de celle-ci, car cela pourrait entraîner 1) l'accrochage du système d'ancre sur la bifurcation ou un mauvais positionnement et/ou 2) un dépôt de collagène dans le vaisseau. Ces événements peuvent réduire le débit de sang dans le vaisseau et entraîner des symptômes d'insuffisance artérielle distale.
7. Ne pas utiliser si le site de ponction se trouve à proximité du ligament inguinal, car cela pourrait entraîner un saignement/hématome rétropéritonéal.

8. Ne pas utiliser si une sténose et/ou une plaque significative sont présentes à proximité du site de ponction de l'artère fémorale.
9. Éviter l'utilisation chez les patients présentant une infection systémique active ou des signes d'infection active au site d'intervention prévu.
10. Ne pas utiliser en cas d'allergie connue aux matériaux du Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (définie dans la section « Description du dispositif » ci-dessus), car cela pourrait provoquer une réaction allergique.
11. Conserver à l'abri de la lumière du soleil et de la lumière artificielle jusqu'à l'utilisation prévue.

Précautions d'emploi

1. Le Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device ne doit être utilisé que chez les patients qui ont subi un examen ou une intervention angiographiques avec un 6 Fr Angio-Seal™ et une gaine d'insertion 6 Fr ou moins et un 8F Angio-Seal™ et une gaine d'insertion 8 Fr ou moins.
2. Utiliser une méthode de ponction en simple paroi. Ne pas pratiquer de ponction sur la paroi postérieure de l'artère.
3. Si un patient a eu une gaine d'insertion pendant plus de 8 heures, il convient d'envisager un traitement antibiotique prophylactique avant l'insertion du dispositif Angio-Seal™ VIP VCD.
4. Le dispositif Angio-Seal™ VIP VCD doit être utilisé dans l'heure qui suit l'ouverture du conditionnement. Les composants biorésorbables commenceront à se détériorer en cas d'exposition aux conditions ambiantes.
5. Toujours respecter une technique stérile lors de l'utilisation du Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device.
6. Le Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device est à usage unique et ne doit en aucun cas être réutilisé ou restérilisé. Le Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device est conçu de manière à ne pas pouvoir être réutilisé.
7. Le Angio-Seal™ VIP VCD doit être inséré par le biais de la gaine d'insertion fournie dans l'emballage. Ne pas le remplacer par une autre gaine d'insertion.
8. Utiliser uniquement le localisateur d'artériotomie fourni dans l'emballage pour repérer la ponction dans la paroi artérielle.
9. Le fil-guide fourni dans le conditionnement ne doit être utilisé que pour la procédure avec le Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device.

10. Suivre les instructions du médecin concernant la déambulation et la sortie du patient.
11. Si le Angio-Seal™ VIP VCD ne s'ancre pas dans l'artère en raison d'une mauvaise orientation de l'ancre ou de la structure vasculaire du patient, les composants biorésorbables et le système d'administration doivent être retirés. L'hémostase peut alors être obtenue en appliquant une compression manuelle.
12. Si une nouvelle ponction à l'endroit de l'ancien dispositif Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device est nécessaire dans les 90 jours, une réouverture en toute sécurité est possible à 1 cm du site d'accès précédent. Si d'autres systèmes de fermeture vasculaire ont été utilisés dans l'artère cible, consulter la carte d'implant du patient pour connaître les précautions à prendre. Une angiographie fémorale de ce site est indiquée avant d'envisager l'utilisation du Angio-Seal™ VIP VCD.
13. En cas de maladie vasculaire périphérique cliniquement significative, le Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device peut être utilisé en toute sécurité dans les artères du patient qui font plus de 5 mm de diamètre lorsqu'il n'y a pas de rétrécissement luminal de 40 % ou plus dans les 5 mm du site de ponction.[1]
14. Mettre au rebut le dispositif, les composants et le matériel d'emballage contaminés en respectant les procédures hospitalières standard et les précautions universelles en matière de déchets présentant un risque biologique.

1 Abando, A., Hood D., Weaver, F., and S. Katz. 2004. "The use of the Angio-Seal device for femoral artery closure". *J. Vasc Surg* 40:287-90.

Précautions au moment de la sortie

Avant d'envisager la sortie conformément au protocole de sortie de l'établissement, évaluer l'état du patient en ce qui concerne les conditions cliniques suivantes :

1. Saignement et/ou hématome au site de fermeture.
2. Douleur à la marche.
3. Signes d'infection au niveau du site de fermeture.

1.3.3 Mesures correctives de sécurité sur le terrain

Il n'y a eu aucune action 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

Le Tableau 1.4 ci-dessous comprend une liste d'études, notamment des études pivots, incluses pour mettre le Angio-Seal™ VIP VCD sur le marché ainsi que des études post-commercialisation et des activités de suivi clinique post-commercialisation.

Tableau 1.4 : 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)

1.4.1 Résumé des données issues des essais sur des animaux

Entre 1990 et 1998, au cours de la mise au point du Angio-Seal™ VCD, plusieurs études animales ont été menées et ont soutenu l'approbation de la FDA et la certification en vue du marquage CE de la plateforme Angio-Seal™ VCD d'origine. Deux de ces études sont résumées ci-dessous :

- L'objectif de la première étude de 2008 était de comparer la réaction tissulaire et la dégradation du matériau avec Angio-Seal™ à la compression manuelle après la fermeture des ponctions fémorales courantes (n = 2 ; un Angio-Seal™ et une compression manuelle chez chaque animal). L'étude n'a révélé aucune différence notable entre la fermeture des ponctions fémorales porcines avec Angio-Seal™ et la compression manuelle. Les angiographies indiquaient un débit de sang adéquat dans les artères fémorales 1 heure après la fermeture lorsque l'Angio-Seal™ ou la compression manuelle ont été utilisés pour fermer le site d'accès fémoral. Les échographies extravasculaires ont montré que l'ancre Angio-Seal™ Evolution VCD se fixe en douceur contre la paroi artérielle pendant une à deux semaines après l'implantation. Un débit de sang normal, indiqué par un débit laminaire biphasique avec des vitesses normales, a été observé pour tous les points temporels. Une évaluation pathologique externe a indiqué des vaisseaux perméables, une cicatrisation correcte de la plaie avec une absence d'inflammation vasculaire, un néointima organisé et mature, une fibrose minime à légère et aucune voire une quantité minime d'hémosidérine périvasculaire résiduelle dans les coupes de tissus colorés pour les tissus fixés 3 mois après la fermeture des sites d'accès fémoraux. Aucune différence qualitative notable entre l'utilisation de la compression manuelle et l'utilisation du système Angio-Seal™ Evolution VCD pour fermer les sites d'accès fémoral n'a été observée sur le plan histologique. Cela confirme l'affirmation selon laquelle les composants implantables sont complètement absorbés en 90 jours.

- L'objectif de la deuxième étude en 2008 était d'évaluer le déploiement du collagène avec le Angio-Seal™ Evolution VCD par rapport au Angio-Seal™ VIP VCD, ainsi que d'observer le déploiement, c'est-à-dire les forces nécessaires pour déployer les dispositifs (n = 2, deux Angio-Seal Evolution et deux Angio-Seal™ VIP VCD chez chaque animal). L'hémostase, le délai avant l'hémostase et la formation d'un hématome ont également été évalués. Les résultats de l'étude, axés sur le collagène actuel utilisé dans les Angio-Seal™ VCD, sont présentés dans le tableau 1.5 ci-dessous :

Tableau 1.5 : Résumé des données : Délai avant l'hémostase, formation d'un hématome, force de déploiement

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

Lors d'une ponction avec le Angio-Seal™ VIP VCD, il a été difficile d'entrer dans l'artère et un déploiement sous-cutané s'est produit, ce qui a entraîné un délai avant l'hémostase de 9,5 minutes. Ce point de données de 9,5 minutes est inclus dans le calcul du rapport VAL-90018838 dans le tableau ci-dessus. Si l'on retire cette ponction de la durée totale, le délai avant l'hémostase avec le Angio-Seal™ VIP VCD devient alors 0,67 ± 1,15 minute.

1.4.2 Résumé des données des études cliniques précommercialisation

7 études cliniques précommercialisation ont été réalisées avant la mise sur le marché du Angio-Seal™ Études de précommercialisation :

- US Phase I- (Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD™) Phase I (G910028) (1992))
- US Phase I Extended Clinical Study- Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device IDE No. G910028 Investigational Plan for Extended Phase I study
- European Phase I Clinical Study (IDE No. G910028)
- European Phase I Extended Clinical Study (IDE No. G910028)
- 6 French Pilot Study
- Clinical Evaluation of the Angio-Seal™ Self-Tightening Slipknot (STS) Hemostatic Puncture Closure Device (IDE G990306)

- Angio-Seal™ STS Early Ambulation and Discharge Study

Le dispositif Angio-Seal™ VIP fait partie de la famille de dispositifs Angio-Seal™ qui est sur le marché en Europe depuis 1994 et aux États-Unis depuis 1996. Le dispositif 6F Angio-Seal™ est sur le marché en Europe depuis 1999 et aux États-Unis depuis 2000. Les premiers essais cliniques chez l'homme ont été réalisés sur le Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) pour le 8F et le 6F avant leur commercialisation. L'objectif des premières analyses réalisées sur le HPCD était de confirmer chez l'homme la sécurité et l'efficacité de l'Angio-Seal™ qui est destiné à permettre une hémostase rapide du site de ponction après une intervention percutanée intravasculaire. Les premiers essais cliniques exploratoires chez l'homme réalisés avec le dispositif Angio-Seal™ HCPD 8F portent sur les études US Phase I (IDE N° G910028) et US Phase 1 Extended (IDE N° G910028) qui ont eu lieu à l'Université de Pennsylvanie à Philadelphie (Pennsylvanie) et à la European Phase I (IDE N° G910028) et les études European Phase I Extended (IDE N° G910028) qui ont été réalisées simultanément aux Pays-Bas. Le dispositif Angio-Seal™ HPCD a été utilisé pour toutes les études de phase I aux États-Unis et en Europe et aucun groupe témoin n'a été inclus. L'étude US Phase I Extended et l'étude European Phase I Extended ont été conçues comme une extension de la Phase I pour permettre l'inclusion de patients supplémentaires afin d'évaluer plus en détail la faisabilité et l'innocuité de l'utilisation du Angio-Seal™ chez l'homme. Deux sites supplémentaires aux États-Unis (St. Louis, Mo et Phoenix, AZ) ont été recrutés pour obtenir des données supplémentaires. Étant donné qu'il s'agissait d'une première étude clinique chez l'homme, les critères d'exclusion pour certaines populations de patients étaient plus larges afin d'éviter l'introduction d'une variable de confusion et d'être en mesure d'évaluer plus précisément la sécurité et l'efficacité du dispositif. D'autres détails de l'étude sont fournis dans le tableau 1.6 ci-dessous :

Tableau 1.6 : Première étude clinique exploratoire du Angio-Seal (HPCD) - itération initiale pré-commercialisation chez des humains (8 French)

Première étude clinique exploratoire du Angio-Seal (HPCD) - itération initiale pré-commercialisation chez des humains (8 French)					
Études exploratoires **1. US Phase 1** **2. US Phase 1 Extended** **3. European Phase 1** **4. European Phase 1 Extended**					
Nom de l'étude/année : US Phase I Kensey and Nash Hemostatic Puncture Closure Device – Phase I Clinical Study 1992 **Itération du dispositif :** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device	**Type d'étude :** Étude exploratoire multicentrique non randomisée	**Pays :** États-Unis **Échéances des suivis :** - 24 heures après l'opération - 7 jours après l'opération	**Critères d'évaluation :** succès de l'utilisation, échec du dispositif, hémostase immédiate, complications, absorption du collagène par ultrason	**Différences potentielles :** Les dispositifs 6 Fr ne sont pas utilisés (tant pour des procédures diagnostiques que thérapeutiques)	**Justification des différences/façon dont les différences ont été traitées :** En raison du stade de mise au point, une étude exploratoire se révèle appropriée. Afin

Première étude clinique exploratoire du Angio-Seal (HPCD) - itération initiale pré-commercialisation chez des humains (8 French)					
(HPCD) – itération initiale		- 30 jours après l'opération - 6 semaines après l'opération - 60 jours après l'opération	**Score des performances :** 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 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	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 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.	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 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
Publié/non publié : Non publié	**Critères d'admissibilité :** - 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.				

Première étude clinique exploratoire du Angio-Seal (HPCD) - itération initiale pré-commercialisation chez des humains (8 French)					
			dans la liste sous « Dispositif défectueux »).		(2013) NCT01858636 on t 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 4 High Quality Clinical Survey : 0.035" and 0.038" Guidewire Clinical Survey Report.
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Type d'étude conformément à la norme ISO 14155 :** Exploratoire (faisabilité initiale et sécurité absolue du dispositif) **Objectifs de l'étude :** 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. - 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.	**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	**Résultats en matière de sécurité/ d'événements 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)					
			supplémentaire de ce patient. - 60 jours après l'opération : (15 patients) preuve minimale de la présence de l'ancre chez 2 patients		
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) – Moins de 80 ans - Capable de donner son consentement éclairé par écrit - Indication clinique pour les procédures invasives impliquant un accès artériel fémoral Itération initiale **Publié/non publié :** Non publié	**Type d'étude :** Étude exploratoire multicentrique non randomisée **Critères d'admissibilité :** Plus de 18 ans	**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	**Différences potentielles :** - US Phase 1 Extended - L'étude a été volontairement suspendue par le promoteur après l'inclusion de 10 patients en raison d'une ancre défectueuse 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)					
			-1/10 patients, essai avec 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. - Utilisation d'agents thrombolytiques dans les 24 heures précédentes ou pendant la procédure de cathétérisme.	**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		

Première étude clinique exploratoire du Angio-Seal (HPCD) - itération initiale pré-commercialisation chez des humains (8 French)					
	- Pression systolique > 180 mm Hg dans l'un ou l'autre bras.		- 5 patients preuve minimale de la présence de l'ancre détectée chez 1 patient 9 semaines - 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 - 3 mois	**Critères d'évaluation :** Succès du déploiement, échec du dispositif, hémostase immédiate, complications, absorption	**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

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			du collagène par ultrason **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.	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 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.
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 amputation antérieure, une chirurgie vasculaire périphérique, une intervention chirurgicale, une maladie	**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	**Résultats en matière de sécurité/ d'événements 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		

Première étude clinique exploratoire du Angio-Seal (HPCD) - itération initiale pré-commercialisation chez des humains (8 French)					
	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 étendue). - 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	Ambulation > 7 heures 9 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.		Le fil-guide inclus en tant que dispositif accessoire a également fait l'objet d'une étude clinique « 0.35 and 0.38 Guidewire Survey Report ».

Tableau 1.7 : Première étude clinique exploratoire du Angio-Seal (HPCD) - itération initiale pré-commercialisation chez des humains (6 French)

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)	**Méthodologie :** **Type :** 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	**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 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. Le fil-guide inclus en tant que dispositif

			formation des chirurgiens.		accessoire a également fait l'objet d'une étude clinique « 2021 Guidewire Survey ».
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	**Données du patient :** N = 50 patients **Caractéristiques de la procédure :** - Angiographie diagnostique : 50	**Résultats en matière de sécurité/ d'événements 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		

	ou cutanée, notamment une infection de l'aine - Coagulopathie potentielle indiquée par une numération plaquettaire < 75 000 - Utilisation d'agents thrombolytiques systémiques dans les 24 heures précédentes 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'intervention 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 dispositif 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'artère fémorale commune, il convient d'exclure le sujet de l'étude.		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		

Tableau 1.8 : Études de confirmation précommercialisation – itération initiale (HPCD)

Études de confirmation précommercialisation – itération initiale (HPCD)					
Études de confirmation **1. US Phase II 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 prolongé), saignements tardifs ou suintement, hématome, thrombose, faux anévrysme ou fistule artérioveineuse, infection du 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 %	**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-

			des patients du groupe Angio-Seal alors que seulement 6,5 % des patients du groupe témoin ont obtenu une hémostase		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 :** 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	**Données du patient :** N = 311 **Caractéristiques de la procédure :** Angio-Seal (groupe du dispositif) 157 patients. Compression manuelle (groupe témoin) 154 patients	**Résultats en matière de sécurité/d'événements 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.	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 précédant 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 : **Europe 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 placement - 90 jours à la discrétion du chercheur	**Critères d'évaluation :** Délai avant l'hémostase, incidence des complications au niveau de l'aine comme saignements, hématome, ecchymose ou autres anomalies et preuve visuelle de l'éponge de collagène et de l'ancre par ultrason. **Score des performances :** - Délai moyen avant l'hémostase plus court dans le groupe Angio-Seal (1,13 min) que dans le groupe de compression manuelle (7,51 min) - 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)	**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 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.	**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 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	**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	**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	**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		

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'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 d. Chirurgie vasculaire antérieure de l'artère fémorale e. Index cheville-bras inférieur à 0,9 f. Accès artériel antérieur (à des fins diagnostiques ou thérapeutiques, à l'aide de l'artère proposée) dans les 7 jours	**Groupe de compression manuelle (n = 52)** : Procédure diagnostique, 28. Procédure thérapeutique, 24	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 l'hémostase, sont pris en compte pour l'analyse de l'efficacité.		

	précédant si l'échographie duplex du site est anormale g. Femmes en âge de procréer h. Patients sous assistance par pompe à ballon ou inotrope i. 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 j. Pression systolique > 180 mm Hg dans l'un ou l'autre bras k. Gaine utilisée pour une procédure invasive en place pendant plus de 36 heures				
Nom de l'étude/année : **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***	**Type d'étude :** Étude clinique prospective multicentrique, non randomisée, contrôlée historiquement	**Pays :** États-Unis **Échéances des suivis :** 7 - 14 jours	**Critères d'évaluation :** Taux de complications majeures, délai avant la déambulation, délai avant la sortie	**Différences potentielles :** 6Fr 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	**Justification des différences/façon dont les différences ont été traitées :** 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

confirmation sur la plate-forme 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 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***				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 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	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 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
MDCG 2020-06 Rank: Rank 4 **Type d'étude conformément**	**Critères d'admissibilité :** - Plus de 18 ans - Consentement éclairé signé	**Données du patient :**	**Résultats en matière de sécurité/d'événements indésirables :**		

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 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	- 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 - 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	**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 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			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).

estimation ponctuelle dérivée des données historiques de sortie du groupe MP.	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 Clopidogrel, Ticlopidine, antagonistes du récepteur GPIIb/IIIa) ou un traitement anticoagulant thérapeutique (hors aspirine). - Utilisation d'une assistance par pompe à	avant la déambulation [TIA] ou délai avant la sortie de l'hôpital [TTD]) par rapport aux données du groupe MP.			

	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.				

1.4.3 Résumé des données issues des études cliniques post-commercialisation

Depuis que les premières études préalables à la mise sur le marché ont été mises à profit pour soutenir le dispositif Angio-Seal™ VIP et obtenir le marquage CE sous MDD, une quantité importante de données cliniques avec le Angio-Seal™ VIP en tant que dispositif sujet a été analysée/estimée/évaluée pour soutenir l'utilisation sûre et efficace du système Angio-Seal™ VIP et les bénéfices cliniques en ce qui concerne le délai avant l'hémostase et le délai avant la déambulation. Plusieurs études de confirmation post-commercialisation, y compris des études de rang 2 et des études bibliographiques de rang 4, ont depuis été réalisées et ont collecté des données pour étayer davantage les critères d'évaluation de l'étude précisés dans l'étude précommercialisation initiale utilisée pour mettre le dispositif VIP Angio-Seal™ sur le marché.

Conformément à la norme ISO 14155, 2 études de confirmation post-commercialisation ont été réalisées avec le Angio-Seal™ VIP comme dispositif sujet. Ces 2 études sont répertoriées ci-dessous et des informations supplémentaires concernant les études se trouvent dans le tableau ci-dessous.

- Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041)
- SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636

Tableau 1.9 : 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 - 100 % (49/49) Dispositif déployé avec succès - Hémostase par dispositif 100 % (49/49) - TTH de 1 minute ou moins dans tous les cas	**Différences potentielles :** 6Fr 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 **Critères d'admissibilité :** 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 6Fr du dispositif. Depuis cette étude, d'autres études ont été menées sur l'itération 8 Fr seule ou ont inclus les itérations 6Fr et 8Fr du dispositif. Le PMCF Angio-Seal ™ Close Registry en cours recueille des données sur le Angio-Seal ™ VIP VCD 6Fr et 8Fr 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 PMCF Angio-Seal ™ Close Registry en cours recueille des données sur le TTH et le TTA pour le Angio-Seal ™ VIP VCD 6Fr et 8Fr 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 AngioSeal™ 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 ».

Études de confirmation post-commercialisation sur le Angio-Seal VIP VCD					
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.
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Type d'étude conformément à la norme ISO 14155 :** Confirmation **Objectif poursuivi :** L'objectif de cette étude était d'évaluer les performances du AngioSeal™ 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)	**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	**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)	**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 site d'accès nécessitant ≥ 30 minutes de compression manuelle pour atteindre à nouveau l'hémostase Hématome ipsilatéral > 10 cm Pseudonyme ipsilatéral sans intervention		

Études de confirmation post-commercialisation sur le Angio-Seal VIP VCD					
	• 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 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.	- Chirurgie vasculaire périphérique 0,0 % (0/49) Antécédent d'accès fémoral ipsilatéral percutané 36,7 % (18/49) Dispositif de fermeture d'une ponction artérielle utilisé 16,7 % (3/18) Autres antécédents médicaux significatifs 4,1 % (2/49) **<u>Caractéristiques de la procédure :</u>** 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 : 6F 100 % (49/49) Dispositif 6F VIP 100 % (49/49) Préparation/déploiement du VIP conformément au mode d'emploi 100 % (49/49)	Fistule ipsilatérale artérioveineuse Thrombose veineuse profonde ipsilatérale Infection locale du site d'accès sans hospitalisation prolongée		

Études de confirmation post-commercialisation sur le Angio-Seal VIP VCD					
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 **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 correctement utilisé 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)	**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 n'a pas été évalué dans le cadre de l'étude.	**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 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 6Fr et 8Fr 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					

Études de confirmation post-commercialisation sur le 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 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.)	**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) Surface corporelle (m²) 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)	**Sécurité/effets indésirables** - 2,8 % (6/211) des 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 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 VASC 4/211 (1,9 %) • Pseudo-anévrysme VASC – 4/211 (1,9 %) • Dissection vasculaire 1/211 (0,5 %)		

Études de confirmation post-commercialisation sur le Angio-Seal VIP VCD					
		** 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 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)	**Définitions** **Complications vasculaires majeures :** 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 (percutanée ou chirurgicale)		

Études de confirmation post-commercialisation sur le Angio-Seal VIP VCD					
		- 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) - 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)			

Des études post-commercialisation sur des animaux ont été réalisées sur le dispositif Angio-Seal™ Evolution dont les composants implantables sont identiques à ceux du système Angio-Seal™ VIP.

- Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #90014675 (2008)
- Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 (2008)
- Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 (2008)

Elles sont décrites dans le Tableau 1.10 ci-dessous :

Tableau 1.10 : Essais fonctionnels précommercialisation sur des animaux

Essais fonctionnels précommercialisation 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, inflammation vasculaire	**Conclusions :** - Aucun changement indésirable n'a été observé au niveau des sites évalués : perméabilité vasculaire appropriée, cicatrisation optimale et absence d'inflammation vasculaire. - Les points d'accès artériel ont été guéris avec du	**Différences potentielles :** 1. Utilisation de dispositifs 6Fr uniquement 2. Modèle animal monoespèce 3. N'utilise pas l'ensemble du dispositif Angio-Seal VIP	**Comment les différences ont été/sont traitées :** Animal Study à l'APS no 90017642 et, Acute Animal Study à l'APS n° 90018838 incluent des dispositifs 8 Fr.

	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		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 :** 1. Les essais précliniques des matériaux tissulaires in situ vasculaires récemment mis au point sur des modèles animaux sont courants 2. La différence clinique prévue entre 6Fr et 8Fr est négligeable.	
Nom de l'étude/année : Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 2008	**Type d'étude :** 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)	**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 :** - 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.	**Différences potentielles :** 1. L'hémostase est définie comme « l'arrêt du débit de sang de l'artériotomie ». 2. Le « délai avant l'hémostase » désigne le temps écoulé entre le déploiement du dispositif et celui où l'hémostase est atteinte. » 3. 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	**Comment les différences ont été/sont traitées :** Pas de données cliniques selon XXX et pas besoin de corriger cette différence

			- 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 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 (ancre à mi-parcours dans la paroi artérielle).	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.	
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	**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 :** - Conclusion : - 8 déploiements au total ont été réalisés 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 collagène et l'artère, requérant une compression manuelle.	**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 0,5 mm d'épaisseur, soit	**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

	dispositif Angio Seal VIP Hémostase et délai avant l'hémostase **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		- 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.	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.	

1.4.4 Résumé des performances cliniques et de la sécurité

1.4.4.1 Revue systématique de la littérature

Terumo Medical Corporation procède à des revues systématiques de la littérature afin de recueillir et d'évaluer les données de sécurité et de performances cliniques issues des études publiées sur le Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device et/ou des dispositifs similaires. L'objectif de cette étude annuelle de la littérature est d'identifier les effets indésirables non connus, de surveiller les effets indésirables connus, de détecter les risques émergents et d'identifier une mauvaise utilisation systématique ou une utilisation non prévue du Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device.

La revue systématique de la littérature la plus récente, qui couvre la période allant du 1er janvier 2018 au 30 avril 2023, a permis d'identifier 12 études publiées qui ont fourni des données de sécurité et de performances cliniques sur le Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device. Dans l'ensemble, la revue de la littérature des études spécifiques liées à l'utilisation du Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device montre une population en cours d'étude représentative des patients

de l'UE qui subissent des procédures de cathétérisme vasculaire percutané. Voir la **Section 3** pour voir une liste de ces 12 publications examinées par des pairs.

Les performances cliniques du Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device ont été évaluées selon les critères suivants :

- Le délai avant l'hémostase est meilleur ou comparable à celui de la technique actuelle pour la fermeture percutanée de l'artère fémorale.
- Le délai avant la déambulation est meilleur ou comparable à celui de la technique actuelle pour la fermeture percutanée de l'artère fémorale.
- Le taux de complications postopératoires est comparable ou inférieur aux normes de soins actuelles.
- Les activités de conception et de fabrication de l'appareil réalisées pour l'appareil concerné sont conformes au règlement UE 2017/745 ; cet appareil est un dispositif de classe III conformément à l'Annexe VIII Règle 8 et Règle 18 du règlement UE 2017/45.

Sur la base de ces indicateurs de performance clinique, les données de cette revue de la littérature ont démontré que le Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device peut être utilisé avec succès pour fermer la ponction dans l'artère fémorale commune (artériotomie) chez des patients qui ont subi un cathétérisme percutané à l'aide d'une gaine d'insertion 8 Fr ou de plus petite taille. Les données cliniques identifiées, examinées, évaluées et analysées ont été évaluées et sont jugées suffisantes pour fournir des preuves de conformité du Angio-Seal™ VIP VCD au règlement UE 2017/745. Au total, 138 publications (8 études cliniques issues de la littérature, 4 rapports de cas et 126 publications sur des dispositifs similaires) avec des données sur la sécurité et les performances du Angio-Seal™ VIP VCD, des dispositifs équivalents ou des dispositifs similaires identifiés par l'état actuel des connaissances. L'évaluation clinique confirme que :

- le Angio-Seal™ VIP VCD est conforme aux connaissances actuelles et à la technologie de pointe,
- le Angio-Seal™ VIP VCD est adapté à la destination,
- le Angio-Seal™ VIP VCD est adapté à l'utilisation prévue par les utilisateurs prévus, permet d'obtenir des résultats cliniques qui l'emportent sur les effets indésirables et les risques éventuels.

L'évaluation clinique suit le schéma directeur décrit dans le Plan d'évaluation clinique (CEP-AS-2023). Comme indiqué dans les paragraphes précédents, les données fournies pour Angio-Seal™ VIP VCD démontrent la concordance entre les données relatives au dispositif évalué (par exemple, l'utilisation du dispositif, les résultats en matière de sécurité, les performances et les

bénéfices cliniques), les dispositifs équivalents identifiés et les données liées à des dispositifs similaires répertoriés dans les données les plus récentes.
L'analyse croisée des données de sécurité n'a pas permis d'identifier de différences entre :

- Les données mentionnées dans les informations les plus récentes
- Les données spécifiques au dispositif analysé
- Les données mentionnées dans le(s) dossier(s) de gestion des risques
- Les données mentionnées sur l'étiquetage et/ou le mode d'emploi (les risques résiduels à transmettre à l'utilisateur sont traités)

Les deux écarts suivants ont été identifiés tout au long de cette évaluation de la littérature clinique :

1. ***Écart : Définitions incohérentes des bénéfices cliniques allégués, du délai avant l'hémostase et du délai avant la déambulation***

   L'examen des études cliniques utilisées pour commercialiser la famille de produits Angio-Seal a révélé que les définitions utilisées pour les bénéfices cliniques allégués sont incohérentes entre les différentes études. Pour démontrer les données de manière plus cohérente à l'avenir, Terumo a mis en œuvre des définitions standardisées autour de ces bénéfices cliniques, à la fois qualitatifs et quantitatifs. Ces définitions seront traitées dans le PMCF Angio-Seal™ Close Registry.

2. **Écart :** ***Utilisation hors indication de la gaine***

   À la suite de l'évaluation des données sur le Angio-Seal™ VIP VCD lors de la recherche dans la littérature clinique, une utilisation hors indication a été mentionnée dans les cinq articles énumérés ci-dessous :

   - *Dhillon 2021 – Angio-Seal™ VIP VCD was used for 8F – 9F*
   - *Frenzel 2020 – Angio-Seal™ VIP VCD was used for 9F*
   - *Zenunaj 2022 – Le Angio-Seal™ VIP VCD a été utilisé pour la ponction de l'artère fémorale superficielle guidée par échographie (SFA) lors d'interventions endovas-culaires avec accès antérograde dans une « aine hostile »*
   - *Arunothayaraj 2021 – a décrit l'utilisation d'une gaine 7 Fr pour insérer un dispositif Angio-Seal VIP 6 Fr après l'échec de l'insertion de la gaine fournie dans le kit*
   - *M. Shukor 2021 a décrit l'utilisation du AngioSeal™ VIP VCD après l'insertion d'un cathéter veineux central à triple lumière qui a percé l'artère sous-clavière droite*

Une utilisation de gaines de tailles > 8 F et dans des anatomies autres que celles indiquées dans le mode d'emploi est considérée comme hors indication, comme indiqué spécifiquement dans le mode d'emploi :

> *« Le Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device ne doit être utilisé que chez les patients qui ont subi un examen ou une intervention angiographiques avec un 6 Fr Angio-Seal™ et une gaine d'insertion 6 Fr ou moins et un 8F Angio-Seal™ et une gaine d'insertion 8 Fr ou moins. »*

En outre, le programme de formation des médecins mandatés Terumo forme les utilisateurs au mode d'emploi actuel, qui indique que les indications doivent être telles qu'énoncées ci-dessus, de sorte qu'une utilisation hors indication de cette nature est contraire au mode d'emploi actuel du Angio-Seal VIP VCD. Par conséquent, une recherche dans la littérature clinique de suivi post-commercialisation qui examine de manière approfondie l'utilisation hors indication potentielle de la gaine sera lancée. En outre, le registre prévu collectera des données sur les tailles de gaine pour rapporter l'utilisation réelle avec l'appareil concerné.

Les performances cliniques ont été évaluées dans la littérature clinique rapportée par les mesures suivantes :
Les performances cliniques ont été évaluées par les mesures suivantes :

- Délai avant la déambulation
- Délai moyen avant l'hémostase
- Délai de déploiement de l'appareil
- Déploiement du dispositif réussi
- Succès technique

Tableau 1.11 : Mesures des performances cliniques rapportées dans la littérature récemment publiée

Score des performances	Résultats des références	Plage de taux de réussite (d'après les résultats des cohortes Angio-Seal™)
Délai avant la déambulation	Non précisé	Non précisé
Délai moyen avant l'hémostase	Non précisé	Non précisé

Score des performances	Résultats des références	Plage de taux de réussite (d'après les résultats des cohortes Angio-Seal™)
Délai de déploiement de l'appareil	Non précisé	Non précisé
Déploiement du dispositif VCD réussi	**Kim 2022 :** Angio-Seal™ 6F : 94,5 %, Angio-Seal™ 8F : 95,3 % Evolution Angio-Seal™ 6F : 94,7 % **Frenzel 2020** Déploiement du dispositif réussi (100 %)	94,5 % - 100 %
Succès technique	**Zenunaj 2022 :** groupe p - 96,5 % **Frenzel 2020** Succès technique global 45 (93,8 %)	93,8 % – 96,5 %

Les événements indésirables survenus pendant la procédure ou pendant le suivi sont utilisés pour évaluer l'innocuité du Angio-Seal™ VIP. La cohorte de patients de ces études a présenté des événements indésirables lors d'un traitement concomitant avec des appareils et/ou des interventions chirurgicales. Bien que ces événements indésirables puissent être associés à ces appareils et/ou procédures supplémentaires, l'approche la plus prudente consistant à supposer que tous les événements indésirables signalés dans ces études étaient liés à Angio-Seal™ VIP a été adoptée. La sécurité clinique a été évaluée par le biais des événements indésirables, y compris, mais sans s'y limiter :

- Hématome
- Ecchymose
- Douleur à l'aine
- Sténose vasculaire
- Occlusion vasculaire
- Révision chirurgicale ou intervention secondaire requise.
- Pseudo-anévrysme
- Douleur
- Mortalité

Pour chacun de ces événements indésirables, le taux de survenue rapporté pour le Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device dans les études incluses était inférieur ou comparable aux taux rapportés historiquement pour la compression manuelle et les autres dispositifs de fermeture vasculaire. Le taux global de complications rapporté est cohérent avec les taux observés dans les études cliniques avant obtention et après obtention du marquage CE. Cette revue de la littérature n'a pas mis en évidence de problèmes de sécurité précédemment inconnus dans le contexte clinique, ni d'effets défavorables survenus à des taux plus élevés que celui prévu. Aucun nouveau risque inattendu, émergent ou inacceptable n'a été identifié. Reportez-vous au Tableau 1.12 et au Tableau 1.13 pour les résultats en matière de sécurité.

Tableau 1.12 : Résultats en matière de sécurité clinique rapportés dans la littérature récemment publiée

Résultats en matière de sécurité/ d'événements indésirables	Résultats des références	Plage
Hématome	**Zenunaj 2022 :** 3,6 % **Kreutz 2022 :** Cathéter de diagnostic : 0,14 %, PCI : 0,3 %	0,14 % - 8,8 %
Ecchymose	Non précisé	Non précisé
Douleur à l'aine	Non précisé	Non précisé
Sténose/occlusion/sténose du site d'accès	**Zenunaj 2022 :** 3,6 % **Ito 2022 :** 1 patient	3.6 %
Nécessité d'un traitement chirurgical ou interventionnel	**Zenunaj 2022 :** 5,2 % **Kreutz 2022 :** Groupe cathétérisme diagnostic : 0,09 % ; groupe PCI : 0,22 %	0,09 % - 5,2 %
Pseudo-anévrysme	Non précisé	Non précisé
Douleur	Non précisé	Non précisé
Mortalité	Non précisé	Non précisé
Tous les saignements	**Kreutz 2022 :** Cathétérisme diagnostic : 0,09 % ; PCI : 1,32 % **Kreutz 2022 :** Cathétérisme diagnostic : 0 % ; PCI : 0,23 %	0 - 1,32 %
Complications majeures liées au site d'accès	**Kreutz 2022 :** 0,09 % **Zenunaj 2022 :** 1,7 %	0,09 %- 1,7 %

Tableau 1.13 : Risques et dangers d'importance clinique

Risques/dangers d'importance clinique	Mentionnés dans				Écart
	Données actuelles (D03)	Données de l'évaluation de l'appareil (D01)	Risques résiduels communiqués aux utilisateurs (étiquetage, mode d'emploi)	Rapport de gestion des risques/Tableau des risques en fonction des dommages (HBRT)/Liste des risques	
Tout hématome/ hématome	Oui	Oui	Oui	Oui	Non
Hématome > 5 cm	Oui	Oui	Oui	Oui	Non
Hématome < 5 cm	Oui	Oui	Oui	Oui	Non
Tous les saignements	Oui	Oui	Oui	Oui	Non
Saignement important	Oui	Oui	Oui	Oui	Non
Saignement mineur	Oui	Non	Oui	Oui	Non
Pseudo-anévrysme	Oui	Oui	Oui	Oui	Non
Infection	Oui	Non	Oui	Oui	Non
Fistule artérioveineuse	Oui	Non	Oui	Oui	Non
Embolisation	Oui	Non	Oui	Oui	Non
Saignement rétropéritonéal	Oui	Oui	Oui	Oui	Non
Ischémie ipsilatérale	Oui	Non	Oui	Oui	Non
Mortalité toutes causes confondues à 30 jours (décès)	Oui	Non	Non	Oui	Non
Thrombose veineuse profonde	Oui	Non	Non	Oui	Non
Sténose/occlusion	Oui	Oui	Non	Oui	Non
Dissection/lacération des tissus vasculaires	Oui	Oui	Oui	Oui	Non

La sécurité clinique a été démontrée par de faibles taux de complications identifiées dans la littérature clinique examinée par des pairs, des études cliniques parrainées par des sociétés, l'examen des données post-commercialisation associées à l'absence de retrait du marché. Aucun problème de performances n'a été relevé. La littérature examinée indiquait une utilisation du dispositif concerné conforme à l'utilisation prévue par le fabricant. Aucun écart n'a été identifié entre les risques cliniquement significatifs identifiés à l'heure actuelle et l'examen des données de l'appareil, les risques résiduels communiqués aux utilisateurs (étiquetage, mode d'emploi) et la documentation de gestion des risques.

Dans l'ensemble, il existe suffisamment de données probantes pour étayer le bilan clinique lorsque le dispositif est utilisé comme indiqué dans le mode d'emploi.

Les objectifs de l'évaluation clinique ont été atteints, des écarts ont été identifiés et des activités PCMF ont été planifiées pour combler ces écarts. Les bénéfices du dispositif sujet sont plus importants que ce qui est acceptable et le dispositif sujet est conforme à l'état actuel de la technique pour la fermeture de la ponction (artériotomie) de l'artère fémorale chez les patients qui ont subi un cathétérisme percutané à l'aide d'une gaine d'insertion 6F (2,2 mm) - 8F (2,67 mm) ou d'une gaine d'insertion plus petite. Les données médicales démontrent que l'utilisation du dispositif est sûre et efficace pour l'usage auquel il est destiné lorsqu'il est utilisé par des professionnels de santé dûment formés, conformément au mode d'emploi. Il n'existe aucun risque résiduel inconnu pour le dispositif concerné et tous les risques applicables ont été traités par la fourniture d'un mode d'emploi approprié. Il a été démontré que le Angio-Seal™ VIP VCD est conforme aux exigences générales en matière de sécurité et de performances 1, 5 et 8 du règlement (UE) relatif aux dispositifs médicaux.

1.4.4.2 Surveillance post-commercialisation

Un système PMS proactif est en place et un examen de toutes les réclamations est effectué tous les mois et conformément aux procédures de fabrication internes. Les données relatives aux réclamations ont été analysées entre le 1er janvier 2018 et le 30 avril 2023.

Le Tableau 1.14 ci-dessous présente les taux de réclamation globaux des clients.

Tableau 1.14 : Ventes de l'unité Angio-Seal™ VIP VCD par plateforme et réclamations

	Ventes d'unités	Enregistrement des réclamations	Taux de réclamation (%)
Angio-Seal™ VIP VCD	8 198 262	4 093	0,05

Les taux de survenue des effets secondaires indésirables sont présentés dans le **Tableau 1.3**. Aucun effet secondaire précédemment inconnu n'a été identifié et aucune augmentation significative de la fréquence ou de la sévérité des effets secondaires indésirables connus n'a été observée.

Le tableau suivant contient les données concernant les ventes et les réclamations par zone géographique.
Sur le total des unités vendues, 3 305 073 ont eu lieu en Europe (40,31 %), 3 408 337 aux États-Unis (41,57 %) et 1 484 851 dans le reste du monde (18,12 %). Sur le total des réclamations, 648 ont été émises en Europe (15,83 %), 1 355 aux États-Unis (33,10 %) et 2 090 dans le reste du monde (51,06 %).

Tableau 1.15 : Ventes et réclamations de l'unité Angio-Seal™ VIP VCD par région géographique

	2018	2019	2020	2021	2022	2023 [a]	Total
Ventes totales de l'unité	1 362 849	1 461 762	1 535 821	1 477 078	1 745 718	615 034	8 198 262
États-Unis	602 210	620 595	603 032	607 850	732 750	241 900	3408337
Europe	489278	629329	620356	628206	691442	246462	3305073
Reste du monde	271361	211838	312433	241022	321525	126672	1484851
Nombre total de réclamations	419	756	805	869	867	377	4093
États-Unis	233	230	216	248	287	141	1355
Europe	108	138	93	151	93	65	648
Reste du monde	78	388	496	470	487	171	2090
Taux de réclamation (%)	0,0307	0,0517	0,0524	0,058	0,0496	0,0612	0,0506
États-Unis	0,039	0,037	0,036	0,04	0,039	0,058	0,041
Europe	0,022	0,022	0,015	0,024	0,013	0,026	0,020
Reste du monde	0,029	0,183	0,159	0,195	0,151	0,135	0,142

[a] Seulement 4 mois de données pour 2023 (jusqu'en avril 2023)

Tableau 1.16 : Données sur les réclamations « Telles que signalées »/de vente et incidents à signaler

	2018				2019				2020				2021				2022				2023 (jan. - avr.)				Total			
Mode défaillance	**N**	**Taux (%)**	**MDR**	**MDV**	**N**	**Taux (%)**	**MDR**	**MDV**	**N**	**Taux (%)**	**MDR**	**MDV**	**N**	**Taux (%)**	**MDR**	**MDV**	**N**	**Taux (%)**	**MDR**	**MDV**	**N**	**Taux (%)**	**MDR**	**MDV**	**N**	**Taux (%)**	**MDR**	**MDV**
Assemblage difficile	30	0.0022%	30	0	58	0.0040%	33	0	60	0.0039%	59	0	72	0.0049%	58	0	74	0.0042%	28	0	82	0.0133%	25	0	376	0.0046	233	0
Problème de retour sanguin	8	0.0006%	7	0	13	0.0009%	11	0	30	0.0020%	31	0	33	0.0022%	20	0	36	0.0021%	14	0	14	0.0023%	5	0	134	0.0016	88	0
Complication procédurale liée à la fermeture	88	0.0065%	77	18	121	0.0083%	42	27	93	0.0061%	94	21	107	0.0072%	115	12	114	0.0065%	110	9	49	0.0080%	53	11	572	0.0070	491	98
Dommages non spécifiés	0	0.0000%	0	0	0	0.0000%	0	0	1	0.0001%		0	0	0.0000%	0	0	1	0.0001%	0	0	4	0.0007%	1	0	6	0.0001	1	0
Problèmes de déploiement	51	0.0037%	48	0	76	0.0052%	37	9	61	0.0040%	66	2	64	0.0043%	73	1	51	0.0029%	50	1	26	0.0042%	17	0	329	0.0040	291	13
Détachement	29	0.0021%	27	1	114	0.0078%	47	0	126	0.0082%	130	0	132	0.0089%	64	0	129	0.0074%	5	1	59	0.0096%	3	0	589	0.0072	276	2
Difficultés d'insertion, patient	31	0.0023%	31	0	26	0.0018%	22	0	40	0.0026%	40	0	52	0.0035%	38	0	57	0.0033%	24	0	14	0.0023%	7	0	220	0.0027	162	0
Problèmes d'étiquetage	1	0.0001%	1	0	0	0.0000%	0	0	4	0.0003%	4	0	4	0.0003%	1	0	1	0.0001%	0	0	0	0.0000%	3	0	10	0.0001	9	0
Problème de matériel	0	0.0000%	0	0	2	0.0001%	0	0	3	0.0002%	2	0	13	0.0009%	0	0	6	0.0003%	1	0	0	0.0000%	0	0	24	0.0003	3	0
Dégâts mécaniques	56	0.0041%	55	1	154	0.0105%	74	0	198	0.0129%	200	4	194	0.0131%	139	1	189	0.0108%	50	2	53	0.0086%	25	0	844	0.0103	543	8
Composant manquant	14	0.0010%	12	0	7	0.0005%	4	0	16	0.0010%	14	0	14	0.0009%	12	0	12	0.0007%	1	0	6	0.0010%	0	0	69	0.0008	43	0
Aucune défaillance	0	0.0000%	0	0	9	0.0006%	7	0	1	0.0001%	2	0	1	0.0001%	1	0	1	0.0001%	11	0	0	0.0000%	7	0	12	0.0001	28	0
Autre	0	0.0000%	0	0	5	0.0003%	4	0	1	0.0001%	0	0	0	0.0000%	0	0	0	0.0000%	23	0	1	0.0002%	9	0	7	0.0001	36	0
Problème de conditionnement	8	0.0006%	1	0	4	0.0003%	0	0	5	0.0003%	4	0	5	0.0003%	2	0	9	0.0005%	0	0	7	0.0011%	0	0	38	0.0005	7	0
Problème de positionnement	10	0.0007%	10	1	13	0.0009%	9	1	32	0.0021%	30	0	23	0.0016%	20	3	25	0.0014%	130	1	6	0.0010%	43	1	109	0.0013	242	7
Extraction	75	0.0055%	72	2	119	0.0081%	72	5	110	0.0072%	103	4	144	0.0097%	144	6	150	0.0086%	1	5	46	0.0075%	0	1	644	0.0079	392	23
Problème de moulage	6	0.0004%	6	0	13	0.0009%	7	0	6	0.0004%	8	0	3	0.0002%	1	0	4	0.0002%	3	0	2	0.0003%	2	0	34	0.0004	27	0
Utilisation	1	0.0001%	1	0	0	0.0000%	0	0	3	0.0002%	2	0	1	0.0001%	0	0	6	0.0003%	3	0	6	0.0010%	2	1	17	0.0002	8	1
Problème de retrait	10	0.0007%	9	0	15	0.0010%	11	0	13	0.0008%	5	1	4	0.0003%	4	0	2	0.0001%	2	0	1	0.0002%	0	0	45	0.0005	31	1
Échec du retrait	1	0.0001%	1	1	7	0.0005%	2	1	2	0.0001%	3	1	3	0.0002%	2	2	0	0.0000%	0	0	1	0.0002%	1	1	14	0.0002	9	6
Total	**419**	**0.0307%**	**388**	**24**	**756**	**0.0517%**	**382**	**43**	**805**	**0.0524%**	**797**	**33**	**869**	**0.0588%**	**694**	**25**	**867**	**0.0497%**	**456**	**19**	**377**	**0.0631%**	**203**	**15**	**4093**	**0.0499**	**2920**	**159**

1.4.4.3 Résumé global des performances cliniques et de sécurité

Le Angio-Seal™ VIP VCD est indiqué pour la fermeture des ponctions de l'artère fémorale commune résultant d'interventions avec accès artériel. Cette évaluation clinique se base sur une analyse complète des données cliniques et de la littérature disponibles avant et après commercialisation, pertinentes pour l'utilisation prévue du Angio-Seal™ VIP VCD. Une revue complète de la littérature publiée a été menée entre le 1er janvier 2018 et le 30 avril 2023. L'ensemble de preuves comprenait 12 études (29 792 patients) pour le Angio-Seal™ VIP VCD et 126 articles sur des appareils similaires qui ont été utilisés pour évaluer l'état actuel de la technique ont également été inclus. Les preuves fournies dans l'évaluation clinique concluent que, lorsqu'il est utilisé comme indiqué, le dispositif du sujet est sûr et efficace et que tous les risques ou effets secondaires indésirables, qui peuvent être associés à l'appareil dans des conditions normales d'utilisation, constituent des risques acceptables lorsqu'ils sont comparés aux avantages pour le patient. Le score des performances des appareils sujets sont cohérents avec ceux attendus pour ce type d'appareil lorsqu'il est utilisé comme prévu.

Les effets secondaires indésirables potentiels associés à l'utilisation du Angio-Seal™ VIP VCD incluent les événements indésirables fréquemment signalés avec d'autres moyens de fermeture d'artériotomie, c'est-à-dire compression manuelle et dispositifs de fermeture vasculaire similaires. Dans l'ensemble, les taux d'occurrence des événements indésirables rapportés dans la littérature récente avec l'utilisation du Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device sont similaires aux taux rapportés avec la compression manuelle et les dispositifs de fermeture vasculaire similaires. Ces taux de complications sont cohérents avec les taux observés dans les études cliniques avant obtention et après obtention du marquage CE. Aucun effet secondaire précédemment inconnu n'a été identifié dans la littérature et la surveillance post-commercialisation et aucune augmentation significative de la fréquence ou de la gravité des effets secondaires indésirables connus n'a été observée dans les données de surveillance post-commercialisation.

Les données existantes concernant la sécurité et les performances cliniques du Angio-Seal™ VIP VCD suggèrent que les bénéfices de son utilisation l'emportent sur les risques, lorsqu'il est utilisé conformément au mode d'emploi pour fermer les ponctions dans l'artère fémorale commune résultant d'interventions avec accès artériel.

1.4.5 Suivi clinique post-commercialisation

Les fabricants de dispositifs médicaux doivent mettre en place un processus de suivi clinique post-commercialisation afin d'évaluer et de confirmer la sécurité et les performances du dispositif médical Angio-Seal™ VCD tout au long de sa durée de vie prévue, conformément au règlement (UE) 2017/745 relatif aux dispositifs médicaux. Conformément à l'annexe XIV, partie B de ce règlement, le PMCF doit être compris comme un processus continu qui met à jour l'évaluation clinique. Un plan PMCF et un rapport d'expertise PMCF ou une justification de la non-applicabilité d'un PMCF est requis pour toutes les classes de dispositifs portant le marquage CE. Cette section documente la détermination de la nécessité d'un plan de suivi clinique post-commercialisation (PMCF) ou la justification à ce sujet.

1.4.5.1 Suivi clinique post-commercialisation terminé

Deux études cliniques de haute qualité ont été réalisées :

1. Angio-Seal VIP Vascular Closure Device Clinical Survey Report
2. 0.035" and 0.038" Guidewire Clinical Survey Report

L'objectif du rapport d'étude clinique sur le Angio-Seal™ VIP Vascular Closing Device était d'enregistrer les réactions potentielles liées à l'utilisation du Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (AS VIP VCD) commercialisé sur le marché européen.

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

Tableau 1.17 : Activités de suivi clinique post-commercialisation sur le Angio-Seal™ VIP VCD

<table>
<tr><th colspan="4">Activités de suivi clinique post-commercialisation sur le Angio-Seal VIP VCD</th></tr>
<tr><td rowspan="2"><u>Nom de l'activité</u>

20210293 – Angio-Seal™ VIP Vascular Closure System Clinical Survey Report (2020)

<u>Itération du dispositif :</u>
Angio-Seal™ VIP VCD</td><td rowspan="2"><u>Type d'étude :</u>
Enquête clinique de haute qualité

<u>Objectif poursuivi</u>
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</td><td rowspan="2"><u>Type de procédure :</u>
- Coronarienne
- Périphérique
- Viscérale
- Périphérique/ coronarienne
- Viscérale/ périphérique
- Coronarienne/autre
- Autre (neuro, remplacement de cathétérisme transaortique, AVC, thrombectomie d'AVC, endoprothèse carotidienne, malformation</td><td>Évaluation du dispositif sur une échelle de 1 à 5 – Déclarations de l'étude
<u>Critères d'acceptation</u>
• Les notations de 3 - 5 sont jugées favorables
• Toutes les déclarations doivent avoir un retour positif ≥ 80 %

<u>Résultats</u>
• Aucune déclaration de l'étude n'a reçu > 20 % de réponses défavorables
Aucune plainte concernant le produit n'a été introduite</td></tr>
<tr><td><u>Résultats</u>
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</td></tr>
</table>

Activités de suivi clinique post-commercialisation sur le 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	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 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	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 **Caractéristiques du médecin participant :** - Chirurgien neuro-vasculaire et endovasculaire - Cardiologue interventionnel - Neurologues interventionnels - Neuroradiologues interventionnels - Radiologue interventionnel - Neurochirurgien - Chirurgien vasculaire - Radiologue neurointerventionnel	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.

1.4.5.2 Suivi clinique post-commercialisation en cours ou prévu

En analysant les écarts dans les données cliniques du Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device, Terumo Medical Corporation a lancé une (1) étude de suivi clinique post-commercialisation (PMCF) en cours/prévue pour démontrer de façon plus approfondie l'innocuité et l'efficacité du Angio-Seal™ VIP VCD dans l'obtention de l'hémostase du site d'accès à l'artère fémorale commune (AFC) chez des sujets authentiques subissant des procédures endovasculaires percutanées. Le registre est actuellement en cours et fait l'objet d'un suivi. Une fois le rapport d'étude

clinique disponible, les résultats de l'étude seront intégrés dans les prochains plan et rapport de suivi clinique post-commercialisation, ainsi que dans le prochain rapport d'évaluation clinique.

- Post-market Clinical Investigation of the Angio-Seal™ VIP VCD: A Prospective, Multi-center Observational Study (ANGIO-SEAL CLOSE) (T139E4)

Tableau 1.18 Activités de suivi clinique post-commercialisation en cours/prévues

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 Investigation 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 : Septembre 2022 Dernier patient inclus : Décembre 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 saignements artériels (à l'exception des suintements) obtenue dans le laboratoire d'intervention chez des sujets ne nécessitant pas d'intervention 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 déploiement 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 patients ayant subi des angiographies diagnostiques ou des interventions chirurgicales (diamètre artériel minimal de 4 mm).	**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 au 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 • 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	**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 :**	

	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)				

1.5 Autres solutions thérapeutiques possibles

La compression manuelle est traditionnellement utilisée pour obtenir une hémostase au niveau du site d'artériotomie après un cathétérisme vasculaire. La compression manuelle a été associée à l'immobilisation du patient pendant de longues périodes (jusqu'à 8 heures après une procédure), à une gêne importante et à des séjours prolongés à l'hôpital. Une étude systématique récente a révélé que le délai moyen pour atteindre l'hémostase avec compression manuelle était de 20,8 minutes.

Les dispositifs hémostatiques externes qui appliquent une compression mécanique au niveau du site d'artériotomie sont des solutions de remplacement à la compression manuelle. Ces dispositifs ne raccourcissent pas le délai avant l'hémostase ou la déambulation, mais réduisent les besoins en personnel en remplaçant la compression manuelle par la compression mécanique. Les taux d'événements indésirables associés à l'utilisation de la compression mécanique sont similaires à ceux de la compression manuelle. 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.

Les dispositifs de fermeture vasculaire, comme le Angio-Seal™ VIP VCD, sont conçus pour fermer l'artériotomie. Ils visent à réduire le délai avant l'hémostase, ce qui permet une déambulation précoce et améliore le confort du patient. Une étude systématique récente incluant 13 dispositifs disponibles sur le marché a révélé que le délai moyen pour atteindre l'hémostase avec un dispositif de fermeture vasculaire était de 5,4 minutes. Le délai moyen pour atteindre l'hémostase pour les différents dispositifs de fermeture vasculaire allait de 1 minute à 14 minutes, le délai pour la majorité des appareils étant compris entre 4 et 10 minutes.

Les événements indésirables fréquemment rapportés liés à la fermeture du site d'artériotomie, avec une compression manuelle, des appareils hémostatiques externes ou des dispositifs de fermeture vasculaire, comprennent un hématome, un saignement au niveau du site d'accès, un pseudo-anévrysme, une fistule artérioveineuse et une infection. La même étude systématique (34 études contrôlées randomisées, 14 401 patients) a révélé que les taux d'événements indésirables étaient similaires entre la compression manuelle et l'utilisation de dispositifs de fermeture vasculaire. Toutefois, l'étude à révélé que les saignements avaient tendance à être un peu plus élevés avec les dispositifs de fermeture vasculaire.

1.6 Suggestions de profils d'utilisateurs et de formations

Les utilisateurs auxquels le dispositif est destiné sont des médecins qui ont suivi une formation leur permettant d'effectuer un accès et une fermeture artériels pour des procédures endovasculaires par le biais de l'artère fémorale commune et qui ont participé à un programme de formation pour médecins Angio-Seal™ de Terumo Medical Corporation.

1.7 Normes communes et harmonisées pertinentes

Les normes suivantes ont été appliquées intégralement pour le Angio-Seal™ VIP VCD.

Référence standard	Titre
ASTM D999-08 (2015)	Standard Test Method for Vibration Testing of Shipping Containers.
ASTM F1929-15	Standard Test Method for Detecting Seal Leaks in Porous Medical Packaging by Dye Penetration
ASTM F1886/F1886M-16	Standard Test Method for Determining Integrity of Seals for Flexible Packaging by Visual Inspection
ASTM F2096-11	Standard Test Method for Detecting Gross Leaks in Packaging by Internal Pressurization (Bubble Test)

ASTM F2382-04(2010)	Standard Test Method for Assessment of Circulating Blood-Contacting Medical Device Materials on Partial Thromboplastin Time (PTT)
ASTM F756-17	Standard Practice for Assessment of Hemolytic Properties of Materials.
ASTM F88/F88M-15	Standard Test Method for Seal Strength of Flexible Barrier Materials
ASTM-D5276-98(2009)	Standard Test Method for Drop Test of Loaded Containers by Free Fall
EN 1041:2008+A1:2013	Informations à fournir par un fabricant de dispositifs médicaux
EN ISO 15223-1:2016	Dispositifs médicaux - Symboles à utiliser avec les étiquettes, l'étiquetage et les informations à fournir relatifs aux dispositifs médicaux Partie 1 : Exigences générales (ISO 15 223-1:2016, version corrigée 03/2017)
ISO 15 223-2:2010	Dispositifs médicaux — Symboles à utiliser avec les étiquettes, l'étiquetage et les informations à fournir relatifs aux dispositifs médicaux — Partie 2 : Développement, sélection et validation des symboles
EN 556-1:2001/AC:2006	Stérilisation des dispositifs médicaux - Exigences pour les dispositifs médicaux étiquetés « STÉRILE » - Partie 1 : Exigences pour les dispositifs médicaux ayant subi une stérilisation terminale
EN ISO 10993-1:2018	Évaluation biologique des dispositifs médicaux – Partie 1 : Évaluation et essais au sein d'un processus de gestion du risque
EN ISO 10993-2:2006	Évaluation biologique des dispositifs médicaux – Partie 2 : Exigences relatives à la protection des animaux
EN ISO 10993-3:2014	Évaluation biologique des dispositifs médicaux – Partie 3 : Essais concernant la génotoxicité, la cancérogénicité et la toxicité sur la reproduction
EN ISO 10993-4:2017	Évaluation biologique des dispositifs médicaux – Partie 4 : Choix des essais pour les interactions avec le sang
EN ISO 10993-5:2009	Évaluation biologique des dispositifs médicaux – Partie 5 : Essais concernant la cytotoxicité in vitro
EN ISO 10993-6:2016	Évaluation biologique des dispositifs médicaux – Partie 6 : Évaluation biologique des dispositifs médicaux – Partie 6 : Essais concernant les effets locaux après implantation
EN ISO 10993-10:2013	Évaluation biologique des dispositifs médicaux – Partie 10 : Essais de sensibilisation cutanée
EN ISO 10993-11:2018	Évaluation biologique des dispositifs médicaux – Partie 11 : Essais de toxicité systémique
EN ISO 10993-12:2012	Évaluation biologique des dispositifs médicaux – Partie 12 : Préparation des échantillons et matériaux de référence (ISO 10 993-12:2012)
EN ISO 10993-17:2009	Évaluation biologique des dispositifs médicaux – Partie 17 : Évaluation des risques toxicologiques des constituants des dispositifs médicaux (ISO 10 993-17:2002)
EN ISO 10993-18:2009	Évaluation biologique des dispositifs médicaux – Partie 18 : Caractérisation chimique des matériaux des dispositifs médicaux au sein d'un processus de gestion du risque
ISO 14630:2012	Implants chirurgicaux non actifs – Exigences générales

EN ISO 14155:2020	Investigation clinique des dispositifs médicaux pour sujets humains — Bonne pratique clinique
USP <788>	Particules dans les injections
ANSI/AAMI ST72:2011	Endotoxines bactériennes – Méthodes de test, suivi de routine et alternatives aux tests par lots
ISO 11737-1:2018	Stérilisation des produits de santé — Méthodes microbiologiques — Partie 1 : Détermination d'une population de micro-organismes sur des produits
ISO 11137-1:2006 / Amd.2 : 2018	Stérilisation des produits de santé – Irradiation – Partie 1 : Exigences relatives à la mise au point, à la validation et au contrôle de routine d'un procédé de stérilisation pour les dispositifs médicaux
ISO 11137-2:2013	Stérilisation des produits de santé – Irradiation – Partie 2 : Établissement de la dose stérilisante
ISO 11 070:2014/AMD1:2018	Gaine d'insertions de cathéters intravasculaires stériles, non réutilisables
Directives de la FDA	Directives de la FDA : Testing and Labeling Medical Devices for Safety in Magnetic Resonance (MR) Environment, May 20, 2021
ASTM F2052-15	Standard Test Method for Measurement of Magnetically Induced Displacement Force on Medical Devices in the Magnetic Resonance Environment
ASTM F2213-17	Standard Test Method for Measurement of Magnetically Induced Torque on Medical Devices in the Magnetic Resonance Environment
ASTM F2503	Standard Practice for Marking Medical Devices and Other Items for Safety in the Magnetic Resonance Environment
ASTM F2182–19	Standard Test Method for Measurement of Radio Frequency Induced Heating On or Near Passive Implants During Magnetic Resonance Imaging
EN ISO 11607-1:2009	Emballages des dispositifs médicaux stérilisés au stade terminal — Partie 1 : Exigences relatives aux matériaux, aux systèmes de barrière stérile et aux systèmes d'emballage
EN ISO 11607-2:2020	Emballages des dispositifs médicaux stérilisés au stade terminal — Partie 2 : Exigences de validation pour les procédés de formage, scellage et assemblage (ISO 11607-2:2006)
EN ISO 13 485:2016/AC:2018	Dispositifs médicaux — Systèmes de management de la qualité — Exigences à des fins réglementaires
EN ISO 14971:2019	Dispositifs médicaux — Application de la gestion des risques aux dispositifs médicaux
ISO 14644-1:2015	Salles propres et environnements maîtrisés apparentés - Partie 1 : classification de la propreté particulaire de l'air
ISO 14644-2:2015	Salles propres et environnements maîtrisés apparentés — Partie 2 : Surveillance du maintien des performances de la salle propre pour la propreté particulaire de l'air
ISO 14644-3:2005	Salles propres et environnements maîtrisés apparentés — Partie 3 : Méthodes d'essai

ISO 14644-5:2004	Salles propres et environnements maîtrisés apparentés — Partie 5 : Exploitation
ISO 14698-1:2003	Salles propres et environnements maîtrisés apparentés — Maîtrise de la biocontamination — Partie 1 : Principes généraux et méthodes
ISO 14698-2:2003	Salles propres et environnements maîtrisés apparentés — Maîtrise de la biocontamination — Partie 2 : Évaluation et interprétation des données de biocontamination
MEDDEV 2.7.1 Rév. 4	Clinical Evaluation: A Guide for Manufacturers and Notified Bodies under Directives 93/42/EEC and 90/385/EEC
IEC 62366-1:2015	Dispositifs médicaux – Partie 1 : Application de l'ingénierie de l'aptitude à l'utilisation aux dispositifs médicaux
IEC TR 62366-2:2016	Dispositifs médicaux – Partie 2 : Application de l'ingénierie de l'aptitude à l'utilisation aux dispositifs médicaux
ISO 22442-1 : 2020	Dispositifs médicaux utilisant des tissus animaux et leurs dérivés — Partie 1 : Application de la gestion des risques
ISO 22442-2:2020	Dispositifs médicaux utilisant des tissus animaux et leurs dérivés – Partie 2 : Contrôles de l'origine, de la collecte et du traitement
ISO 22442-3:2007	Dispositifs médicaux utilisant des tissus animaux et leurs dérivés – Partie 3 : Validation de l'élimination et/ou de l'inactivation des virus et autres agents responsables d'encéphalopathie spongiforme transmissible (EST)
ASTM D6653:2013	Standard Test Method for Determining the Effects of High Altitude on Packaging Systems by Vacuum Method
ASTM D4169-16	Standard Practice for Performance Testing of Shipping Containers and Systems
ASTM D6344:2017	Standard Test Method for Concentrated Impacts to Transport Packages
ISTA 7E:2010	Testing Standard for Thermal Transport Packaging Used in Parcel Delivery System Shipment
ASTM F2825: 2010/R2015	Climatic Stressing of Packaging Systems for Single Parcel Delivery
Règlement (UE) nº 722/2012	Règlement (UE) nº 722/2012 du 8 août 2012 relatif aux prescriptions particulières en ce qui concerne les exigences prévues aux directives 90/385/CEE et 93/42/CEE du Conseil pour les dispositifs médicaux implantables actifs et les dispositifs médicaux fabriqués à partir de tissus d'origine animale

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 du 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 Vascular Closure Device

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 Anwender/medizinisches Fachpersonal 4

1.1 Bestimmungsgemäße Verwendung des Produkts 4

1.1.1 Bestimmungsgemäße Verwendung 4

1.1.2 Indikationen 4

1.1.3 Kontraindikationen und/oder Einschränkungen 4

1.1.4 Patientenzielgruppe 4

1.1.5 Besondere Patientenpopulationen 4

1.1.6 Vorgesehene Anwender 5

1.2 Produktbeschreibung 6

1.2.1 Beschreibung des Produkts 6

1.2.2 Materialien und Komponenten 7

1.2.3 Klinischer Nutzen 9

1.2.4 Vorherige Generation(en) oder Varianten 9

1.2.5 Zubehör zur Verwendung in Kombination mit dem Produkt 10

1.2.6 Andere Vorrichtungen und Produkte, die für die Verwendung in Kombination mit dem Produkt vorgesehen sind 10

1.3 Risiken und Warnhinweise 10

1.3.1 Restrisiken und unerwünschte Wirkungen 10

1.3.2 Warnhinweise und Sicherheitsmaßnahmen 12

1.3.3 Sicherheitsmaßnahmen im Feld 15

1.4 Zusammenfassung der klinischen Bewertung und der klinischen Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen 15

1.4.1 Zusammenfassung der Daten aus Tierversuchen 16

1.4.2 Zusammenfassung der Daten aus klinischen Untersuchungen vor dem Inverkehrbringen 17

1.4.3 Zusammenfassung der Daten aus klinischen Studien nach dem Inverkehrbringen 40

1.4.4 Zusammenfassung der klinischen Leistung und Sicherheit 50

1.4.5 Klinische Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen 61

1.5 Mögliche therapeutische Alternativen 67

1.6 Empfohlenes Anwenderprofil und Schulung 68

1.7 Einschlägige vereinheitlichte und gemeinsame Normen 68

2.0 Literaturverzeichnis 72

3.0 Änderungshistorie 74

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 Sicherheit und klinische Leistung des Produkts für Anwender/medizinisches Fachpersonal finden Sie in **Abschnitt 1.0**.

1.0 KURZBERICHT FÜR ANWENDER/MEDIZINISCHES FACHPERSONAL

Der SSCP soll die Bedienungsanleitung, die das wichtigste Dokument zur Sicherstellung der gefahrlosen Verwendung des Produkts ist, nicht ersetzen und den Anwendern oder den Patienten auch keine diagnostischen oder therapeutischen Anregungen geben.

1.1 Bestimmungsgemäße Verwendung des Produkts

1.1.1 Bestimmungsgemäße Verwendung

Das Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device ist ein bioresorbierbares, implantierbares Medizinprodukt, das zum Schließen und Verkürzen der Zeit bis zur Hämostase bei Punktionen der A. femoralis communis nach einem arteriellen Zugang bestimmt ist.

1.1.2 Indikationen

Das Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device ist für den Einsatz zum Verschluss und zur Verkürzung der Zeit bis zur Hämostase an der Punktionsstelle der A. femoralis communis bei Patienten indiziert, bei denen ein angiographisches Diagnoseverfahren oder ein Eingriff mit einer Prozedurschleuse der Größe 8 oder kleiner für das 8-Fr-Angio-Seal™ VIP VCD-Produkt oder einer Prozedurschleuse der Größe 6 French oder kleiner für das 6-Fr-Angio-Seal™VIP VCD-Produkt vorgenommen wurde.

Das Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device ist auch zur Verwendung bei Patienten nach einer diagnostischen Angiographie und/oder einem Eingriff indiziert, um deren sichere Mobilität nach dem Entfernen der Schleuse und dem Platzieren des Produkts zu beschleunigen.

1.1.3 Kontraindikationen und/oder Einschränkungen

Es gibt keine Kontraindikationen für die Verwendung dieses Produkts. Auf die Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen wird hingewiesen.

1.1.4 Patientenzielgruppe

Die Sicherheit und Wirksamkeit des Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device wurde bei Patienten ab 18 Jahren nachgewiesen, bei denen ein endovaskulärer Eingriff über einen Zugang in der A. femoralis communis durchgeführt wurde.

1.1.5 Besondere Patientenpopulationen

Die Sicherheit und Wirksamkeit des Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device wurde in den folgenden Patientenpopulationen nicht nachgewiesen:

- Patienten mit bekannten Allergien gegen Rinderprodukte, Kollagen, Polyglykol- oder Polymilchsäurepolymere und/oder Caprolacton
- Patienten mit vorhandener Autoimmunerkrankung
- Patienten, die sich einer therapeutischen Thrombolysebehandlung unterziehen.
- Patienten mit einem Gefäßersatz oder Stent an der Punktionsstelle.
- Patienten mit unkontrollierter Hypertonie (> 180 mmHg systolisch).
- Patienten mit hohem Blutungsrisiko wie Blutungsstörung, einschließlich Thrombozytopenie (< 100.000 Thrombozyten), Thrombasthenie, von-Willebrand-Krankheit, Anämie (Hgb < 10 mg/dl, Hct < 30) oder während einer Antikoagulationstherapie.
- Patientenpopulation unter 18 Jahren oder andere Patientenpopulationen mit kleiner A. femoralis communis (< 4 mm Durchmesser). Eine kleine A. femoralis communis kann verhindern, dass der Angio-Seal™-Anker bei diesen Patienten richtig platziert wird.
- Schwangere oder stillende Patientinnen.
- Patienten mit Knöchel-Arm-Index (ABI) < 0,9
- Patienten mit unkontrolliertem Diabetes
- Patienten mit Anzeichen eines bestehenden Hämatoms, einer arteriovenösen Fistel oder eines Pseudoaneurysmas an der Zugangsstelle vor Beginn des Eingriffs zum Verschluss der A. femoralis communis
- Patienten mit kardiogenem Schock (hämodynamische Instabilität, die eine intravenöse Medikation oder mechanische Unterstützung erfordert) während oder unmittelbar nach der Katheterisierung.
- Patienten mit Nieren- und/oder Leberfunktionsstörungen.
- Patienten mit anderen relevanten Komorbiditäten.
- Patienten mit spezifischer rassischer und/oder ethnischer Herkunft.
- Patienten, die vor weniger als 72 Stunden einen Myokardinfarkt erlitten haben.

1.1.6 Vorgesehene Anwender

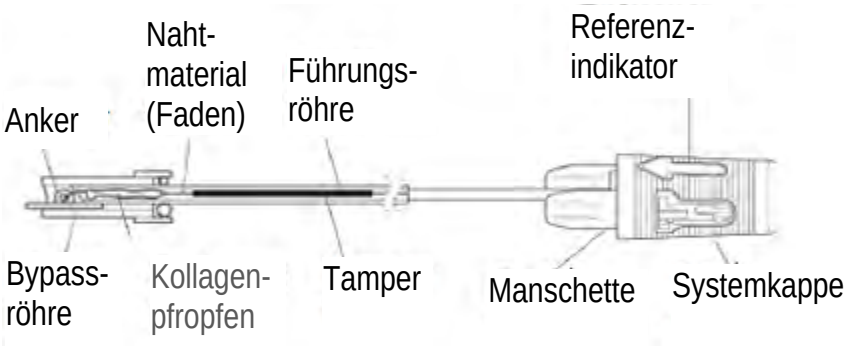
Vorgesehene Anwender sind Ärzte mit der erforderlichen Qualifizierung, um arterielle Zugänge und Verschlüsse nach endovaskulären Eingriffen über die A. femoralis communis herstellen zu dürfen, die an einem Angio-Seal™-Schulungsprogramm für Ärzte der Terumo Medical Corporation teilgenommen haben.

1.2 Produktbeschreibung

1.2.1 Beschreibung des Produkts

Das Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device besteht aus dem Angio-Seal™-Produkt, einer Einführschleuse, einem Arteriotomie-Lokator (modifizierter Dilatator) und einem Führungsdraht mit J-Straightener (Abbildung 1.1). Das Angio-Seal™-Produkt besteht aus einem bioresorbierbaren bovinen Kollagenpfropfen und einem speziell entwickelten bioresorbierbaren Polymeranker, der mit bioresorbierbarem, selbstspannendem Nahtmaterial (STS) verbunden ist. Das Produkt dichtet die Arteriotomie nach dem Sandwichprinzip zwischen seinen beiden Primärkomponenten, dem Anker und dem Kollagenpfropfen, ab. Die Hämostase erfolgt mechanisch über die Kompression der Arteriometrie zwischen Anker und Kollagen. Die bioresorbierbaren Komponenten des Produkts sind in einem Applikationssystem enthalten und werden von diesem an die arterielle Punktionsstelle abgegeben. Die implantierten Komponenten des Produkts sind MRT-sicher. Das Produkt enthält kein Naturkautschuklatex. Das Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device ist ein eigenständiges System und erfordert kein zusätzliches Zubehör außer dem Führungsdraht mit J-Spitze, der in der Produktverpackung enthalten ist, damit das Produkt wie vorgesehen benutzt werden kann.

Abbildung 1.1 Angio-Seal™ VIP VCD



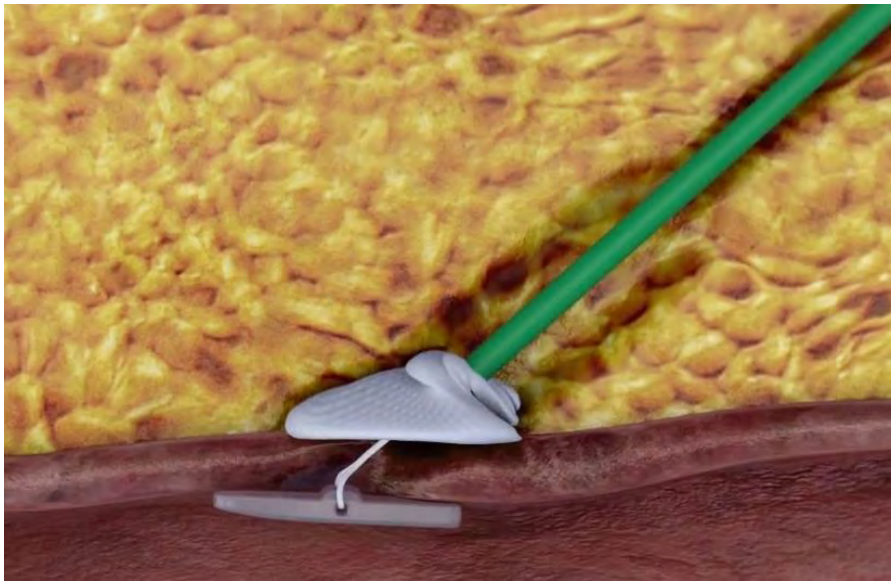
Das Angio-Seal™ VIP VCD ist in 6 French (Fr) für den Arteriotomieverschluss nach Verwendung einer 6-Fr- oder kleineren Prozedurschleuse und 8 Fr für den Arteriotomieverschluss nach Verwendung einer 8-Fr- oder kleineren Prozedurschleuse erhältlich.

Das Angio-Seal™ VIP VCD wurde mit Gammastrahlung sterilisiert und ist ein Medizinprodukt für den Einmalgebrauch. Die Angio-Seal™-Einheit ist so konzipiert, dass sie nicht wiederverwendet werden kann.

Wirkungsweise

Die Hämostase erfolgt durch den Verschluss der Arteriotomie mit einem bioresorbierbaren Anker und einem Kollagenpfropfen. Der Anker und der Kollagenpfropfen werden an der Arteriotomiestelle mit bioresorbierbarem Nahtmaterial zusammengehalten (Sandwich-Prinzip). Der Einsatzmechanismus von Kollagen/Anker/Nahtmaterial nutzt einen selbstsichernden Knoten, um die Arteriotomie zwischen Anker und Kollagenpfropfen zu versiegeln und einzuklemmen. Die Hämostase erfolgt mechanisch über die Kompression der Arteriometrie zwischen Anker und Kollagen. In Tests wurde die Fähigkeit der implantierbaren Verschlusskomponenten nachgewiesen, die Kompression auf der Arteriotomie bis zu acht (8) Stunden aufrechtzuerhalten, siehe **Abbildung 1.2**.

Abbildung 1.2 Angio-Seal™-Anker und Kollagenpfropfen zum Versiegeln der Arteriotomie



Innerhalb von neunzig Tagen (90) werden Anker und Faden durch Hydrolyse vollständig abgebaut. Das Kollagen wird in die lokale Zellmatrix integriert und schließlich in seine Aminosäuren verstoffwechselt. Die Abbauprodukte werden vom umgebenden Gewebe absorbiert und über den Urin aus dem Körper ausgeschieden bzw. über die Lunge ausgeatmet. Die bioresorbierbaren Komponenten werden vollständig zu 100 % absorbiert.

1.2.2 Materialien und Komponenten

Angio-Seal™ VIP VCD besteht hauptsächlich aus Kunststoffen und Edelstahl. Zu den Materialien in Angio-Seal™ VIP VCD, die mit dem Gewebe oder Blut des Patienten in Kontakt kommen, gehören solche mit kurzzeitigem Kontakt (< 24 Stunden) und solche mit permanentem Kontakt (> 30 Tage). Die Teile des Angio-Seal™ VIP VCD, die während des Verfahrens mit lebendem

Gewebe oder Blut in Kontakt kommen, sind Anker, Nahtmaterial, Kollagenpfropfen, Trägerschlauch, Tamper, Einführschleuse, Arteriotomie-Lokatorsystem und Führungsdraht.

Das Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device wird steril in einem Polybeutel geliefert. Der Beutel enthält eine Implantatkarte und eine Schale mit den Komponenten in **Tabelle 1.1**.

Tabelle 1.1: Implantierbare und nicht implantierbare Angio-Seal™ VIP VCD-Komponenten

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	Einführschleusenschlauch	Polyetherblockamid (PEBAX) MDX/Hexan-Lösung
		Formteil	Acrylnitril-Butadien-Styrol (ABS)
		Manschette	Polyurethan (nur 8F)
		Hämostaseabdichtung	Silikon/Silikon-Gleitmittel
		Einführschleusenkappe	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.

Tabelle 1.2: UDI-Informationen zum Produkt

Angio-Seal VIP Vascular Closure Device				
Bestell-nummer	**Beschreibung**	**UDI Einheit (Beutel)**	**UDI Karton (Verpackung)**	**UDI Gehäuse (Versandkarton)**
610132	6F Angio-Seal VIP OUS	00389701011806	30389701011807	50389701011801
610133	8F Angio-Seal VIP OUS	00389701011790	30389701011791	50389701011795

1.2.3 Klinischer Nutzen

Das Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device bietet folgenden klinischen Nutzen beim Gefäßverschluss nach Punktionen der A. femoralis communis:

Verkürzung der Zeit bis zur Hämostase[1]

Verkürzung der Zeit bis zur Mobilisierung[1]

1. Martin JL, Pratsos A, Magargee E, Mayhew K, Pensyl C, Nunn M, Day F, Shapiro T. A randomized trial comparing compression, Perclose Proglide and Angio-Seal VIP for arterial closure following percutaneous coronary intervention: the CAP trial. Catheter Cardiovasc Interv. 2008 Jan 1;71(1):1-5.

1.2.4 Vorherige Generation(en) oder Varianten

Angio-Seal™ VIP VCD ist Teil der größeren Angio-Seal™-Produktfamilie. Angio-Seal™ VIP VCD erhielt am 30. September 1996 die FDA PMA-Zulassung (P930038) und am 30. November 1999 erstmals die CE-Kennzeichnung. Angio-Seal™ VIP VCD wurde seit Beginn des kommerziellen Vertriebs aktualisiert und modifiziert.

- Angio-Seal™ STS Plus, die Plattform der sechsten Generation von Angio-Seal™, wurde 2002 nach Erhalt der US-amerikanischen FDA-Zulassung eingeführt (die CE-Kennzeichnung wurde anschließend am 24. März 2003 erteilt). Mit seinem Design wurde das Verfahren zur Produktplatzierung der früheren Generationen optimiert. Die Vermarktung/der Vertrieb von Angio-Seal™ STS Plus wurde im Februar 2020 eingestellt.
- Angio-Seal™ VIP, die Plattform der siebten Generation von Angio-Seal™, wurde 2004 eingeführt, nachdem sie die US-amerikanische FDA-Zulassung erhalten hatte (die CE-Kennzeichnung wurde am 4. November 2005 erteilt). Zu den Veränderungen bei Angio-Seal™ VIP gehörte die Vergrößerung des endgültigen Abdeckungsbereichs, auf den das Kollagen getampert wird, über der Arteriotomiestelle nach der Platzierung des Produkts, um das Risiko von Blutleckagen rund um den versiegelten Bereich zu reduzieren, insbesondere in schwierigen Situationen wie bei einer gerissenen oder gedehnten Arteriotomie. Eine zusätzliche Designänderung bestand in der Verwendung eines beschichteten PGA-

Nahtmaterials im Vergleich zu einem unbeschichteten Polyglykolsäure-Nahtmaterial (PGA), das in früheren Plattformen verwendet wurde, um die Reibungskräfte zu reduzieren, die mit der Platzierung und dem Stopfen des Produkts verbunden sind.

- Angio-Seal™ Evolution, die achte Plattform von Angio-Seal™, wurde 2008 eingeführt (die CE-Kennzeichnung wurde am 16. Juni 2008 erteilt). Angio-Seal™ Evolution verfügt über einen automatischen Kollagenstopfmechanismus, um die Konsistenz des Stopfens zwischen den Anwendern zu erhöhen.

1.2.5 Zubehör zur Verwendung in Kombination mit dem Produkt

Das Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device besteht aus dem Angio-Seal™-Produkt, einer Einführschleuse, einem Arteriotomie-Lokator (modifizierter Dilatator) und einem 70-cm-Führungsdraht mit J-Straightener (0,035"-Durchmesser bei 6 Fr und 0,038"-Durchmesser bei 8 Fr). Das Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device erfordert kein zusätzliches Zubehör, um wie vorgesehen zu funktionieren. Das Produkt ist für die Verwendung mit dem Arteriotomie-Lokator (modifizierter Dilatator) und dem Führungsdraht mit J-Straightener vorgesehen, die in der Produktverpackung enthalten sind. Das Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device ist ein eigenständiges System und erfordert kein zusätzliches Zubehör außer dem Führungsdraht mit J-Straightener, der in der Produktverpackung enthalten ist, damit das Produkt wie vorgesehen benutzt werden kann.

1.2.6 Andere Vorrichtungen und Produkte, die für die Verwendung in Kombination mit dem Produkt vorgesehen sind

Angio-Seal™ VIP VCD erfordert keine zusätzlichen Produkte, damit das Produkt wie vorgesehen funktioniert.

1.3 Risiken und Warnhinweise

1.3.1 Restrisiken und unerwünschte Wirkungen

Bekannte oder vorhersehbare unerwünschte Ereignisse, Schäden und Komplikationen im Zusammenhang mit der Verwendung des Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device als Folge von Restrisiken sind in **Tabelle 1.3** aufgeführt. Die Häufigkeitsrate basiert auf einer Analyse der Risiken-Dokumentation und wurde auf der Grundlage von Überwachungsdaten nach dem Inverkehrbringen vom 1. Januar 2018 und 30. April 2023 berechnet.

Terumo Medical Corporation überprüft die Daten kontinuierlich auf Lücken oder erforderliche Aktualisierungen. Eine Risikoanalyse, eine umfassende Analyse der klinischen Literatur und klinische Untersuchungen werden proaktiv durchgeführt. Darüber hinaus werden Überwachungsaktivitäten nach dem Inverkehrbringen kontinuierlich durchgeführt und neu bewertet. Maßnahmen und Pläne, um das Risiko so gering wie möglich zu halten, wurden in Form von

Produktdesignmerkmalen, Herstellungsrichtlinien, Produktbeschriftungen und Arztschulungen umgesetzt. Die Risikoanalyse umfasst die gesamte Lebensdauer des Produkts, d. h. 90 Tage für die vollständige Resorption von Angio-Seal™ VIP VCD.

Die klinische Bewertung identifiziert potenzielle Risiken im Zusammenhang mit der Verwendung des Angio-Seal™ VIP VCD anhand der klinischen Evidenz, des Stands der Technik und der Kundenbefragungsdaten nach dem Inverkehrbringen. Diese klinischen Risiken werden zwischen dem Bericht zur klinischen Bewertung und der Risikoanalyse korreliert. Lücken werden im Bericht zur klinischen Bewertung identifiziert, einschließlich einer Lücke zwischen den Risikodateien und den Literaturergebnissen zum Stand der Technik und der klinischen Literatur. Diese Lücken werden bewertet und in der Risikoanalyse, im Bericht zur klinischen Bewertung und in der Überwachung nach dem Inverkehrbringen berücksichtigt. Darüber hinaus werden unerwünschte Ereignisse und Komplikationen von ähnlichen Produkten in der Risikoanalyse für Angio-Seal™ VIP VCD analysiert und bewertet.

Beim Vergleich der klinischen Evidenz mit den durch die Analyse des Stands der Technik ermittelten Akzeptanzkriterien zeigen die Daten, dass alle Akzeptanzkriterien erfüllt sind und die klinischen Daten als akzeptabel angesehen wurden. Basierend auf der durchgeführten Bewertung zur klinischen Evidenz sind die mit dem Produkt erzielten Vorteile signifikant; sie überwiegen gegenüber den Risiken bei der klinischen Verwendung und bieten weiterhin eine sichere Option. Die bei Angio-Seal™ VIP VCD beobachteten unerwünschten Ereignisse entsprechen den im Stand der Technik aufgeführten. Bei den meisten dieser unerwünschten Ereignisse handelt es sich um gemäß dem Stand der Technik zu erwartende unerwünschte Ereignisse, die leicht und vorübergehend bleiben. Insgesamt handelt es sich bei allen Nebenwirkungen/unerwünschten Ereignissen entweder um bekannte potenzielle Sicherheitsprobleme im Zusammenhang mit der Verwendung eines Gefäßverschlusses oder um Komplikationen im Zusammenhang mit dem chirurgischen Eingriff.
Eine Gegenüberstellung dieser unerwünschten Ereignisse mit den in anderen Herstellerunterlagen aufgeführten, ergibt, dass der aktuelle Kenntnisstand/Stand der Technik mit den verfügbaren klinischen Daten, den vom Hersteller bereitgestellten Informationsmaterialien und der Risikomanagementdokumentation für die Angio-Seal™ VIP VCDs übereinstimmt. Die überprüfte klinische Literatur zeigt, dass das Ausmaß unerwünschter Nebenwirkungen des Prüfprodukts vertretbar war, wenn es gegen den in den klinischen Bewertungsdaten dargestellten beabsichtigten Nutzen abgewogen wird.

Tabelle 1. 3 Unerwünschte Ereignisse/Komplikationen im Zusammenhang mit dem Angio-Seal™ VIP VCD

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

Warnhinweise

1. Nicht verwenden, wenn sich der Temperaturanzeigepunkt auf der Verpackung von hellgrau zu dunkelgrau oder schwarz verfärbt hat.
2. Nicht verwenden, wenn die Verpackung beschädigt ist oder ein Teil der Verpackung bereits geöffnet wurde.
3. Nicht verwenden, wenn die Artikel in der Verpackung beschädigt oder in irgendeiner Weise defekt erscheinen.
4. Nicht verwenden, wenn eine bakterielle Verunreinigung der Prozedurschleuse oder des umgebenden Gewebes möglich ist, da dies zu einer Infektion führen kann.
5. Nicht verwenden, wenn die Prozedurschleuse durch die A. femoralis superficialis und in die A. profunda femoris gelegt wurde, da dies zu Kollagenablagerungen in der A. femoralis superficialis führen kann. Dies kann den Blutfluss durch das Gefäß verringern und zu Symptomen einer distalen arteriellen Insuffizienz führen.
6. Nicht verwenden, wenn sich die Punktionsstelle an oder distal der Verzweigung der A. femoralis superficialis und der A. profunda femoris befindet, da dies dazu führen kann, dass 1) der Anker an der Verzweigung hängenbleibt oder falsch positioniert wird und/oder 2) sich Kollagen im Gefäß ablagert. Diese Ereignisse können den Blutfluss

durch das Gefäß verringern und zu Symptomen einer distalen arteriellen Insuffizienz führen.

7. Nicht verwenden, wenn sich die Punktionsstelle in der Nähe des Ligamentum inguinale befindet, da dies zu retroperitonealen Blutungen/Hämatomen führen kann.
8. Nicht verwenden, wenn eine Stenose und/oder signifikante Plaque in der Nähe der Punktionsstelle der A. femoralis vorhanden sind.
9. Vermeiden Sie die Anwendung bei Patienten mit einer aktiven systemischen Infektion oder Anzeichen einer aktiven Infektion an der geplanten Eingriffsstelle.
10. Nicht verwenden, wenn bekannt ist, dass der Patient allergisch auf die Materialien des Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device reagiert (siehe Beschreibung des Produkts oben), da dies zu einer allergischen Reaktion führen kann.
11. Vor Sonnenlicht schützen und bis zum geplanten Gebrauch vor Kunstlicht schützen.

Vorsichtsmaßnahmen für den Eingriff

1. Das Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device sollte nur bei Patienten verwendet werden, bei denen diagnostische Angiographieverfahren oder Eingriffe unter Verwendung des 6-Fr-Angio-Seal™ mit einer 6-Fr- oder kleineren Prozedurschleuse und des 8 Fr-Angio-Seal™ mit einer 8-Fr- oder kleineren Prozedurschleuse durchgeführt wurden.
2. Punktieren Sie einwandig. Punktieren Sie nicht die posteriore Arterienwand.
3. Wenn bei einem Patienten eine Prozedurschleuse länger als 8 Stunden in situ belassen wurde, sollte vor dem Einsetzen des Angio-Seal™ VIP VCD-Produkts eine prophylaktische Antibiotikagabe erwogen werden.
4. Das Angio-Seal™ VIP VCD-Produkt sollte innerhalb einer Stunde nach Öffnung der Folienverpackung verwendet werden. Die biologisch abbaubaren Komponenten beginnen sich zu zersetzen, sobald sie Umgebungsbedingungen ausgesetzt sind.
5. Bei der Verwendung des Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device sind stets sterile Verfahren einzuhalten.
6. Das Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device ist nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt und darf nicht wiederverwendet oder erneut sterilisiert werden. Das Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device ist so konzipiert, dass es nicht wiederverwendet werden kann.
7. Das Angio-Seal™ VIP VCD-Produkt muss durch die im Lieferumfang enthaltene Einführschleuse eingeführt werden. Verwenden Sie keine andere Schleuse ersatzweise.

8. Verwenden Sie ausschließlich den im Lieferumfang enthaltenen Arteriotomie-Lokator zum Auffinden der Punktion der Arterienwand.
9. Der in der Verpackung enthaltene Führungsdraht darf nur für das Verfahren mit dem Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device verwendet werden.
10. Befolgen Sie die Anweisungen des Arztes hinsichtlich der Mobilisierung und Entlassung des Patienten.
11. Wenn das Angio-Seal™ VIP VCD-Produkt aufgrund einer falschen Ausrichtung des Ankers oder einer Gefäßanatomie beim Patienten nicht in der Arterie verankert werden kann, sollten die bioresorbierbaren Komponenten und das Applikationssystem aus dem Patienten entfernt werden. Die Hämostase kann dann durch mechnischen Druck von Hand erzielt werden.
12. Sollte eine erneute Punktion an derselben Stelle wie bei der vorherigen Verwendung des Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device in ≤ 90 Tagen erforderlich werden, kann eine erneute Punktion 1 cm proximal der vorherigen Zugangsstelle vorgenommen werden. Wenn andere Gefäßverschlusssysteme in der Zielarterie verwendet wurden, sind die zu treffenden Vorsichtsmaßnahmen der jeweiligen Patientenimplantatkarte zu entnehmen. Bevor die Verwendung von Angio-Seal™ VIP VCD in Betracht gezogen wird, ist ein Angiogramm der Punktionsstelle in der A. femoralis indiziert.
13. Bei Patienten mit klinisch signifikanten peripheren Gefäßerkrankungen kann das Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device sicher in Arterien > 5 mm eingesetzt werden, wenn innerhalb von 5 mm von der Punktionsstelle keine Lumenverengung von 40 % oder mehr festgestellt wird.[1]
14. Kontaminierte Produkte, Komponenten und Verpackungsmaterialien sind gemäß den im Krankenhaus üblichen Verfahren und allgemeinen Vorsichtsmaßnahmen für biogefährliche Abfälle zu entsorgen.

1 Abando, A., Hood D., Weaver, F., and S. Katz. 2004. “The use of the Angio-Seal device for femoral artery closure”. *J. Vasc Surg* 40:287-90.

Vorsichtsmaßnahmen zum Zeitpunkt der Entlassung

Bevor Sie eine Entlassung gemäß dem Entlassungsprotokoll der Einrichtung in Betracht ziehen, beurteilen Sie den Patienten auf folgende klinische Zustände:

1. Blutung und/oder Hämatom an der Verschlussstelle.
2. Schmerzen beim Gehen.
3. Entzündungszeichen an der Verschlussstelle.

1.3.3 Sicherheitsmaßnahmen 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

Die nachstehende Tabelle 1.4 enthält eine Liste aller Studien, einschließlich der pivotalen Studien, die für die Markteinführung von Angio-Seal™ VIP VCD durchgeführt wurden, sowie der Studien und klinischen Nachbeobachtungsaktivitäten nach dem Inverkehrbringen.

Tabelle 1.4: 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)

1.4.1 Zusammenfassung der Daten aus Tierversuchen

Zwischen 1990 und 1998 wurden während der Entwicklung von Angio-Seal™ VCD mehrere Tierstudien durchgeführt, die die FDA-Zulassung und die CE-Kennzeichnung der ursprünglichen Angio-Seal™ VCD-Plattform unterstützten. Zwei dieser Studien sind im Folgenden zusammengefasst:

- Das Ziel der ersten Studie im Jahr 2008 bestand darin, die Gewebereaktion und den Materialabbau bei Verwendung von Angio-Seal™ mit der manuellen Kompression nach dem Verschluss von Punktionen der A. femoralis communis zu vergleichen (n = 2; ein Angio-Seal™ und eine manuelle Kompression bei jedem Tier). Die Studie ergab keine nennenswerten Unterschiede zwischen dem Verschluss der Punktionen der A. femoralis porcinos mit Angio-Seal™ im Vergleich zur manuellen Kompression. Angiogramme zeigten einen ordnungsgemäßen Blutfluss durch die A. femoralis 1 Stunde nach dem Verschluss, wenn Angio-Seal™ oder manuelle Kompression zum Verschließen der femoralen Zugangsstelle verwendet wurde. Ein extravaskulärer Ultraschall zeigte, dass der Angio-Seal™ Evolution VCD-Anker eine bis zwei Wochen nach der Implantation leicht an der arteriellen Wand anlag. Normaler Blutfluss, der durch laminare, biphasische Strömung mit normalen Geschwindigkeiten erkennbar war, wurde zu allen Zeitpunkten beobachtet. Eine externe pathologische Untersuchung zeigte offene Gefäße, eine ordnungsgemäße Wundheilung ohne vaskuläre Entzündung, organisierte und ausgereifte Neointimabildung, minimale bis leichte Fibrose und keine bis minimale Mengen an perivaskulärem Resthämosiderin in gefärbten Gewebeschnitten für Gewebe, das 3 Monate nach Verschluss der femoralen Zugangsstellen fixiert wurde. Es wurden histologisch keine nennenswerten qualitativen Unterschiede zwischen der Verwendung der manuellen Kompression und der Verwendung des Angio-Seal™ Evolution VCD zum Verschließen der femoralen Zugangsstellen beobachtet. Dies bestätigt die Behauptung, dass die implantierbaren Komponenten innerhalb von 90 Tagen vollständig absorbiert werden.

- Ziel der zweiten Studie im Jahr 2008 war es, die Kollagenplatzierung mit Angio-Seal™ Evolution VCD im Vergleich zu Angio-Seal™ VIP VCD sowie die Beobachtungen zur

Platzierung, wie z. B. die Kräfte für die Platzierung der Produkte (n = 2, zwei Angio-Seal Evolutions und zwei Angio-Seal™ VIP VCDs bei jedem Tier), zu bewerten. Hämostase, Zeit bis zur Hämostase und Bildung eines Hämatoms wurden ebenfalls untersucht. Die Ergebnisse der Studie, die sich auf das Kollagen konzentrieren, das aktuell in den Angio-Seal™ VCDs verwendet wird, sind in der nachstehenden Tabelle 1.5 aufgeführt:

Tabelle 1.5: Datenzusammenfassung: Zeit bis zur Hämostase, Hämatombildung, Kraft bei Platzierung

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

Bei einer Punktion mit Angio-Seal™ VIP VCD traten Probleme beim Eintritt in die Arterie auf, und es kam zu einer subkutanen Platzierung, was zu einer 9,5-minütigen Zeit bis zur Hämostase führte. Dieser 9,5-Minuten-Datenpunkt ist in der obigen Tabelle in der Berechnung im Bericht VAL-90018838 enthalten. Bei Auslassen dieser Punktion aus der Gesamtdauer kommt man auf eine Zeit bis zur Hämostase für Angio-Seal™ VIP VCD von 0,67 ± 1,15 Minuten.

1.4.2 Zusammenfassung der Daten aus klinischen Untersuchungen vor dem Inverkehrbringen

Es gibt sieben klinische Studien vor dem Inverkehrbringen, die vor dem Inverkehrbringen von Angio-Seal™-Studien abgeschlossen wurden Studien vor dem Inverkehrbringen:

- US Phase I- (Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD™) Phase I (G910028) (1992))
- US Phase I Extended Clinical Study- Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device IDE No. G910028 Investigational Plan for Extended Phase I study

- European Phase I Clinical Study (IDE Nr. G910028)
- European Phase I Extended Clinical Study (IDE Nr. G910028)
- 6 French Pilot Study
- Clinical Evaluation of the Angio-Seal™ Self-Tightening Slipknot (STS) Hemostatic Puncture Closure Device (IDE G990306)
- Angio-Seal™ STS Early Ambulation and Discharge Study

Das Angio-Seal™ VIP gehört zur Angio-Seal™-Produktfamilie, die seit 1994 in Europa und seit 1996 in den USA gewerblich erhältlich ist. Das 6-Fr-Angio-Seal™-Produkt ist seit 1999 in Europa und seit 2000 in den USA im Handel erhältlich. Die ersten klinischen Studien am Menschen wurden mit dem Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) für 8 Fr bzw. 6 Fr vor der gewerblichen Markteinführung durchgeführt. Das Ziel der ersten klinischen Studien mit dem HPCD bestand darin, die Sicherheit und Wirksamkeit des Angio-Seal™ beim Menschen zu bestätigen, das nach einem perkutanen intravaskulären Verfahren eine rasche Hämostase der arteriellen Punktionsstelle bewirken soll. Die explorativen klinischen Studien zur Erstanwendung am Menschen („First in Human“), die mit dem Angio-Seal™-HCPD-8-Fr-Produkt durchgeführt wurden, umfassen die Studien US Phase I (IDE Nr. G910028) und US Phase I Extended (IDE Nr. G910028), die an der University of Pennsylvania in Philadelphia, Pennsylvania, durchgeführt wurden, und die Studien European Phase I (IDE Nr. G910028) sowie European Phase I Extended (IDE Nr. G910028), die gleichzeitig in den Niederlanden durchgeführt wurden. Alle Patienten in den erweiterten Studien Phase I und Phase I in den USA und Europa erhielten das Angio-Seal™ HPCD-Produkt. Es wurde keine Kontrollgruppe aufgenommen. Die Studien US Phase I Extended und European Phase I Extended wurden als Erweiterung von Phase I konzipiert, um die Aufnahme weiterer Patienten zu ermöglichen und die Durchführbarkeit und Sicherheit des Angio-Seal™ beim Menschen weiter zu beurteilen. Zwei weitere Standorte in den USA (St. Louis, Mo, und Phoenix, AZ) wurden für zusätzliche Daten aufgenommen. Da es sich um eine klinische Studie zur Erstanwendung am Menschen („First in Human“) handelte, waren die Ausschlusskriterien für bestimmte Patientenpopulationen breiter gefasst, um die Einführung von Störvariablen zu vermeiden und die Sicherheit und Effizienz genauer beurteilen zu können. Weitere Einzelheiten zur Studie sind in der folgenden Tabelle 1.6 aufgeführt:

Tabelle 1.6: Studien zur Erstanwendung am Menschen („First in Human“) zum Angio-Seal vor dem Inverkehrbringen – Originalversion (HPCD), explorative klinische Studie (8 French)

Studien zur Erstanwendung am Menschen („First in Human“) zum Angio-Seal vor dem Inverkehrbringen – Originalversion (HPCD), explorative klinische Studie (8 French)					
Explorative Studien **1. US Phase 1** **2. US Phase 1 Extended** **3. European Phase 1** **4. European Phase 1 Extended**					
Name der Studie/Jahr: US Phase I Kensey and Nash Hemostatic Puncture Closure Device – Phase I Clinical Study 1992 **Produktversion:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – Originalversion	**Studiendesigntyp:** Multizentrische, nicht randomisierte explorative Studie	**Land:** USA **Zeitpunkte der Nachbeobachtung:** – 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	**Studienendpunkte:** Platzierungserfolg, Produktversagen, sofortige Hämostase, Komplikationen, Kollagenabsorption über US **Ergebnisse hinsichtlich der Leistung:** 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. Der 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 leichtem manuellem Druck – 1 Produkt erzielte die	**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 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 bekannterweise endovaskuläre Eingriffe erfolgen, wobei zum Verschließen der A. femoralis ein VCD verwendet wird.	**Begründung von Lücken/Wie Lücken geschlossen wurden/werden:** 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 als Produktversagen interpretiert werden könnten, und nicht als Anatomie, die für die Verwendung des
Veröffentlicht/ nicht veröffentlicht: Nicht veröffentlicht	**Einschlusskriterien:** – 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				

Studien zur Erstanwendung am Menschen („First in Human“) zum Angio-Seal vor dem Inverkehrbringen – Originalversion (HPCD), explorative klinische Studie (8 French)					
			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)	– 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.	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 standardisierte Definition der Zeit bis zur Hämostase entwickelt, Zeit bis Mobilisierung und
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 bis 71 – Durchschnittsalter: 59 Jahre – Männer: 16 – Frauen: 4	**Ergebnisse in Bezug auf 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		

Studien zur Erstanwendung am Menschen („First in Human“) zum Angio-Seal vor dem Inverkehrbringen – Originalversion (HPCD), explorative klinische Studie (8 French)					
Ziele 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	**Eingriffsmerkmale:** – Diagnostische Angiographie 17 – PTCA 3	– Infektion: 0 – 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		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 **Produktversion:** - Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – Unter 80 Jahren – in der Lage, eine schriftliche Einwilligungserklärung abzugeben	**Studiendesigntyp:** Multizentrische, nicht randomisierte explorative Studie **Einschlusskriterien:** Über 18 Jahre	**Land:** USA **Zeitpunkte der Nachbeobachtung:** – Angeforderte und genehmigte Änderungen: – Eliminierung von US-Untersuchungen nach 7 Tagen und 1 Monat zugunsten von 1 US nach HPCD-Platzierung, wobei der US 90 Tag nach der	**Studienendpunkte:** Platzierungserfolg, Produktversagen, sofortige Hämostase, Komplikationen, Kollagenabsorption über US **Ergebnisse hinsichtlich der Leistung:** Erfolgreiche Verankerung und Produktplatzierung: 9/10 (90 %) Hämostase	**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 einer Schwachstelle des Ankers geführt haben könnten. Dies wurde durch die Elimination von

Studien zur Erstanwendung am Menschen („First in Human“) zum Angio-Seal vor dem Inverkehrbringen – Originalversion (HPCD), explorative klinische Studie (8 French)					
– klinische Indikation für invasiven Eingriff mit Zugang zur A.femoralis Originalversion **Veröffentlicht/ nicht veröffentlicht:** Nicht veröffentlicht		Platzierung nach Ermessen des Prüfarztes verfügbar war – Begründung wurde akzeptiert	– 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		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 – Blutungsneigung (außer Verwendung von Aspirin oder Heparin, die beide zulässig sind) – klinisch signifikante periphere Gefäßerkrankung, frühere perkutane Eingriffe (diagnostisch oder therapeutisch, am betroffenen	**Patienten-daten-demografie:** Altersbereich: 54 bis 78 Jahre Durchschnittsalter: 65 Jahre Männer: 7 Frauen: 3 **Eingriffsmerkmale:** Diagnostische Angiographie: 9 PTCA: 1	**Ergebnisse in Bezug auf Sicherheit/ unerwünschte Ereignisse:** Hämatome: 1 1, 3-cm-Hämatom und Ergussbildung, behandelt mit manuellem Druck Ekchymose: 1 Infektionen: 0 Sonstige Komplikationen: 0 Produktversagen: 0		

Studien zur Erstanwendung am Menschen („First in Human“) zum Angio-Seal vor dem Inverkehrbringen – Originalversion (HPCD), explorative klinische Studie (8 French)					
	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 – Einsatz thrombolytischer Mittel innerhalb von 24 Stunden vor oder während des Katheterisierungsverfahrens – Systolischer Blutdruck >180 mmHg in einem der Arme		1 Patient verstarb 3 Monate nach der Platzierung aufgrund einer akuten myeloischen Leukämie, ohne Zusammenhang mit dem Angio-Seal-Produkt, daher keine Nachverfolgung möglich **<u>Bildgebung:</u>** 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 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.		
<u>Studientyp gemäß ISO 14155:</u> 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 Manueller Druck musste angewandt werden 2 Produkte 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 – 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 Ballonpumpenunterstützung – Notfall-Katheterisierungsverfahren	**Patientendatendemografie:** 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 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		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)					
	– 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		nach 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 1.7: Studien zur Erstanwendung am Menschen („First in Human“) zum Angio-Seal vor dem Inverkehrbringen – Originalversion (HPCD), explorative klinische Studie (6 French)

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)	**Studiendesign:** **Typ:** 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 %)	**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.	**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 Study of Angio-Seal™

			– Das Verfahren wurde abgebrochen oder der Zugang wurde aufgrund von Schwierigkeiten beim Einführen der Schleuse und des Arteriotomie-Lokators während des Schleusenwechsels oder aufgrund von Schwierigkeiten beim Vorschieben des Produkts durch die Schleuse bei zwei 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.	Die Zeit bis zur Mobilisierung stimmt 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.	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 Clinical Survey“ bewertet.
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	**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	**Patientendaten-demografie:** N = 50 Patienten **Eingriffsmerkmale:** – diagnostische Angiographie: 50	**Ergebnisse in Bezug auf 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,		

Patienten, bei denen aus diagnostischen Gründen ein einseitiger femoraler Zugang mithilfe eines 6-Fr-Produkts indiziert war.	Hämostaseverfahrens und nach entsprechender Bettruhe gemäß dem Prüfplan 30 Meter 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. **Ausschlusskriterien:** – 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		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; 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		

	36 Stunden in situ verbleibt – 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 1.8: Bestätigungsstudien vor dem Inverkehrbringen – Originalversion (HPCD)

Bestätigungsstudien vor dem Inverkehrbringen – Originalversion (HPCD)	
Bestätigungsstudien **1. US Phase II US Phase II (Referenz: PMA P930038 Band 4, Seite VI-32** **2. European Phase II (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 Leistungsendpunkte: 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 86,1 % der Patienten in der Angio-Seal-Gruppe vs. nur bei 6,5 % der Patienten in der Kontrollgruppe erreicht	**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 Sonderpopulationen steht. Der Führungsdraht, der als Produktzubehör mitgeliefert wurde, wurde im Rahmen der Studie nicht bewertet.	**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 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 Kompressionszeit. Die Sicherheit des Produkts wurde durch die Bewertung individueller Komplikationen und der Gesamtkomplikationsrate beurteilt.	**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 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.		

	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. **Ergebnisse in Bezug auf die 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	**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 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.	**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. 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	**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	**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.		

Punktionsstelle. Die Sicherheit des Produkts wurde beurteilt, indem die Leistung des Produkts im Vergleich zur Leistung der manuellen Kompression untersucht wurde und individuelle Komplikationen sowie Gesamtkomplikationen bewertet wurden.	– 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: 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 f. 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		– 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 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.		

	g. Frauen im gebärfähigen Alter h. Inotrope oder Ballonpumpenunterstützung i. 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/dl am Tag der Studie j. Systolischer Blutdruck bei Studienbeginn über 180 mmHg in einem der Arme k. Schleuse, die für invasive Eingriffe verwendet wird und länger als 36 Stunden in situ bleibt				
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.***	**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	**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	**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.

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 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				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 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	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, 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
MDCG 2020-06 **Rank:** Rank 4 **Studientyp gemäß ISO 14155:** Bestätigungsstudie	**Einschlusskriterien:** – mindestens 18 Jahre alt – unterschriebene Einwilligungserklärung	**Patientendatendemografie:**	**Ergebnisse in Bezug auf Sicherheit/unerwünschte Ereignisse:**		

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 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	– 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 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	**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 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			(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 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.

MD-Gruppe abgeleitet wurde.	Minuten nach Entfernung der Schleuse vom Behandlungs-tisch umzuset-zen. – bekannte Allergie gegen eines der im Pro-dukt verwende-ten Materialien – schwere akute nicht kardiale systemische Erkrankung oder unheilbare Erkrankung – Anzeichen ei-ner systemischen bakteriellen oder kutanen Infek-tion, einschließ-lich einer Leis-teninfektion – potenzielle Koagulopathie gemäß Throm-bozytenzahl < 75.000/pl – Aktivierte Gerinnungszeit (activated clot-ting time, ACT) 2 200 s (gilt nur, wenn der Patient während des Eingriffs Hepa-rin erhält); Ver-wendung throm-bolytischer Mit-tel innerhalb von 24 Stunden vor dem Katheteri-sierungsverfah-ren, wodurch das Fibrogen eine Konzentration von < 100 mg/dl aufweist. – Behandlung mit Thromboly-tika während des diagnostischen Verfahrens – Behandlung mit zusätzlichen Thrombozyten-hemmern (d. h. Clopidogrel, Ticlopidin, GP IIb/IIIa-	Mobilisierung (Time to Ambulation, TIA) oder Zeit bis zur Entlassung [Time to Discharge, TTD]) im Vergleich zu den MD-Daten zur Verfügung.			

	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				

1.4.3 Zusammenfassung der Daten aus klinischen Studien nach dem Inverkehrbringen

Seit den ersten Studien vor dem Inverkehrbringen, die zur Unterstützung des Angio-Seal™ VIP-Produkts und zum Erreichen der CE-Kennzeichnung gemäß der Richtlinie über Medizinprodukte durchgeführt wurden, wurde eine beträchtliche Menge klinischer Daten zum Angio-Seal™ VIP analysiert/bewertet/evaluiert, um die sichere und wirksame Verwendung des Angio-Seal™ VIP und den klinischen Nutzen für die Zeit bis zur Hämostase und die Zeit bis zur Mobilisierung zu belegen. Seitdem wurden mehrere Bestätigungsstudien, Studien nach dem Inverkehrbringen, einschließlich klinischer Studien 2. Rangs und veröffentlichter Literaturrecherchen 4. Rangs, durchgeführt und gesammelt, um die in der ursprünglichen Studie vor dem Inverkehrbringen, die dazu diente, das Angio-Seal™ VIP-Produkt auf den Markt zu bringen, angegebenen Studienendpunkte weiter zu unterstützen.

Gemäß der ISO 14155-Klassifizierung klinischer Studien wurden zwei Bestätigungsstudien nach dem Inverkehrbringen mit Angio-Seal™ VIP als Prüfprodukt durchgeführt. Diese beiden Studien sind unten aufgeführt. Weitere Einzelheiten zu den Studien finden Sie in der Tabelle unten.

- Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041)
- SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636

Tabelle 1.9: 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 (CP0901) (NCT01393041) 2012	**Studiendesign-typ:** **Monozentrische Studie nach dem Inverkehr-bringen**	**Land** Deutschland **Zeitpunkte der Nachbeobach-tung:** 30 Tage nach dem Eingriff	**Studienendpunkte:** **Primäre Endpunkte** – Merkmale und Leistung in Bezug auf die Produktplatzie-rung – Unerwünschte Ereignisse (va-skuläre Komplikationen) bis 30 Tage nach dem Eingriff bei Patienten, bei denen ein diag-nostischer und/oder interventio-neller Eingriff durchgeführt wurde – Sekundäre Endpunkte – Zeit bis zur Hämostase (Time to Hemostasis, TTH) – Rate leichter vaskulärer Kom-plikationen – 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	**Potentielle Lücken:** Nur 6 Fr Die Zeit bis zur Hämostase wurde definiert als die verstrichene Zeit von der Platzierung des Produkts (Durchschneiden des Fa-dens) bis zum vollständigen Stoppen der arteriellen Blu-tung, untergliedert in Hämostase in weniger als 1 Minute, 1 bis 5 Minuten oder mehr als 5 Minuten. Keine Zeit bis zur Mobilisierung Kein Führungsdraht **Einschlusskriterien:** Muss über einen retrogra-den femoralen Arterienzu-gang erfolgen	**Begründung von Lücken/ Wie Lücken geschlossen wurden/werden:** Die Studie CP0901 erfasste nur Daten zur 6-Fr-Version des Produkts. Seit dieser Stu-die wurden andere Studien mit der 8-Fr-Version allein durchgeführt. In anderen wur-den die 6-Fr- und die 8-Fr-Version des Produkts einbezo-gen. 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, interventio-nellen oder beiden Eingriffen. In der Studie wurden keine Daten zur Zeit bis zur Mobili-sierung gemeldet, jedoch lie-fern Lucatelli 2017 und Mar-tin 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 standar-disierte Definition der Zeit bis zur Hämostase entwickelt, Zeit bis Mobilisierung und Sickern. Diese Definitionen werden in Zukunft verwendet und sind in der laufenden PMCF AngioSeal™ 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 ent-haltene Führungsdraht wurde ebenfalls im Rahmen der kli-nischen Untersuchung „0.035 and 0.038 Guidewire Survey“ bewertet.

Bestätigungsstudien nach dem Inverkehrbringen zum Angio-Seal VIP VCD					
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 **Ziel der Studie:** Ziel dieser Studie war es, die Leistung des AngioSeal™ 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	**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:** • Der Patient ist nicht in der Lage, eine schriftliche Einwilligungserklärung abzugeben. • Der Patient ist nicht in der Lage	**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) – Signifikante periphere Gefäßerkrankung einschließlich Hinken 4,1 % (2/49) – Periphere Gefäßopeation: 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) – 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	

Bestätigungsstudien nach dem Inverkehrbringen zum Angio-Seal VIP VCD					
Verwendung des SJM-Kollagens	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	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)	Ipsilaterales Hämatom >10 cm Ipsilaterales Pseudoaneurysma ohne Intervention Ipsilaterale arteriovenöse Fistel Ipsilaterale tiefe Venenthrombose Lokale Infektion an der Zugangsstelle ohne längeren Krankenhausaufenthalt		

Bestätigungsstudien nach dem Inverkehrbringen zum Angio-Seal VIP VCD					
	Analysedatensatz basierte auf allen 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-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

Bestätigungsstudien nach dem Inverkehrbringen zum Angio-Seal VIP VCD					
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. Der Prüfungsteilnehmer hat eine aktive Leisteninfektion oder eine systemische Infektion.	**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 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	**Ergebnisse in Bezug auf die 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 %) • 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 %)		

Bestätigungsstudien nach dem Inverkehrbringen zum Angio-Seal VIP VCD					
	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 anfängliche Verfahren eine Studienaufnahme darstellen.)	(> 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 **<u>Eingriffsmerkmale:</u>** Diagnostisch: 72,3 % (154/213) Art des Eingriffs: Interventionell: 5,6 % (12/213) – Art des Eingriffs: Diagnostisch und interventionell: 22,1 % (47/213) – Produktgröße: 6 Fr: 93 % (198/213) – Produktgröße: 8 Fr: 7 % (15/213) – Punktiertes Bein (rechts): 89,2 % (190/213)	• VASC Hämatom: 4/211 (1,9 %) • VASC Pseudoaneurysma: 4/211 (1,9 %) • Gefäßdissektion: 1/211 (0,5 %) **<u>Definitionen</u>** **<u>Schwere vaskuläre Komplikationen:</u>** 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 chirurgischen Eingriff erfordern – Infektion, die einen Krankenhausaufenthalt von mehr als 24 Stunden oder eine erneute Krankenhausaufnahme 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)		

Bestätigungsstudien nach dem Inverkehrbringen zum Angio-Seal VIP VCD					
		– 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)			

Tierstudien nach dem Inverkehrbringen wurden am Angio-Seal™ Evolution-Produkt durchgeführt, das identische implantierbare Komponenten hat wie das Angio-Seal™ VIP.

- Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #90014675 (2008)
- Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 (2008)
- Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 (2008)

Diese werden in der nachstehenden Tabelle 1.10 beschrieben:

Tabelle 1.10: Funktionelle Tierversuche nach dem Inverkehrbringen

Funktionelle Tierversuche nach dem Inverkehrbringen					
Name der Studie/Jahr:	**Studiendesigntyp:**	**Studienendpunkte:**	**Schlussfolgerungen:**	**Potentielle Lücken:**	**Wie Lücken geschlossen wurden/werden:**
Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #9001467575 2008	Tierstudie **Ziel der Studie:** Dokumentieren der Gewebereaktion und des Materialabbaus zu frühen Zeitpunkten für die neuesten Angio-Seal-	Gewebereaktion, Materialabbau, ordnungsgemäße Gefäßdurchgängigkeit, optimale Heilung, Gefäßentzündung	– An keiner der untersuchten Stellen gab es nachteilige Veränderungen: richtige Gefäßdurchgängigkeit, optimale Heilung und fehlende Gefäßentzündung – Die arteriellen Zugangsstellen heilten mit	1 In der Studie wurden nur 6 Fr-Produkte verwendet. 2. Tiermodell mit einer einzigen Art 3. Es wird nicht das gesamte Angio-Seal VIP-Produkt verwendet	Animal Study at APS #90017642 &, Acute Animal Study at APS #90018838 umfassen 8-Fr-Produkte.

	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		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	**Begründung von Lücken:** 1 Präklinische Tests von neu entwickelten vaskulären In-situ-Gewebematerialtests in Tiermodellen sind üblich. 2. Der erwartete klinische Unterschied zwischen 6 Fr und 8 Fr ist vernachlässigbar.	
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)	**Studienendpunkte:** 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 Delleneffekt 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	**Potentielle Lücken:** 1 Definition von „Hämostase“ in der Studie: das „Aufhören des Blutflusses aus der Arteriotomie“. 2. Definition von „Zeit bis zur Hämostase“: die Zeit von der Platzierung des Produkts bis zum Erreichen der Hämostase. 3. 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	**Wie Lücken geschlossen wurden/werden:** Keine klinischen Daten gemäß XXX, und die Lücke muss nicht geschlossen werden.

			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. – 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. – -4 Arterienrisse wurden in der 8-Fr-NFW-Gruppe festgestellt, von denen zwei Hi Ho-Platzierungen waren (Anker halb in und halb außerhalb der Arterienwand).	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.	
Name der Studie/Jahr: Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 2008	**Studiendesigntyp:** 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	**Studienendpunkte:** Bewertung der Kollagenplatzierung, Beobachtungen zur Produktplatzierung (Kräfte zur Platzierung des Produkts), Hämostase, Zeit bis zur Hämostase	**Schlussfolgerungen:** – Schlussfolgerungen: – 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	**Potentielle Lücken:** 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,	**Wie Lücken geschlossen wurden/werden:** 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.

	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		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.	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.	

1.4.4 Zusammenfassung der klinischen Leistung und Sicherheit

1.4.4.1 Systematische Literaturauswertung

Die Terumo Medical Corporation führt systematische Literaturrecherchen durch, um klinische Sicherheits- und Leistungsdaten aus veröffentlichten Studien zum Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device und/oder ähnlichen Produkten zu sammeln und zu bewerten. Ziel der jährlichen Prüfung der veröffentlichten Literatur ist es, zuvor unbekannte Nebenwirkungen zu ermitteln, bekannte Nebenwirkungen zu überwachen, entstehende Risiken zu ermitteln und eine mögliche systematische fehlerhafte oder zulassungsüberschreitende Verwendung des Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device festzustellen.

Bei der jüngsten systematischen Literaturrecherche, die den Zeitraum vom 1. Januar 2018 bis zum 30. April 2023 abdeckte, wurden 12 veröffentlichte Studien ermittelt, die klinische Daten zur Sicherheit und Leistung des Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device lieferten. Insgesamt zeigt die Auswertung der Literatur zu Studien, die sich speziell mit der Verwendung des Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device befassen, dass die untersuchte Population repräsentativ für Patienten in der EU ist, bei denen perkutane Gefäßkathetereingriffe durchgeführt werden. Eine

Liste dieser 12 nach dem Peer-Review-Verfahren überprüften Publikationen finden Sie in **Abschnitt 3**.

Die klinische Leistung des Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device wurde anhand der folgenden Kriterien beurteilt:

- Die Zeit bis zur Hämostase ist besser oder vergleichbar mit dem Stand der Technik für den perkutanen Verschluss der A. femoralis.
- Die Zeit bis zur Mobilisierung ist besser oder vergleichbar mit dem Stand der Technik für den perkutanen Verschluss der A. femoralis.
- Die Rate postoperativer Komplikationen ist im Vergleich zum aktuellen Versorgungsstandard ähnlich hoch oder niedriger.
- Die für das Prüfprodukt durchgeführten Entwicklungs- und Herstellungsaktivitäten entsprechen der EU-Verordnung 2017/745 über Medizinprodukte; dieses Produkt ist ein Produkt der Klasse III gemäß Anhang VIII, Regel 8 und Regel 18 der EU-Verordnung über Medizinprodukte.

Auf der Grundlage dieser klinischen Leistungsdaten haben die Daten dieser Literaturauswertung gezeigt, dass das Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device erfolgreich zum Verschließen der Punktion in der A. femoralis communis (Arteriotomie) bei Patienten eingesetzt werden kann, bei denen eine perkutanen Katheterisierung unter Verwendung einer 8-Fr-Prozedurschleuse (oder kleiner) durchgeführt wurde. Ermittelte, überprüfte, bewertete und analysierte klinische Daten wurden evaluiert und gelten als ausreichend, um die Konformität des Angio-Seal™ VIP VCD mit der Verordnung (EU) 2017/745 nachzuweisen. Insgesamt 138 Publikationen (8 klinische Studien aus veröffentlichter Literatur, 4 Fallberichte, 126 veröffentlichte Literaturstücke zu ähnlichen Produkten) mit Daten zur Sicherheit und Leistung des Angio-Seal™ VIP VCD, gleichwertiger Produkte oder ähnlicher ermittelter Produkte nach dem Stand der Technik. Die klinische Bewertung bestätigt Folgendes:

- Das Angio-Seal™ VIP VCD entspricht dem aktuellen Kenntnisstand/Stand der Technik.
- Das Angio-Seal™ VIP VCD ist für die vorgesehene(n) Zweckbestimmung(en) geeignet.
- Das Angio-Seal™ VIP VCD ist für die vorgesehenen Benutzer und die Gebrauchstauglichkeitsaspekte geeignet. Der klinische Nutzen für den Patienten wird erzielt und der Nutzen aus der Verwendung des Produkts überwiegt mögliche nachteilige Auswirkungen und Risiken.

Die klinische Bewertung richtet sich nach dem Entwurf, der im Clinical Evaluation Plan (CEP-AS-2023) dargelegt ist. Wie in den vorherigen Abschnitten angegeben, zeigen die für das Angio-Seal™ VIP VCD bereitgestellten Daten die Übereinstimmung zwischen den Daten in Bezug auf das zu bewertende Produkt (z. B. Verwendung des Produkts, Ergebnisse in Bezug auf Sicherheit, klinische Leistung und klinischer Nutzen), ermittelte gleichwertige Produkte und die Daten in Bezug auf ähnliche Produkte, die im Stand der Technik aufgeführt sind.
Die Kreuzanalyse der Sicherheitsdaten ergab keine Lücken zwischen:

- im Stand der Technik erwähnten Daten,
- für das zu bewertende Produkt spezifischen Daten,
- in der/den Risikomanagementdatei(en) erwähnten Daten,
- in der Kennzeichnung und/oder Gebrauchsanweisung erwähnten Daten (d. h. man befasst sich mit den dem Benutzer zu übermittelnden Restrisiken).

Die folgenden zwei Lücken wurden während dieser klinischen Literaturauswertung identifiziert:

1. ***Lücke: Unstimmige Definitionen für den erwarteten klinischen Nutzen, Zeit bis zur Hämostase, Zeit bis zur Mobilisierung***

   Eine Überprüfung der klinischen Studien, die für die Markteinführung der Angio-Seal-Produktfamilie verwendet wurden, ergab, dass die Definitionen, die für den behaupteten klinischen Nutzen verwendet wurden, in den Studien insgesamt unstimmig sind. Um die Daten in Zukunft konsequenter aufzuzeigen, hat Terumo standardisierte Definitionen zu diesem klinischen Nutzen eingeführt, die sowohl qualitativ als auch quantitativ sind. Diese Definitionen werden im PMCF Angio-Seal™ Close Registry aufgenommen.

2. **Lücke:** ***Unsachgemäßer Gebrauch (Off-Label-Use) der Schleuse***

   Als Ergebnis der klinischen Literaturrecherche mit Daten zum Angio-Seal™ VIP VCD wurde der unsachgemäße Gebrauch in den folgenden fünf Artikeln erwähnt:

   - *Dhillon 2021 – Verwendung von Angio-Seal™ VIP VCD für 8F – 9F*
   - *Frenzel 2020 – Verwendung von Angio-Seal™ VIP VCD für 9F*
   - *Zenunaj 2022 – Verwendung von Angio-Seal™ VIP VCD zur ultraschallgeführten Punktion der A. femoralis superficialis bei antegraden endovaskulären Eingriffen in der „Hostile Groin" (beeinträchtigte Leiste)*
   - *Arunothayaraj 2021 – Beschreibung der Verwendung einer 7-F-Schleuse zum Einführen eines 6-F-Angio-Seal VIP-Produkts, nachdem die im Kit enthaltene Schleuse nicht eingeführt wurde*

- *M. Shukor 2021 – Beschreibung der Verwendung von AngioSeal™ VIP VCD nach der Einführung eines dreilumigen zentralvenösen Katheters, der die rechte A. subclavia durchstach*

Die Verwendung in Schleusengrößen > 8F und in anderen als den in der Gebrauchsanweisung angegebenen Anatomien gilt als Off-Label-Gebrauch, wie in der Gebrauchsanweisung ausdrücklich angegeben.

> *„Das Angio-Seal VIP Vascular Closure Device sollte nur bei Patienten verwendet werden, die sich diagnostischen Angiographieverfahren oder Eingriffen unter Verwendung des 6Fr Angio-Seal mit einer 6Fr oder kleineren Prozedurschleuse und des 8F Angio-Seal mit einer 8Fr oder kleineren Prozedurschleuse unterzogen haben.*“

Darüber hinaus schult das Terumo-Schulungsprogramm für beauftragte Ärzte die Benutzer im Hinblick auf die aktuelle Gebrauchsanweisung. Diese legt fest, dass die Indikationen den oben angegebenen entsprechen und dass ein Off-Label-Gebrauch dieser Art gegen die aktuelle Angio-Seal-VIP-VCD-Gebrauchsanweisung verstößt. Infolgedessen wird eine klinische Literaturrecherche nach dem Inverkehrbringen als Follow-up eingeleitet, in der der potenzielle Off-Label-Gebrauch von Schleusen umfassend untersucht wird. Zusätzlich wird das geplante Register Daten zu Schleusengrößen erfassen, um die tatsächliche Verwendung in der Praxis mit dem Prüfprodukt zu dokumentieren.

Die klinische Leistung wurde in der erwähnten klinischen Literatur anhand der folgenden Leistungsindikatoren bewertet:

Die klinische Leistung wurde anhand der folgenden Kriterien bewertet:

- Zeit bis zur Mobilisierung
- Zeit bis zur Hämostase
- Zeit bis zur Produktplatzierung
- Erfolgreiche Produktplatzierung
- Technischer Erfolg

Tabelle 1.11: Klinische Leistungsindikatoren, die in kürzlich veröffentlichter Literatur erwähnt werden

Ergebnisse hinsichtlich der Leistung	Ergebnisse aus Referenzen	Bereich für Erfolgsquote (Basierend auf Ergebnissen von Angio-Seal™-Kohorten)
Zeit bis zur Mobilisierung	Nicht angegeben	Nicht angegeben
Zeit bis zur Hämostase	Nicht angegeben	Nicht angegeben
Zeit bis zur Produktplatzierung	Nicht angegeben	Nicht angegeben
Erfolgreiche VCD-Platzierung	**Kim 2022:** Angio-Seal™ 6F: 94,5 %, Angio-Seal™ 8F: 95,3 % Evolution Angio-Seal™ 6F: 94,7 % **Frenzel 2020** Erfolgreiche Produktplatzierung (100 %)	94,5–100 %
Technischer Erfolg	**Zenunaj 2022:** p-Gruppe 96,5 % **Frenzel 2020** Technischer Gesamterfolg 45 (93,8 %)	93,8–96,5 %

Unerwünschte Ereignisse, die während des Verfahrens oder während der Nachuntersuchung auftreten, werden zur Beurteilung der Sicherheit von Angio-Seal™ VIP herangezogen. Bei der Kohorte der Patienten in diesen Studien traten während der gleichzeitigen Behandlung mit anderen Produkten und/oder chirurgischen Eingriffen unerwünschte Ereignisse auf. Obwohl diese unerwünschten Ereignisse mit den betreffenden zusätzlichen Produkten und/oder Eingriffen zusammenhängen könnten, wurde der konservativste Ansatz verfolgt, bei dem davon ausgegangen wird, dass alle in diesen Studien berichteten unerwünschten Ereignisse mit Angio-Seal™ VIP in Zusammenhang stehen. Die klinische Sicherheit wurde anhand unerwünschter Ereignisse bewertet, einschließlich, aber nicht beschränkt auf:

- Hämatom
- Ekchymose
- Leistenschmerzen
- Gefäßstenose

- Gefäßverschluss
- Chirurgische Revision oder sekundärer Eingriff erforderlich.
- Pseudoaneurysma
- Schmerzen
- Sterblichkeit

Für jedes dieser unerwünschten Ereignisse war die Häufigkeit des Auftretens beim Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device in den eingeschlossenen Studien geringer oder vergleichbar mit den in der Vergangenheit berichteten Raten für manuelle Kompression und andere Gefäßverschlussprodukte. Die insgesamt gemeldete Komplikationsrate stimmt mit den Raten überein, die in klinischen Studien vor und nach der CE-Kennzeichnung beobachtet wurden. Die Literaturauswertung ergab keine bisher unbekannten Sicherheitsprobleme im klinischen Umfeld oder nachteilige Auswirkungen, die häufiger als erwartet aufgetreten wären. Es wurden keine neuen, unerwarteten, neu entstehenden oder unvertretbaren Risiken identifiziert. Ergebnisse in Bezug auf die Sicherheit sind Tabellen 1.12 und 1.13 zu entnehmen.

Tabelle 1.12: Ergebnisse in Bezug auf die klinische Sicherheit, die in kürzlich veröffentlichter Literatur erwähnt wurden

Ergebnisse in Bezug auf Sicherheit/ unerwünschte Ereignisse	Ergebnisse aus Referenzen	Bereich
Hämatom	**Zenunaj 2022:** 3,6 % **Kreutz 2022:** Diagnosekatheter: 0,14 %, PCI: 0,3 %	0,14–8,8 %
Ekchymose	Nicht angegeben	Nicht angegeben
Leistenschmerzen	Nicht angegeben	Nicht angegeben
Stenose/Okklusion/Stenose an der Zugangsstelle	**Zenunaj 2022:** 3,6 % **Ito 2022:** 1 Patient	3.6 %
Chirurgische oder interventionelle Behandlung erforderlich	**Zenunaj 2022:** 5,2 % **Kreutz 2022:** Diagnostikkathetergruppe: 0,09 %; PCI-Gruppe: 0,22 %	0,09–5,2 %
Pseudoaneurysma	Nicht angegeben	Nicht angegeben
Schmerzen	Nicht angegeben	Nicht angegeben

Ergebnisse in Bezug auf Sicherheit/ unerwünschte Ereignisse	Ergebnisse aus Referenzen	Bereich
Sterblichkeit	Nicht angegeben	Nicht angegeben
Alle Blutungen	**Kreutz 2022:** Diagnostikkatheter: 0,09 %; PCI: 1,32 % **Kreutz 2022:** Diagnostikkatheter: 0 %; PCI: 0,23 %	0–1,32 %
Schwere Komplikationen im Zusammenhang mit der Zugangsstelle	**Kreutz 2022:** 0,09 % **Zenunaj 2022:** 1,7 %	0,09–1,7 %

Tabelle 1.13: Risiken und Gefahren von klinischer Bedeutung

Risiken/Gefahren von klinischer Bedeutung	Erwähnt in				Lücke
	Daten zum Stand der Technik (D03)	Daten zum bewerteten Produkt (D01)	Anwendern mitgeteilte Restrisiken (Kennzeichnung, Gebrauchsanweisung)	Risikomanagementbe-richt/Schadensbasierte Risikotabelle (SBRT)/ Gefahrenliste	
Alle Hämatome/ Hämatome	Ja	Ja	Ja	Ja	Nein
Hämatom > 5 cm	Ja	Ja	Ja	Ja	Nein
Hämatom < 5 cm	Ja	Ja	Ja	Ja	Nein
Alle Blutungen	Ja	Ja	Ja	Ja	Nein
Starke Blutung	Ja	Ja	Ja	Ja	Nein
Leichte Blutung	Ja	Nein	Ja	Ja	Nein
Pseudoaneurysma	Ja	Ja	Ja	Ja	Nein
Infektion	Ja	Nein	Ja	Ja	Nein
Arteriovenöse Fistel	Ja	Nein	Ja	Ja	Nein
Embolisation	Ja	Nein	Ja	Ja	Nein
Retroperitoneale Blutung	Ja	Ja	Ja	Ja	Nein
Ipsilaterale Ischämie	Ja	Nein	Ja	Ja	Nein
30-Tage-Sterblichkeit (Tod) (alle Ursachen)	Ja	Nein	Nein	Ja	Nein
Tiefe Venenthrombose	Ja	Nein	Nein	Ja	Nein
Stenose/Okklusion	Ja	Ja	Nein	Ja	Nein
Dissektion/ Lazeration des Gefäßgewebes	Ja	Ja	Ja	Ja	Nein

Die klinische Sicherheit wurde nachgeweisen durch die niedrigen Komplikationsraten, die in der nach dem Peer-Review-Verfahren überprüften klinischen Fachliteratur, den vom Unternehmen gesponserten klinischen Studien, der Überprüfung der Daten nach dem Inverkehrbringen ermittelt wurden, sowie die Tatsache, dass es keine Marktrücknahmen gab. Es wurden keine Bedenken hinsichtlich der Leistung festgestellt. Die überprüfte Literatur enthielt eine Verwendung des Produkts, die dem Verwendungszweck des Herstellers entsprach. Es wurden keine Lücken zwischen den Risiken von klinischer Bedeutung festgestellt, die in der Überprüfung der Daten zum Stand der Technik und zum Produkt und den an die Benutzer kommunizierten Restrisiken (Kennzeichnung, Gebrauchsanweisung) und der Risikomanagementdokumentation identifiziert wurden.

Insgesamt gibt es genügend klinische Evidenz, um die klinische Bewertung zu unterstützen, wenn das Produkt gemäß der Gebrauchsanweisung für die entsprechende Zielpopulation verwendet wird.

Die Ziele der klinischen Bewertung wurden erreicht, Lücken wurden identifiziert und PCMF-Aktivitäten geplant, um diese Lücken zu schließen. Der Nutzen des Produkts überwiegt seine Risiken (die vertretbar sind), und das Produkt entspricht dem aktuellen Stand der Technik zum Verschließen einer Punktion in der A. femoralis (Arteriotomie) bei Patienten, bei denen eine perkutanen Katheterisierung unter Verwendung einer 6-Fr- (2,2 mm) bis 8-Fr-Prozedurschleuse (2,67 mm) (oder kleiner) durchgeführt wurde. Die klinischen Daten zeigen, dass die Verwendung des Prüfprodukts für seinen Verwendungszweck sicher und wirksam ist, wenn es von ordnungsgemäß geschultem medizinischem Fachpersonal in einer Weise verwendet wird, die der Gebrauchsanweisung entspricht. Es gibt keine unbekannten Restrisiken für das Prüfprodukt. Mit allen anwendbaren Risiken hat man sich befasst, indem eine entsprechende Bedienungsanleitung bereitgestellt wurde. Es wurde nachgewiesen, dass das Angio-Seal™ VIP VCD den grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen 1, 5 und 8 der Medizinprodukteverordnung der EU entspricht.

1.4.4.2 Überwachung nach dem Inverkehrbringen

Ein proaktives System zur Überwachung nach dem Inverkehrbringen ist vorhanden, und eine Prüfung aller Beschwerden wird monatlich und in Übereinstimmung mit den internen Herstellungsverfahren durchgeführt. Die Beschwerdendaten wurden im Zeitraum vom 1. Januar 2018 bis zum 30. April 2023 analysiert.

Nachstehende Tabelle 1.14 zeigt die Gesamtzahl der Kundenbeschwerden.

Tabelle 1.14: Angio-Seal™ VIP VCD – Verkaufte Einheiten und Beschwerden nach Plattform

	Verkaufte Einheiten	Beschwerdendatensätze	Beschwerdenrate (%)
Angio-Seal™ VIP VCD	8.198.262	4.093	0,05

Die Häufigkeit des Auftretens der unerwünschten Nebenwirkungen ist in **Tabelle 1.3** dargestellt. Es wurden keine bisher unbekannten Nebenwirkungen festgestellt, und es gab keine signifikanten Erhöhungen der Häufigkeit oder Schwere bekannter unerwünschter Nebenwirkungen.

Die folgende Tabelle enthält Daten zum jährlichen Verkauf und zu Beschwerden nach geografischer Region.
Von den insgesamt verkauften Einheiten wurden 3.305.073 in Europa (40,31 %), 3.408.337 in den Vereinigten Staaten (41,57 %) und 1.484.851 im Rest der Welt (18,12 %) verkauft. Von den insgesamt eingereichten Beschwerden entfielen 648 Beschwerden auf Europa (15,83 %), 1.355 auf die Vereinigten Staaten (33,10 %) und 2.090 auf den Rest der Welt (51,06 %).

Tabelle 1.15: Angio-Seal™ VIP VCD – Verkaufte Einheiten und Beschwerden nach geografischer Region

	2018	2019	2020	2021	2022	2023[a]	Gesamt
Insgesamt verkaufte Einheiten	1.362.849	1.461.762	1.535.821	1.477.078	1745718	615034	8198262
USA	602.210	620.595	603.032	607.850	732750	241900	3408337
Europa	489.278	629.329	620.356	628.206	691442	246462	3305073
Rest der Welt	271.361	211.838	312.433	241.022	321525	126672	1484851
Beschwerden insgesamt	419	756	805	869	867	377	4093
USA	233	230	216	248	287	141	1355
Europa	108	138	93	151	93	65	648
Rest der Welt	78	388	496	470	487	171	2090
Beschwerden-rate (%)	0,0307	0,0517	0,0524	0,058	0,0496	0,0612	0,0506
USA	0,039	0,037	0,036	0,04	0,039	0,058	0,041
Europa	0,022	0,022	0,015	0,024	0,013	0,026	0,020
Rest der Welt	0,029	0,183	0,159	0,195	0,151	0,135	0,142

[a] Daten aus nur 4 Monaten für 2023 (bis April 2023)

Tabelle 1.16: Beschwerden „Wie gemeldet“/Verkaufsdaten und meldepflichtige Vorfälle

	2018				2019				2020				2021				2022				2023 (Jan–Apr)				Gesamt			
Fehlerart	**N**	**Rate (%)**	**MDR**	**MDV**	**N**	**Rate (%)**	**MDR**	**MDV**	**N**	**Rate (%)**	**MDR**	**MDV**	**N**	**Rate (%)**	**MDR**	**MDV**	**N**	**Rate (%)**	**MDR**	**MDV**	**N**	**Rate (%)**	**MDR**	**MDV**	**N**	**Rate (%)**	**MDR**	**MDV**
Problem beim Zusammensetzen	30	0.0022%	30	0	58	0.0040%	33	0	60	0.0039%	59	0	72	0.0049%	58	0	74	0.0042%	28	0	82	0.0133%	25	0	376	0.0046	233	0
Problem mit Blutrücklauf	8	0.0006%	7	0	13	0.0009%	11	0	30	0.0020%	31	0	33	0.0022%	20	0	36	0.0021%	14	0	14	0.0023%	5	0	134	0.0016	88	0
Komplikationen beim Verschlusseingriff	88	0.0065%	77	18	121	0.0083%	42	27	93	0.0061%	94	21	107	0.0072%	115	12	114	0.0065%	110	9	49	0.0080%	53	11	572	0.0070	491	98
Schäden, nicht näher bezeichnet	0	0.0000%	0	0	0	0.0000%	0	0	1	0.0001%		0	0	0.0000%	0	0	1	0.0001%	0	0	4	0.0007%	1	0	6	0.0001	1	0
Probleme beim Platzieren	51	0.0037%	48	0	76	0.0052%	37	9	61	0.0040%	66	2	64	0.0043%	73	1	51	0.0029%	50	1	26	0.0042%	17	0	329	0.0040	291	13
Ablösung	29	0.0021%	27	1	114	0.0078%	47	0	126	0.0082%	130	0	132	0.0089%	64	0	129	0.0074%	5	1	59	0.0096%	3	0	589	0.0072	276	2
Probleme beim Einführen, Patient	31	0.0023%	31	0	26	0.0018%	22	0	40	0.0026%	40	0	52	0.0035%	38	0	57	0.0033%	24	0	14	0.0023%	7	0	220	0.0027	162	0
Probleme mit der Kennzeichnung	1	0.0001%	1	0	0	0.0000%	0	0	4	0.0003%	4	0	4	0.0003%	1	0	1	0.0001%	0	0	0	0.0000%	3	0	10	0.0001	9	0
Problem mit dem Material	0	0.0000%	0	0	2	0.0001%	0	0	3	0.0002%	2	0	13	0.0009%	0	0	6	0.0003%	1	0	0	0.0000%	0	0	24	0.0003	3	0
Mechanische Schäden	56	0.0041%	55	1	154	0.0105%	74	0	198	0.0129%	200	4	194	0.0131%	139	1	189	0.0108%	50	2	53	0.0086%	25	0	844	0.0103	543	8
Fehlende Komponente	14	0.0010%	12	0	7	0.0005%	4	0	16	0.0010%	14	0	14	0.0009%	12	0	12	0.0007%	1	0	6	0.0010%	0	0	69	0.0008	43	0
Keine Fehlerart	0	0.0000%	0	0	9	0.0006%	7	0	1	0.0001%	2	0	1	0.0001%	1	0	1	0.0001%	11	0	0	0.0000%	7	0	12	0.0001	28	0
Sonstiges	0	0.0000%	0	0	5	0.0003%	4	0	1	0.0001%	0	0	0	0.0000%	0	0	0	0.0000%	23	0	1	0.0002%	9	0	7	0.0001	36	0
Problem mit der Verpackung	8	0.0006%	1	0	4	0.0003%	0	0	5	0.0003%	4	0	5	0.0003%	2	0	9	0.0005%	0	0	7	0.0011%	0	0	38	0.0005	7	0
Problem mit der Positionierung	10	0.0007%	10	1	13	0.0009%	9	1	32	0.0021%	30	0	23	0.0016%	20	3	25	0.0014%	130	1	6	0.0010%	43	1	109	0.0013	242	7
Herausziehen	75	0.0055%	72	2	119	0.0081%	72	5	110	0.0072%	103	4	144	0.0097%	144	6	150	0.0086%	1	5	46	0.0075%	0	1	644	0.0079	392	23
Probleme beim Stampfen	6	0.0004%	6	0	13	0.0009%	7	0	6	0.0004%	8	0	3	0.0002%	1	0	4	0.0002%	3	0	2	0.0003%	2	0	34	0.0004	27	0
Verwenden	1	0.0001%	1	0	0	0.0000%	0	0	3	0.0002%	2	0	1	0.0001%	0	0	6	0.0003%	3	0	6	0.0010%	2	1	17	0.0002	8	1
Problem beim Zurückziehen	10	0.0007%	9	0	15	0.0010%	11	0	13	0.0008%	5	1	4	0.0003%	4	0	2	0.0001%	2	0	1	0.0002%	0	0	45	0.0005	31	1
Fehler beim Zurückziehen	1	0.0001%	1	1	7	0.0005%	2	1	2	0.0001%	3	1	3	0.0002%	2	2	0	0.0000%	0	0	1	0.0002%	1	1	14	0.0002	9	6
Gesamt	**419**	**0.0307%**	**388**	**24**	**756**	**0.0517%**	**382**	**43**	**805**	**0.0524%**	**797**	**33**	**869**	**0.0588%**	**694**	**25**	**867**	**0.0497%**	**456**	**19**	**377**	**0.0631%**	**203**	**15**	**4093**	**0.0499**	**2920**	**159**

1.4.4.3 Allgemeine Zusammenfassung der klinischen Leistung und Sicherheit

Das Angio-Seal™ VIP VCD ist für den Verschluss von Punktionen der A. femoralis communis indiziert, die durch Eingriffe mit arteriellem Zugang entstehen. Diese klinische Bewertung basiert auf einer umfassenden Analyse der verfügbaren klinischen Daten und Literatur vor und nach dem Inverkehrbringen, die für die vorgesehene Verwendung des Angio-Seal™ VIP VCD relevant sind. Eine umfassende Überprüfung der veröffentlichten Literatur wurde für den Zeitraum vom 1. Januar 2018 bis zum 30. April 2023 durchgeführt. Die Evidenz umfasste 12 Studien (29.792 Patienten) für das Angio-Seal™ VIP VCD und 126 Artikel zu ähnlichen Produkten, die zur Bewertung des aktuellen Stands der Technik verwendet wurden. Die in der klinischen Bewertung enthaltenen Nachweise lassen darauf schließen, dass das Prüfprodukt bei bestimmungsgemäßer Verwendung sicher und wirksam ist und dass alle Risiken oder unerwünschten Nebenwirkungen, die mit dem Produkt unter normalen Verwendungsbedingungen verbunden sein können, akzeptable Risiken darstellen, wenn die Vorteile für den Patienten abgewogen werden. Die Ergebnisse in Bezug auf die Leistung der Prüfprodukte entsprechen denen, die bei bestimmungsgemäßer Verwendung für diesen Produkttyp zu erwarten sind.

Zu den möglichen unerwünschten Nebenwirkungen im Zusammenhang mit der Verwendung des Angio-Seal™ VIP VCD gehören die häufig gemeldeten unerwünschten Ereignisse mit alternativen Mitteln für den Arteriotomieverschluss, d. h. manuelle Kompression und ähnliche Gefäßverschlussprodukte. Insgesamt ähneln die Raten des Auftretens dieser unerwünschten Ereignisse, wie in der kürzlich veröffentlichten Literatur berichtet, bei der Verwendung des Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device den Raten, die bei der manuellen Kompression und ähnlichen Gefäßverschlussprodukten berichtet wurden. Die gemeldeten Komplikationsraten stimmen mit den Raten überein, die in klinischen Studien vor und nach der CE-Kennzeichnung beobachtet wurden. In der veröffentlichten Literatur oder im Rahmen der Überwachung nach dem Inverkehrbringen wurden keine bisher unbekannten Nebenwirkungen festgestellt, und in den Daten aus der Überwachung nach dem Inverkehrbringen wurden keine signifikanten Erhöhungen der Häufigkeit oder Schwere bekannter unerwünschter Nebenwirkungen beobachtet.

Die vorliegenden Daten zur klinischen Sicherheit und Leistung des Angio-Seal™ VIP VCD deuten darauf hin, dass der Nutzen seiner Verwendung die möglichen Risiken überwiegt, wenn es

gemäß der Bedienungsanleitung zum Verschließen von Punktionen der A. femoralis communis verwendet wird, die durch Eingriffe mit arteriellem Zugang entstehen.

1.4.5 Klinische Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen

Hersteller von Medizinprodukten müssen gemäß der europäischen Medizinprodukteverordnung 2017/745 einen Prozess für die klinische Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen festlegen, um die Produktsicherheit und -leistung des Angio-Seal™ VCD während seiner erwarteten Lebensdauer zu beurteilen und zu bestätigen. Gemäß Anhang XIV Teil B der Verordnung ist die klinische Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen als ein fortlaufender Prozess zur Aktualisierung der klinischen Bewertung zu verstehen. Für alle Klassen von Produkten, die eine CE-Kennzeichnung tragen, sind ein Plan und ein Bewertungsbericht zur klinischen Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen oder eine Begründung, warum eine klinische Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen nicht angebracht ist erforderlich. Dieser Abschnitt dokumentiert die Abwägung, ob eine für die klinische Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen oder die Begründung erforderlich ist.

1.4.5.1 Abgeschlossene Aktivitäten der klinischen Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen

Es wurden zwei hochwertige klinische Untersuchungen durchgeführt:

1. Angio-Seal VIP Vascular Closure Device Clinical Survey Report
2. 0.035" and 0.038" Guidewire Clinical Survey Report

Der Zweck der Studie Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device Clinical Survey Report war 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.

Die nachstehende Tabelle fasst die klinischen Nachbeobachtungsaktivitäten nach dem Inverkehrbringen des Angio-Seal™ VIP VCD zusammen:

Tabelle 1.17: Klinische Nachbeobachtungsaktivitäten nach dem Inverkehrbringen des Angio-Seal™ VIP VCD

Klinische Nachbeobachtungsaktivitäten nach dem Inverkehrbringen des Angio-Seal™ VIP VCD			
Bezeichnung der Aktivität 20210293 – Angio-Seal™ VIP Vascular Closure System Clinical Survey Report (2020) **Produktversion:** Angio-Seal™ VIP VCD **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 4 – Hochwertige Umfrage **Studientyp gemäß ISO 14155:** Keine Angabe	**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 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	**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) **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	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 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.

Klinische Nachbeobachtungsaktivitäten nach dem Inverkehrbringen des Angio-Seal™ VIP VCD			
	95 ausgefüllte Umfragen für 6-Fr-Angio-Seal™ VIP und 43 ausgefüllte Umfragen für 8-Fr-Angio-Seal™ VIP VCD		

1.4.5.2 Laufende oder geplante klinische Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen

Nach der Analyse der Lücken in den klinischen Daten für das Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device hat die Terumo Medical Corporation eine (1) aktuell laufende/geplante klinische Nachbeobachtung eingeleitet, um die Sicherheit und Wirksamkeit des Angio-Seal™ VIP VCD beim Erreichen der Hämostase an der Zugangsstelle in der A. femoralis communis bei Patienten in der Praxis, die sich perkutanen endovaskulären Eingriffen unterziehen, weiter zu belegen. Das Register ist derzeit in Vorbereitung, und die Nachverfolgungsphase läuft. Sobald der Bericht über die klinische Studie verfügbar ist, werden die Ergebnisse der Studie in den nächsten klinischen Nachbeobachtungsplan und -bericht nach dem Inverkehrbringen und den nächsten klinischen Bewertungsbericht aufgenommen.

- Post-market Clinical Investigation of the Angio-Seal™ VIP VCD: A Prospective, Multi-center Observational Study (ANGIO-SEAL CLOSE) (T139E4)

Tabelle 1.18 Geplante/laufende klinische Nachbeobachtungsaktivitäten nach dem Inverkehrbringen

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 Prospective, Multi-Center, Observational Study in Europe NCT0533525 CIP # T139E4 **Aktuell/ Aufnahme von Prüfungsteilnehmern**	Prospektive, multizentrische, Beobachtungsstudie nach dem Inverkehrbringen	Deutschland, Frankreich, Niederlande **Zeitpunkte der Nachbeobachtung:** 30 + 7 Tage nach dem Eingriff **Dauer** Erster Patient aufgenommen: September 2022 Letzter Patient aufgenommen: Dezember 2022 Letzter Kontakt, letzter Patient: Juli 2023	**Primäre Endpunkte:** Zusammengefasster Sicherheits- und Wirksamkeitsendpunkt einer erfolgreichen Hämostase an der Angio-Seal™-VIP-VCD-Punktionsstelle ohne größere Komplikationen an der Extremität mit der 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		

Produktversion: Angio-Seal™ VIP VCD			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 **Ergebnisse hinsichtlich der Leistung:**		
MDCG 2020-06 Rank: **Rank 3** **Studientyp gemäß ISO 14155:** Explorativ (Angio-Seal™ VIP VCD)	**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	**Patientendatendemografie:** *Bei Abschluss des Registers zu beschreiben* **Eingriffsmerkmale:** *Bei Abschluss des Registers zu beschreiben* Plan: Bei 230 aufgenommenen	**Ergebnisse in Bezug auf Sicherheit/unerwünschte Ereignisse:**	**Begründung von Lücken:**	

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).	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 • 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	Prüfungsteilnehmern werden diagnostische oder interventionelle endovaskuläre Eingriffe mit dem Angio-Seal™ VIP VCD durchgeführt			

	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)				

1.5 Mögliche therapeutische Alternativen

Traditionell wird die manuelle Kompression angewandt, um nach Gefäßkatheterisierungen eine Hämostase an der Arteriotomiestelle zu erreichen. Die manuelle Kompression ist mit einer langen Immobilisierung des Patienten (bis zu 8 Stunden nach einem Eingriff) sowie mit erheblichen Beschwerden und einem längeren Krankenhausaufenthalt verbunden. Eine kürzlich durchgeführte systematische Auswertung ergab, dass die mediane Zeit bis zur Hämostase bei manueller Kompression 20,8 Minuten beträgt.

Zu den Alternativen zur manuellen Kompression gehören externe hämostatische Vorrichtungen, die eine mechanische Kompression auf die Arteriotomiestelle ausüben. Diese Vorrichtungen verkürzen nicht die Zeit bis zur Hämostase oder zur Mobilisierung, sondern reduzieren die körperliche Belastung des Personals, indem sie die manuelle Kompression durch eine mechanische Kompression ersetzen. Unerwünschte Ereignisse im Zusammenhang mit einer mechanischen Kompression sind ähnlich wie bei der manuellen Kompression. 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.

Gefäßverschlussvorrichtungen wie Angio-Seal™ VIP VCD sind für den Verschluss nach einer Arteriotomie vorgesehen. Sie zielen darauf ab, die Zeit bis zur Hämostase zu verkürzen, um eine frühere Mobilisierung und einen verbesserten Patientenkomfort zu ermöglichen. Eine kürzlich durchgeführte systematische Auswertung, bei der 13 im Handel erhältliche Produkte berücksichtigt wurden, ergab, dass die mediane Zeit bis zum Erreichen der Hämostase mit einem Gefäßverschlussprodukt 5,4 Minuten beträgt. Die mediane Hämostasezeit für die einzelnen Gefäßverschlussprodukte lag zwischen 1 Minute und 14 Minuten, wobei die Mehrzahl der Produkte zwischen 4 und 10 Minuten lag.

Häufig gemeldete unerwünschte Ereignisse im Zusammenhang mit dem Verschluss der Arteriotomiestelle – mithilfe manueller Kompression, externer hämostatischer Vorrichtungen oder Gefäßverschlussvorrichtungen – sind unter anderem: Hämatome, Blutungen an der Zugangsstelle, Pseudoaneurysmen, arteriovenöse Fisteln und Infektionen. Dieselbe systematische Auswertung

(34 randomisierte kontrollierte Studien, 14.401 Patienten) ergab, dass die Rate der unerwünschten Ereignisse zwischen der manuellen Kompression und der Verwendung von Gefäßverschlussvorrichtungen ähnlich ist, mit der Ausnahme, dass die Blutungswahrscheinlichkeit bei Gefäßverschlussvorrichtungen tendenziell etwas höher ist.

1.6 Empfohlenes Anwenderprofil und Schulung

Vorgesehene Anwender sind Ärzte mit der erforderlichen Qualifizierung, um arterielle Zugänge und Verschlüsse nach endovaskulären Eingriffen über die A. femoralis communis herstellen zu dürfen, die an einem Angio-Seal™-Schulungsprogramm für Ärzte der Terumo Medical Corporation teilgenommen haben.

1.7 Einschlägige vereinheitlichte und gemeinsame Normen

Die folgenden Normen wurden vollständig für Angio-Seal™ VIP VCD angewendet.

Normenreferenz	Titel
ASTM D999-08 (2015)	Standard Test Method for Vibration Testing of Shipping Containers.
ASTM F1929-15	Standard Test Method for Detecting Seal Leaks in Porous Medical Packaging by Dye Penetration
ASTM F1886/F1886M-16	Standard Test Method for Determining Integrity of Seals for Flexible Packaging by Visual Inspection
ASTM F2096-11	Standard Test Method for Detecting Gross Leaks in Packaging by Internal Pressurization (Bubble Test)
ASTM F2382-04(2010)	Standard Test Method for Assessment of Circulating Blood-Contacting Medical Device Materials on Partial Thromboplastin Time (PTT)
ASTM F756-17	Standard Practice for Assessment of Hemolytic Properties of Materials.
ASTM F88/F88M-15	Standard Test Method for Seal Strength of Flexible Barrier Materials
ASTM-D5276-98(2009)	Standard Test Method for Drop Test of Loaded Containers by Free Fall
EN 1041:2008+A1:2013	Information supplied by the manufacturer of medical devices
EN ISO 15223-1:2016	Medical devices - Symbols to be used with medical device labels, labelling and information to be supplied Part 1: General requirements (ISO 15223-1:2016, Corrected version 2017-03)
ISO 15223-2:2010	Medical devices — Symbols to be used with medical device labels, labelling, and information to be supplied — Part 2: Symbol development, selection, and validation
EN 556-1:2001/AC:2006	Sterilization of Medical devices — Requirements for Medical devices to be designated ‘Sterile’ — Part 1: Requirements for terminally sterilized Medical devices

EN ISO 10993-1:2018	Biological evaluation of medical devices — Part 1: Evaluation and testing within a risk management process
EN ISO 10993-2:2006	Biological evaluation of medical devices — Part 2: Animal welfare requirements
EN ISO 10993-3:2014	Biological evaluation of medical devices — Part 3: Tests for genotoxicity, carcinogenicity and reproductive toxicity
EN ISO 10993-4:2017	Biological evaluation of medical devices — Part 4: Selection of tests for interactions with blood
EN ISO 10993-5:2009	Biological evaluation of medical devices — Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity
EN ISO 10993-6:2016	Biological evaluation of medical devices — Part 6: Biological evaluation of medical devices – Part 6: Tests for local effects after implantation
EN ISO 10993-10:2013	Biological evaluation of medical devices — Part 10: Tests for irritation and skin sensitization
EN ISO 10993-11:2018	Biological evaluation of medical devices – Part 11: Tests for systemic toxicity
EN ISO 10993-12:2012	Biological evaluation of Medical devices — Part 12: Sample preparation and reference materials (ISO 10993-12:2012)
EN ISO 10993-17:2009	Biological evaluation of Medical devices — Part 17: Establishment of allowable limits for leachable substances (ISO 10993-17:2002)
EN ISO 10993-18:2009	Biological evaluation of medical devices — Part 18: Chemical characterization of materials
ISO 14630:2012	Non-active surgical implants - General requirements
EN ISO 14155:2020	Clinical investigation of medical devices for human subjects — Good clinical practice
USP <788>	Particulate Matter in Injections
ANSI/AAMI ST72:2011	Bacterial endotoxins - Test methods, routine monitoring, and alternatives to batch testing
ISO 11737-1:2018	Sterilization of health care products — Microbiological methods — Part 1: Determination of a population of microorganisms on products
ISO 11137-1:2006/Amd.2: 2018	Sterilization of health care products — Radiation — Part 1: Requirements for development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices
ISO 11137-2:2013	Sterilization of health care products — Radiation — Part 2: Establishing the sterilization dose
ISO 11070:2014/AMD1:2018	Sterile single-use intravascular catheter introducers
FDA Guidance	FDA Guidance: Testing and Labeling Medical Devices for Safety in Magnetic Resonance (MR) Environment, May 20, 2021
ASTM F2052-15	Standard Test Method for Measurement of Magnetically Induced Displacement Force on Medical Devices in the Magnetic Resonance Environment

ASTM F2213-17	Standard Test Method for Measurement of Magnetically Induced Torque on Medical Devices in the Magnetic Resonance Environment
ASTM F2503	Standard Practice for Marking Medical Devices and Other Items for Safety in the Magnetic Resonance Environment
ASTM F2182-19	Standard Test Method for Measurement of Radio Frequency Induced Heating On or Near Passive Implants During Magnetic Resonance Imaging
EN ISO 11607-1:2009	Packaging for terminally sterilized Medical devices —Part 1: Requirements for materials, sterile barrier systems and packaging systems
EN ISO 11607-2:2020	Packaging for terminally sterilized Medical devices —Part 2: Validation requirements for forming, sealing and assembly processes (ISO 11607-2:2019)
EN ISO 13485:2016/AC:2018	Medizinprodukte – Qualitätsmanagementsysteme – Anforderungen für regulatorische Zwecke
EN ISO 14971:2019	Medical devices — Application of risk management to Medical
ISO 14644-1:2015	Cleanrooms and associated controlled environments—Part 1 Classification of air cleanliness by particle concentration
ISO 14644-2:2015	Cleanrooms and associated controlled environments — Part 2 Monitoring to provide evidence of cleanroom performance related to air cleanliness by particle concentration
ISO 14644-3:2005	Cleanrooms and associated controlled environments — Part 3: Test methods
ISO 14644-5:2004	Cleanrooms and associated controlled environments Part 5: Operations
ISO 14698-1:2003	Cleanrooms and associated controlled environments - Biocontamination control - Part 1: General principles and methods
ISO 14698-2:2003	Cleanrooms and associated controlled environments — Biocontamination control — Part 2: Evaluation and interpretation of biocontamination data
MEDDEV 2.7.1 Rev 4	Clinical Evaluation: A Guide for Manufacturers and Notified Bodies under Directives 93/42/EEC and 90/385/EEC
IEC 62366-1:2015	Medical devices — Part 1: Application of usability engineering to medical devices
IEC TR 62366-2:2016	Medical devices — Part 2: Application of usability engineering to medical devices
ISO 22442-1: 2020	Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives – Part 1: Application of risk management
ISO 22442-2:2020	Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives — Part 2: Controls on sourcing, collection and handling
ISO 22442-3:2007	Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives — Part 3: Validation of the elimination and/or inactivation of viruses and transmissible spongiform encephalopathy (TSE) agents

ASTM D6653:2013	Standard Test Method for Determining the Effects of High Altitude on Packaging Systems by Vacuum Method
ASTM D4169-16	Standard Practice for Performance Testing of Shipping Containers and Systems
ASTM D6344:2017	Standard Test Method for Concentrated Impacts to Transport Packages
ISTA 7E:2010	Testing Standard for Thermal Transport Packaging Used in Parcel Delivery System Shipment
ASTM F2825: 2010/R2015	Climatic Stressing of Packaging Systems for Single Parcel Delivery
EU 722/2012	Verordnung (EU) Nr. 722/2012 der Kommission vom vom 8. August 2012 über besondere Anforderungen betreffend die in der Richtlinie 90/385/EWG bzw. 93/42/EWG des Rates festgelegten Anforderungen an unter Verwendung von Gewebe tierischen Ursprungs hergestellte aktive implantierbare medizinische Geräte und Medizinprodukte (Text von Bedeutung für den EWR)

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-Revisionsnummer	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 χρήστες / Επαγγελματίες υγειονομικής περίθαλψης 4

1.1 Προβλεπόμενη χρήση του ιατροτεχνολογικού προϊόντος 4

1.1.1 Προβλεπόμενη χρήση 4

1.1.2 Ενδείξεις χρήσης 4

1.1.3 Αντενδείξεις ή/και περιορισμοί 4

1.1.4 Πληθυσμός-στόχος ασθενών 4

1.1.5 Ειδικοί πληθυσμοί ασθενών 5

1.1.6 Προβλεπόμενοι χρήστες 5

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 Κλινικά οφέλη 9

1.2.4 Προηγούμενη(ες) γενιά(ές) ή παραλλαγές 9

1.2.5 Παρελκόμενα που προορίζονται για χρήση σε συνδυασμό με το τεχνολογικό προϊόν 10

1.2.6 Άλλα τεχνολογικά προϊόντα και προϊόντα που προορίζονται για χρήση σε συνδυασμό με το τεχνολογικό προϊόν 10

1.3 Κίνδυνοι και προειδοποιήσεις 10

1.3.1 Λοιποί κίνδυνοι και ανεπιθύμητες ενέργειες 10

1.3.2 Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις 12

1.3.3 Διορθωτικά μέτρα ασφαλείας κατά τη χρήση 15

1.4 Κλινική αξιολόγηση και κλινική παρακολούθηση μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά 15

1.4.1 Σύνοψη δεδομένων από δοκιμές σε ζώα 16

1.4.2 Σύνοψη δεδομένων από κλινικές έρευνες πριν από την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά 18

1.4.3 Σύνοψη δεδομένων από κλινικές έρευνες μετά από την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά 42

1.4.4 Σύνοψη της κλινικής απόδοσης και ασφάλειας 53

1.4.5 Κλινική παρακολούθηση μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά 64

1.5 Πιθανές εναλλακτικές θεραπευτικές επιλογές 70

1.6 Προτεινόμενο προφίλ χρηστών και εκπαίδευση 71

1.7 Σχετικά εναρμονισμένα και κοινά πρότυπα 71

2.0 Βιβλιογραφία 75

3.0 Ιστορικό αναθεωρήσεων 77

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 χρήστες/επαγγελματίες υγειονομικής περίθαλψης παρέχεται παρακάτω στην **Ενότητα 1.0**.

1.0 ΣΥΝΟΨΗ ΓΙΑ ΧΡΉΣΤΕΣ / ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΕΣ ΥΓΕΙΟΝΟΜΙΚΉΣ ΠΕΡΙΘΑΛΨΗΣ

Η SSCP δεν προορίζεται να αντικαταστήσει τις Οδηγίες χρήσης ως κύριο έγγραφο για τη διασφάλιση της ασφαλούς χρήσης του ιατροτεχνολογικού προϊόντος ούτε προορίζεται να παρέχει διαγνωστικές ή θεραπευτικές προτάσεις στους προβλεπόμενους χρήστες ή ασθενείς.

1.1 Προβλεπόμενη χρήση του ιατροτεχνολογικού προϊόντος

1.1.1 Προβλεπόμενη χρήση

Το Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device είναι ένα βιοαπορροφήσιμο εμφυτεύσιμο ιατροτεχνολογικό προϊόν που προορίζεται για χρήση κατά το κλείσιμο και τη μείωση του χρόνου επίτευξης αιμόστασης της παρακέντησης κοινών μηριαίων αρτηριών μετά από επεμβάσεις αρτηριακής προσπέλασης.

1.1.2 Ενδείξεις χρήσης

Το Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device ενδείκνυται για χρήση κατά το κλείσιμο και τη μείωση του χρόνου επίτευξης αιμόστασης στο σημείο παρακέντησης κοινής μηριαίας αρτηρίας σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε διαδικασίες διαγνωστικής αγγειογραφίας ή επεμβατικές διαδικασίες με τη χρήση θηκαριού 8 French ή μικρότερου για το ιατροτεχνολογικό προϊόν 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD και θηκαριού 6 French ή μικρότερου για το ιατροτεχνολογικό προϊόν 6Fr Angio-Seal™ VIP VCD.

Το Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device ενδείκνυται επίσης για χρήση σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε διαγνωστικές αγγειογραφίες ή/και επεμβατικές διαδικασίες, προκειμένου να τους επιτρέπει να κινητοποιηθούν με ασφάλεια το συντομότερο δυνατό μετά την αφαίρεση του θηκαριού και την τοποθέτηση του ιατροτεχνολογικού προϊόντος.

1.1.3 Αντενδείξεις ή/και περιορισμοί

Δεν υπάρχουν αντενδείξεις για τη χρήση αυτού του ιατροτεχνολογικού προϊόντος. Απαιτείται προσοχή στις προειδοποιήσεις και προφυλάξεις.

1.1.4 Πληθυσμός-στόχος ασθενών

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device έχουν τεκμηριωθεί σε ασθενείς ηλικίας 18 ετών και άνω, οι οποίοι έχουν υποβληθεί σε ενδοαγγειακή επέμβαση μέσω προσπέλασης της κοινής μηριαίας αρτηρίας.

1.1.5 Ειδικοί πληθυσμοί ασθενών

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device δεν έχουν τεκμηριωθεί στους ακόλουθους πληθυσμούς ασθενών:

- Ασθενείς με γνωστές αλλεργίες σε προϊόντα βοδινού, κολλαγόνο, πολυμερή πολυγλυκολικού ή πολυγαλακτικού οξέος ή/και καπρολακτόνη.
- Ασθενείς με προϋπάρχον αυτοάνοσο νόσημα.
- Ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπευτική θρομβόλυση.
- Ασθενείς με αγγειακό μόσχευμα ή ενδοπρόθεση στο σημείο παρακέντησης.
- Ασθενείς με μη ελεγχόμενη υπέρταση (>180 mmHg συστολική).
- Ασθενείς με υψηλό κίνδυνο αιμορραγίας, όπως διαταραχές αιμορραγίας, συμπεριλαμβανομένων της θρομβοκυτοπενίας (< 100.000 αιμοπετάλια), της θρομβασθένειας, της νόσου von WilleBrand, της αναιμίας (Hgb < 10 mg/dl, Hct < 30) ή της αντιπηκτικής θεραπείας.
- Πληθυσμός ασθενών κάτω των 18 ετών ή άλλοι ασθενείς με μικρό μέγεθος κοινής μηριαίας αρτηρίας (διαμέτρου < 4 mm). Το μικρό μέγεθος της κοινής μηριαίας αρτηρίας μπορεί να αποτρέψει τη σωστή έκπτυξη του αγκίστρου Angio-Seal™ σε αυτούς τους ασθενείς.
- Ασθενείς έγκυες ή θηλάζουσες.
- Ασθενείς με σφυροβραχιόνιο δείκτη (ABI) < 0,9.
- Ασθενείς με μη ελεγχόμενο διαβήτη
- Ασθενείς με ένδειξη προϋπάρχοντος αιματώματος, αρτηριοφλεβικού συριγγίου ή ψευδοανευρύσματος στο σημείο προσπέλασης, πριν από την έναρξη της διαδικασίας σύγκλεισης της κοινής μηριαίας αρτηρίας
- Ασθενείς που βιώνουν καρδιογενές σοκ (αιμοδυναμική αστάθεια που απαιτεί ενδοφλέβια φαρμακευτική αγωγή ή μηχανική υποστήριξη) κατά τη διάρκεια του καθετηριασμού ή αμέσως μετά από αυτόν.
- Ασθενείς με νεφρική ή/και ηπατική δυσλειτουργία.
- Ασθενείς με άλλη σχετική συννοσηρότητα.
- Ασθενείς με ειδική φυλετική ή/και εθνοτική καταγωγή.
- Ασθενείς που έχουν υποστεί έμφραγμα του μυοκαρδίου εντός 72 ωρών.

1.1.6 Προβλεπόμενοι χρήστες

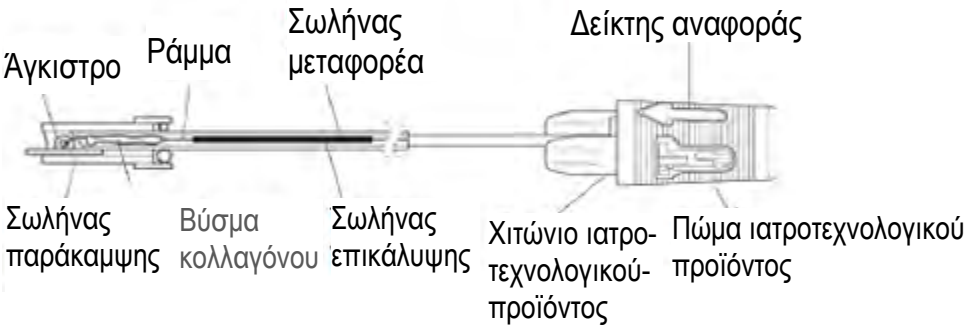
Οι προβλεπόμενοι χρήστες είναι ιατροί με εκπαίδευση που τους καθιστά κατάλληλους για τη διεξαγωγή αρτηριακής προσπέλασης και σύγκλεισης για ενδοαγγειακές επεμβάσεις μέσω της κοινής μηριαίας αρτηρίας και έχουν συμμετάσχει σε ένα πρόγραμμα εκπαίδευσης ιατρών της Terumo Medical Corporation Angio-Seal™.

1.2 Περιγραφή ιατροτεχνολογικού προϊόντος

1.2.1 Περιγραφή του ιατροτεχνολογικού προϊόντος

Η Συσκευή σύγκλεισης αγγείων Angio-Seal™ VIP αποτελείται από τη συσκευή Angio-Seal™, ένα θηκάρι εισαγωγής, έναν ανιχνευτή αρτηριοτομής (τροποποιημένο διαστολέα) και ένα οδηγό σύρμα με εργαλείο ευθυγράμμισης σχήματος J (Εικόνα 1.1). Το ιατροτεχνολογικό προϊόν Angio-Seal™ αποτελείται από ένα βιοαπορροφήσιμο βύσμα κολλαγόνου προέλευσης από βοοειδή και ένα ειδικά σχεδιασμένο βιοαπορροφήσιμο άγκιστρο πολυμερούς που συνδέονται με ένα βιοαπορροφήσιμο ράμμα αυτοσύσφιξης (STS). Το ιατροτεχνολογικό προϊόν σφραγίζει και περιβάλλει την αρτηριοτομή ανάμεσα στα δύο κύρια μέρη της, το άγκιστρο και το βύσμα κολλαγόνου. Η αιμόσταση επιτυγχάνεται με τα μηχανικά μέσα του συνόλου αγκίστρου-αρτηριοτομής-κολλαγόνου. Το ιατροτεχνολογικό προϊόν περιέχεται σε ένα σύστημα τοποθέτησης, το οποίο αποθηκεύει και, στη συνέχεια, χορηγεί τα βιοαπορροφήσιμα συστατικά στην αρτηριακή παρακέντηση. Τα εμφυτευμένα εξαρτήματα του ιατροτεχνολογικού προϊόντος είναι ασφαλή για μαγνητική τομογραφία. Αυτό το προϊόν δεν είναι κατασκευασμένο από φυσικό λάτεξ. Το Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device λειτουργεί ως σύστημα και δεν απαιτεί τη χρήση επιπλέον παρελκόμενων, εκτός από το οδηγό σύρμα με εργαλείο ευθυγράμμισης σχήματος J, το οποίο περιλαμβάνεται στη συσκευασία του προϊόντος για την προοριζόμενη χρήση του ιατροτεχνολογικού προϊόντος.

Εικόνα 1.1 Angio-Seal™ VIP VCD



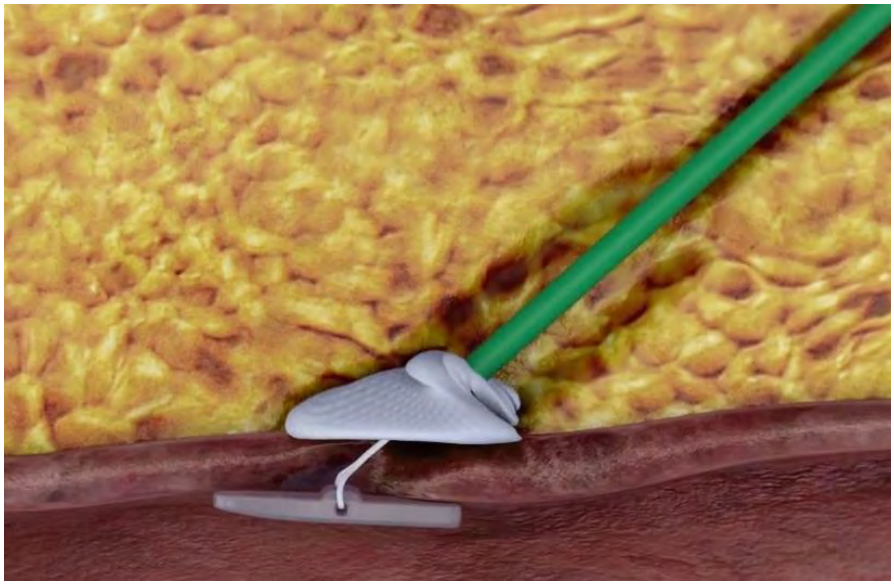
Το Angio-Seal™ VIP VCD διατίθεται σε μέγεθος 6 French (Fr) για σύγκλειση αρτηριοτομής μετά από τη χρήση ενός θηκαριού διαδικασίας 6 Fr ή μικρότερου και σε μέγεθος 8 Fr για σύγκλειση αρτηριοτομής μετά από χρήση ενός θηκαριού διαδικασίας 8 Fr ή μικρότερου.

Το Angio-Seal™ VIP VCD αποστειρώνεται μέσω ακτινοβολίας γάμμα και είναι ιατροτεχνολογικό προϊόν μίας χρήσης. Η μονάδα Angio-Seal™ είναι σχεδιασμένη με τέτοιο τρόπο ώστε να μην μπορεί να επαναχρησιμοποιηθεί.

Τρόπος λειτουργίας

Η αιμόσταση επιτυγχάνεται σφραγίζοντας την αρτηριοτομή με ένα βιοαπορροφήσιμο άγκιστρο και βύσμα κολλαγόνου. Το άγκιστρο και το βύσμα κολλαγόνου συγκρατούνται μαζί (ενωμένα) στο σημείο της αρτηριοτομής με ένα βιοαπορροφήσιμο ράμμα. Ο μηχανισμός για την έκπτυξη του κολλαγόνου/αγκίστρου/ράμματος χρησιμοποιεί μια θηλιά αυτοσύσφιξης που επιτρέπει τη στεγανοποίηση και την ένωση της αρτηριοτομής μεταξύ του αγκίστρου και του βύσματος κολλαγόνου. Η αιμόσταση επιτυγχάνεται με τα μηχανικά μέσα του συνόλου αγκίστρου-αρτηριοτομής-κολλαγόνου. Η ικανότητα των εμφυτεύσιμων στοιχείων σύγκλεισης να διατηρούν τη συμπίεση στην αρτηριοτομή έχει δοκιμαστεί για έως και οκτώ (8) ώρες, βλ. **Εικόνα 1.2**.

Εικόνα 1.2 Άγκιστρο και βύσμα κολλαγόνου Angio-Seal™ που σφραγίζουν την αρτηριοτομή



Εντός ενενήντα (90) ημερών, το άγκιστρο και το ράμμα αποδομούνται πλήρως μέσω υδρόλυσης και το κολλαγόνο ενσωματώνεται στην τοπική κυτταρική μήτρα και τελικά μεταβολίζεται στα συστατικά αμινοξέα του. Τα προϊόντα αποδόμησης απορροφώνται από τον παρακείμενο ιστό και απεκκρίνονται από το σώμα στα ούρα και από την εκπνοή μέσω των πνευμόνων. Τα βιοαπορροφήσιμα συστατικά απορροφώνται πλήρως από τον οργανισμό, σε ποσοστό εκατό τοις εκατό (100%).

1.2.2 Πρώτες ύλες και συστατικά

Το Angio-Seal™ VIP VCD είναι κυρίως κατασκευασμένο από πλαστικά γενικής χρήσης και ανοξείδωτο χάλυβα. Τα υλικά του Angio-Seal™ VIP VCD που έρχονται σε επαφή με τους ιστούς ή το αίμα του ασθενούς περιλαμβάνουν εκείνα με βραχυπρόθεσμη επαφή (< 24 ώρες) και εκείνα με μόνιμη επαφή (> 30 ημέρες). Τα μέρη του Angio-Seal™ VIP VCD που θα έρθουν σε

επαφή με ζωντανό ιστό ή αίμα κατά τη διάρκεια της διαδικασίας είναι το άγκιστρο, το ράμμα, το βύσμα κολλαγόνου, ο σωλήνας μεταφοράς, ο σωλήνας επικάλυψης, το θηκάρι εισαγωγής, ο ανιχνευτής αρτηριοτομής και το οδηγό σύρμα.

Το Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device παρέχεται αποστειρωμένο σε σακούλα από πολυαιθυλένιο. Η σακούλα περιλαμβάνει μια κάρτα εμφυτεύματος και έναν δίσκο που περιέχει τα εξαρτήματα του Πίνακα **1.1**.

Πίνακας 1.1: 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 μεταφοράς	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.

Πίνακας 1.2: Πληροφορίες UDI ιατροτεχνολογικού προϊόντος

Angio-Seal VIP Vascular Closure Device				
Αρ. κωδικού προϊόντος	**Περιγραφή**	**UDI μονάδας (σάκος)**	**UDI κουτιού (συσκευασία ραφιού)**	**UDI θήκης (Χαρτοκιβώτιο αποστολής)**
610132	6F Angio-Seal VIP OUS	00389701011806	30389701011807	50389701011801
610133	8F Angio-Seal VIP OUS	00389701011790	30389701011791	50389701011795

1.2.3 Κλινικά οφέλη

Το Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device παρέχει τα ακόλουθα κλινικά οφέλη σχετικά με τη σύγκλειση αγγείων μετά από παρακέντηση κοινής μηριαίας αρτηρίας:

Μείωση χρόνου επίτευξης αιμόστασης[1]

Μείωση χρόνου έως την κινητοποίηση[1]

1. Martin JL, Pratsos A, Magargee E, Mayhew K, Pensyl C, Nunn M, Day F, Shapiro T. A randomized trial comparing compression, Perclose Proglide and Angio-Seal VIP for arterial closure following percutaneous coronary intervention: the CAP trial. Catheter Cardiovasc Interv. 2008 Jan 1;71(1):1-5.

1.2.4 Προηγούμενη(ες) γενιά(ές) ή παραλλαγές

Το Angio-Seal™ VIP VCD αποτελεί μέρος της ευρύτερης οικογένειας προϊόντων Angio-Seal™. Το Angio-Seal™ VIP VCD έλαβε έγκριση FDA PMA στις 30 Σεπτεμβρίου 1996 (P930038) και έλαβε την πρώτη σήμανση CE στις 30 Νοεμβρίου 1999. Το Angio-Seal™ VIP VCD έχει ενημερωθεί και τροποποιηθεί από την έναρξη της εμπορικής διανομής.

- Το Angio-Seal™ STS Plus, η πλατφόρμα έκτης γενιάς του Angio-Seal™, παρουσιάστηκε το 2002 αφού έλαβε την έγκριση του FDA των ΗΠΑ (η πιστοποίηση σήμανσης CE επιτεύχθηκε στη συνέχεια στις 24 Μαρτίου 2003). Ο σχεδιασμός του βελτίωσε τη διαδικασία έκπτυξης των ιατροτεχνολογικών προϊόντων προηγούμενης γενιάς. Η εμπορία / διανομή του Angio-Seal™ STS Plus ολοκληρώθηκε τον Φεβρουάριο του 2020.
- Το Angio-Seal™ VIP, η πλατφόρμα έβδομης γενιάς του Angio-Seal™, παρουσιάστηκε το 2004 αφού έλαβε την έγκριση του FDA των ΗΠΑ (η πιστοποίηση σήμανσης CE επιτεύχθηκε στις 04 Νοεμβρίου 2005). Οι αλλαγές του Angio-Seal™ VIP περιελάμβαναν αύξηση της τελικής περιοχής κάλυψης κολλαγόνου πάνω από το σημείο της αρτηριοτομής μετά την έκπτυξη του ιατροτεχνολογικού προϊόντος, προκειμένου να μειωθεί η πιθανότητα διαρροής αίματος γύρω από τη σφραγισμένη περιοχή, ειδικά σε δύσκολες καταστάσεις, όπως απόσχιση ή διάταση αρτηριοτομής. Μια πρόσθετη αλλαγή σχεδιασμού που ενσωματώθηκε ήταν

η χρήση ενός επικαλυμμένου ράμματος PGA σε σύγκριση με ένα μη επικαλυμμένο ράμμα πολυγλυκολικού οξέος (PGA) που χρησιμοποιήθηκε σε προηγούμενες πλατφόρμες για τη μείωση των δυνάμεων τριβής που σχετίζονται με την έκπτυξη του ιατροτεχνολογικού προϊόντος και την επικάλυψη.

- Το Angio-Seal™ Evolution, η πλατφόρμα όγδοης γενιάς του Angio-Seal™, παρουσιάστηκε το 2008 (η πιστοποίηση σήμανσης CE ελήφθη στις 16 Ιουνίου 2008). Το Angio-Seal™ Evolution περιλαμβάνει έναν αυτοματοποιημένο μηχανισμό επικάλυψης κολλαγόνου για αύξηση της συνοχής επικάλυψης μεταξύ των χρηστών.

1.2.5 Παρελκόμενα που προορίζονται για χρήση σε συνδυασμό με το τεχνολογικό προϊόν

Το Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device αποτελείται από το ιατροτεχνολογικό προϊόν Angio-Seal™, ένα θηκάρι εισαγωγής, έναν ανιχνευτή αρτηριοτομής (τροποποιημένο διαστολέα) και ένα οδηγό σύρμα 70 cm με εργαλείο ευθυγράμμισης σχήματος J (διάμετρος 0,035" για 6Fr και διάμετρος 0,038" για 8Fr). Το Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device δεν απαιτεί τη χρήση πρόσθετων παρελκομένων προκειμένου το ιατροτεχνολογικό προϊόν να λειτουργεί όπως προορίζεται και το ιατροτεχνολογικό προϊόν προορίζεται για χρήση με τον ανιχνευτή αρτηριοτομής (τροποποιημένος διαστολέας) και το οδηγό σύρμα με εργαλείο ευθυγράμμισης σχήματος J που περιλαμβάνονται στη συσκευασία του προϊόντος. Το Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device λειτουργεί ως σύστημα και δεν απαιτεί τη χρήση επιπλέον παρελκόμενων, εκτός από το οδηγό σύρμα με εργαλείο ευθυγράμμισης σχήματος J, το οποίο περιλαμβάνεται στη συσκευασία του προϊόντος για την προοριζόμενη χρήση του ιατροτεχνολογικού προϊόντος.

1.2.6 Άλλα τεχνολογικά προϊόντα και προϊόντα που προορίζονται για χρήση σε συνδυασμό με το τεχνολογικό προϊόν

Το Angio-Seal™ VIP VCD δεν απαιτεί τη χρήση πρόσθετων συσκευών για να λειτουργεί το ιατροτεχνολογικό προϊόν όπως προορίζεται.

1.3 Κίνδυνοι και προειδοποιήσεις

1.3.1 Λοιποί κίνδυνοι και ανεπιθύμητες ενέργειες

Γνωστά ή προβλέψιμα ανεπιθύμητα συμβάντα, βλάβες και επιπλοκές που σχετίζονται με τη χρήση του Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device ως αποτέλεσμα του υπολειπόμενου κινδύνου παρατίθενται στον **Πίνακα 1.3**. Το ποσοστό εμφάνισης βασίζεται σε μια ανάλυση της τεκμηρίωσης κινδύνου και υπολογίζεται με βάση τα δεδομένα παρακολούθησης μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά από την 1η Ιανουαρίου 2018 έως τις 30 Απριλίου 2023.

Η Terumo Medical Corporation εξετάζει συνεχώς τα δεδομένα για τυχόν κενά ή ενημερώσεις που απαιτούνται. Διενεργούνται προληπτικά μια ανάλυση κινδύνου, μια πλήρης ανάλυση

κλινικής βιβλιογραφίας και κλινικές έρευνες. Επιπλέον, οι δραστηριότητες παρακολούθησης μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά εκτελούνται και επαναξιολογούνται συνεχώς. Οι ενέργειες και τα σχέδια για τη μείωση του κινδύνου όσο το δυνατόν περισσότερο έχουν καλυφθεί με χαρακτηριστικά σχεδιασμού του προϊόντος, κατευθυντήριες οδηγίες κατασκευής, την επισήμανση του προϊόντος και την εκπαίδευση του ιατρού. Η Ανάλυση κινδύνων περιλαμβάνει όλο το εύρος της διάρκειας ζωής του ιατροτεχνολογικού προϊόντος, το οποίο είναι 90 ημέρες για πλήρη απορρόφηση του Angio-Seal™ VIP VCD.

Η κλινική αξιολόγηση εντοπίζει τους δυνητικούς κινδύνους που σχετίζονται με τη χρήση του Angio-Seal™ VIP VCD μέσω κλινικών στοιχείων, εξέλιξης της τεχνολογίας και δεδομένων από την έρευνα σε πελάτες μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά. Αυτοί οι κλινικοί κίνδυνοι συσχετίζονται μεταξύ της Έκθεσης κλινικής αξιολόγησης και της Ανάλυσης κινδύνων. Τα κενά προσδιορίζονται στην Έκθεση κλινικής αξιολόγησης, συμπεριλαμβανομένου ενός κενού μεταξύ των αρχείων κινδύνου και των βιβλιογραφικών αποτελεσμάτων από την τελευταία λέξη της τεχνολογίας και την κλινική βιβλιογραφία. Αυτά τα κενά αξιολογούνται και αντικατοπτρίζονται στην Ανάλυση κινδύνων, την Έκθεση κλινικής αξιολόγησης και την Παρακολούθηση μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά. Επιπλέον, τα ανεπιθύμητα συμβάντα και οι επιπλοκές από παρόμοια ιατροτεχνολογικά προϊόντα αναλύονται και αξιολογούνται στην Ανάλυση Κινδύνων για το Angio-Seal™ VIP VCD.

Κατά τη σύγκριση των κλινικών στοιχείων με τα κριτήρια αποδοχής που θεσπίστηκαν από τις αναλύσεις τελευταίας τεχνολογίας, τα δεδομένα καταδεικνύουν ότι πληρούνται όλα τα κριτήρια αποδοχής και τα κλινικά δεδομένα θεωρήθηκαν αποδεκτά. Με βάση την αξιολόγηση που πραγματοποιήθηκε στα κλινικά στοιχεία, τα οφέλη που επιτυγχάνονται με το εν λόγω ιατροτεχνολογικό προϊόν είναι σημαντικά και υπερτερούν των κινδύνων στην κλινική χρήση και συνεχίζουν να παρέχουν μια ασφαλή επιλογή. Τα ανεπιθύμητα συμβάντα που παρατηρήθηκαν με το Angio-Seal™ VIP VCD είναι σύμφωνα με αυτά που αναφέρονται στην τρέχουσα εξέλιξη της τεχνολογίας. Τα περισσότερα από αυτά τα ανεπιθύμητα συμβάντα είναι αναμενόμενα ανεπιθύμητα συμβάντα σύμφωνα με την τρέχουσα εξέλιξη της τεχνολογίας που παραμένουν ήσσονος σημασίας/ήπια και παροδικά. Συνολικά, όλες οι ανεπιθύμητες ενέργειες/ανεπιθύμητα συμβάντα είναι είτε γνωστά πιθανά ζητήματα ασφάλειας που σχετίζονται με τη χρήση του ιατροτεχνολογικού προϊόντος σύγκλεισης αγγείων είτε επιπλοκές που σχετίζονται με τη χειρουργική επέμβαση.
Η σύγκριση αυτών των ανεπιθύμητων συμβάντων με αυτά που αναφέρονται σε άλλη τεκμηρίωση του κατασκευαστή συνοψίζει ότι υπάρχει πλήρης συνέπεια μεταξύ της τρέχουσας γνώσης/της τρέχουσας εξέλιξης της τεχνολογίας, των διαθέσιμων κλινικών δεδομένων, του ενημερωτικού υλικού που παρέχεται από τον κατασκευαστή και της τεκμηρίωσης διαχείρισης κινδύνου για τα Angio-Seal™ VIP VCD. Η αναθεωρημένη κλινική βιβλιογραφία καταδεικνύει ότι η έκταση των ανεπιθύμητων ενεργειών του εξεταζόμενου ιατροτεχνολογικού προϊόντος ήταν αποδεκτή σε σύγκριση με τα επιδιωκόμενα οφέλη που παρουσιάζονται στα δεδομένα κλινικής αξιολόγησης.

Πίνακας 1.3 Ανεπιθύμητα συμβάντα/Επιπλοκές Angio-Seal™ VIP VCD

Δυνητικές βλάβες	Ν = αριθμός ανεπιθύμητων συμβάντων	Ποσοστό εμφάνισης (%) Ν/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, κατευθυντήριες οδηγίες κατασκευής, την επισήμανση του προϊόντος και την εκπαίδευση του ιατρού.
Ανεύρυσμα	2	0,0000	
Αρτηριοφλεβικό συρίγγιο	1	0,0000	
Απώλεια αίματος/ αιμορραγία	1774	0,0216	
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/διαδικασίας	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

Προειδοποιήσεις

1. Μη χρησιμοποιείτε το ιατροτεχνολογικό προϊόν εάν η κουκκίδα της ένδειξης θερμοκρασίας στη συσκευασία έχει αλλάξει από ανοιχτό γκρι σε σκούρο γκρι ή μαύρο.
2. Μη χρησιμοποιείτε το ιατροτεχνολογικό προϊόν εάν η συσκευασία έχει υποστεί ζημιά ή εάν οποιοδήποτε τμήμα της συσκευασίας έχει ανοιχτεί προηγουμένως.
3. Μη χρησιμοποιείτε το ιατροτεχνολογικό προϊόν εάν η συσκευασία φαίνεται να έχει υποστεί ζημιά ή να είναι ελαττωματική με οποιονδήποτε τρόπο.
4. Μη χρησιμοποιείτε το ιατροτεχνολογικό προϊόν σε περιπτώσεις όπου ενδέχεται να έχει παρουσιαστεί βακτηριακή μόλυνση του θηκαριού ή των παρακείμενων ιστών, καθώς αυτό ενδέχεται να οδηγήσει σε λοίμωξη.

5. Μη χρησιμοποιείτε το ιατροτεχνολογικό προϊόν εάν το θηκάρι έχει τοποθετηθεί μέσω της επιφανειακής μηριαίας αρτηρίας και μέσα στη βαθιά μηριαία αρτηρία, καθώς αυτό μπορεί να οδηγήσει σε εναπόθεση του κολλαγόνου στην επιφανειακή μηριαία αρτηρία. Αυτό ενδέχεται να μειώσει τη ροή του αίματος διαμέσου του αγγείου, προκαλώντας συμπτώματα περιφερικής αρτηριακής ανεπάρκειας.
6. Μη χρησιμοποιείτε το ιατροτεχνολογικό προϊόν εάν το σημείο παρακέντησης βρίσκεται στο σημείο ή περιφερικά του σημείου διακλάδωσης της επιφανειακής μηριαίας αρτηρίας και της βαθιάς μηριαίας αρτηρίας, καθώς αυτό μπορεί να οδηγήσει σε 1) εμπλοκή του αγκίστρου στη διακλάδωση ή εσφαλμένη τοποθέτησή του ή/και 2) εναπόθεση κολλαγόνου στο αγγείο. Αυτά συμβάντα ενδέχεται να μειώσουν τη ροή του αίματος διαμέσου του αγγείου, προκαλώντας συμπτώματα περιφερικής αρτηριακής ανεπάρκειας.
7. Μη χρησιμοποιείτε το ιατροτεχνολογικό προϊόν εάν το σημείο παρακέντησης είναι εγγύς του βουβωνικού συνδέσμου, καθώς αυτό μπορεί να οδηγήσει σε οπισθοπεριτοναϊκή αιμορραγία/αιμάτωμα.
8. Μη χρησιμοποιείτε το ιατροτεχνολογικό προϊόν εάν υπάρχει στένωση ή/και σημαντική πλάκα κοντά στο σημείο παρακέντησης της μηριαίας αρτηρίας.
9. Αποφύγετε τη χρήση του ιατροτεχνολογικού προϊόντος σε ασθενείς με ενεργή συστημική λοίμωξη ή ενδείξεις ενεργούς λοίμωξης στην περιοχή της προγραμματισμένης επέμβασης.
10. Μη χρησιμοποιείτε το ιατροτεχνολογικό προϊόν εάν ο ασθενής έχει γνωστές αλλεργίες στα υλικά του Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (ορίζονται στην ενότητα «Περιγραφή ιατροτεχνολογικού προϊόντος» παραπάνω), καθώς αυτό μπορεί να οδηγήσει σε αλλεργική αντίδραση.
11. Να διατηρείται μακριά από το ηλιακό φως και το τεχνητό φως μέχρι την προγραμματισμένη χρήση.

Προφυλάξεις διαδικασίας

1. Το Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε διαδικασίες διαγνωστικής αγγειογραφίας ή επεμβατικές διαδικασίες με χρήση του 6 Fr Angio-Seal™ με θηκάρι 6 Fr ή μικρότερο και του 8F Angio-Seal™ με θηκάρι 8 Fr ή μικρότερο.
2. Εφαρμόζετε τεχνική παρακέντησης μονού τοιχώματος. Μην τρυπάτε το οπίσθιο τοίχωμα της αρτηρίας.

3. Εάν ένα θηκάρι έχει παραμείνει στον ασθενή για περισσότερες από 8 ώρες, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο χορήγησης προφυλακτικών αντιβιοτικών πριν από την εισαγωγή του ιατροτεχνολογικού προϊόντος Angio-Seal™ VIP.
4. Το ιατροτεχνολογικό προϊόν Angio-Seal™ VIP VCD πρέπει να χρησιμοποιείται εντός μίας ώρας από το άνοιγμα του σάκου αλουμινίου. Τα βιοδιασπώμενα συστατικά αρχίζουν να αποδομούνται κατόπιν της έκθεσής τους σε περιβαλλοντικές συνθήκες.
5. Τηρείτε πάντοτε την τεχνική αποστείρωσης όταν χρησιμοποιείτε το Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device.
6. Το Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device προορίζεται για μία μόνο χρήση και δεν πρέπει να επαναχρησιμοποιείται ούτε να επαναποστειρώνεται με οποιονδήποτε τρόπο. Το Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device έχει σχεδιαστεί με τέτοιο τρόπο ώστε να μην μπορεί να επαναχρησιμοποιηθεί.
7. Το ιατροτεχνολογικό προϊόν Angio-Seal™ VIP VCD πρέπει να τοποθετείται μέσω του θηκαριού εισαγωγής που παρέχεται στη συσκευασία. Μη χρησιμοποιείτε άλλα θηκάρια.
8. Χρησιμοποιείτε μόνο τον ανιχνευτή αρτηριοτομής που παρέχεται στη συσκευασία για να εντοπίσετε το σημείο παρακέντησης στο αρτηριακό τοίχωμα.
9. Το οδηγό σύρμα που παρέχεται στη συσκευασία πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο για τη διαδικασία του Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device.
10. Ακολουθήστε τις οδηγίες του ιατρού σχετικά με την κινητοποίηση του ασθενούς και την έκδοση εξιτηρίου.
11. Εάν το ιατροτεχνολογικό προϊόν Angio-Seal™ VIP VCD δεν αγκιστρώνεται στην αρτηρία λόγω εσφαλμένου προσανατολισμού του αγκίστρου ή λόγω της αγγειακής ανατομίας του ασθενούς, τα βιοαπορροφήσιμα συστατικά και το σύστημα τοποθέτησης θα πρέπει να αποσύρονται από τον ασθενή. Στη συνέχεια, μπορεί να επιτευχθεί αιμόσταση με την εφαρμογή χειροκίνητης πίεσης.
12. Σε περίπτωση που είναι απαραίτητη η εκ νέου παρακέντηση στην ίδια θέση της προηγούμενης χρήσης του Angio- Seal™ VIP Vascular Closure Device εντός ≤ 90 ημερών, μπορεί να πραγματοποιηθεί επανείσοδος σε απόσταση 1 cm από το προηγούμενο σημείο προσπέλασης. Εάν χρησιμοποιήθηκαν άλλα ιατροτεχνολογικά προϊόντα σύγκλεισης αγγείων στη στοχευόμενη αρτηρία, ανατρέξτε στην αντίστοιχη κάρτα εμφυτεύματος ασθενούς για τυχόν προφυλάξεις. Πριν εξετάσετε το ενδεχόμενο χρήσης του ιατροτεχνολογικού προϊόντος Angio-Seal™ VIP VCD, ενδείκνυται η πραγματοποίησης αγγειογραφίας μηριαίας αρτηρίας του σημείου.
13. Εάν οι ασθενείς έχουν κλινικά σημαντική περιφερική αγγειακή νόσο, το Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device μπορεί να εκπτυχθεί με ασφάλεια σε αρτηρίες ασθενών με

διάμετρο > 5 mm, όταν δεν παρατηρείται στένωση αυλού 40% ή μεγαλύτερη σε απόσταση 5 mm από το σημείο παρακέντησης[1].

14. Απορρίψτε την επιμολυσμένο ιατροτεχνολογικό προϊόν, τα συστατικά και τα υλικά συσκευασίας, εφαρμόζοντας τυπικές νοσοκομειακές διαδικασίες και γενικές προφυλάξεις για βιολογικά επικίνδυνα απόβλητα.

1 Abando, A., Hood D., Weaver, F., and S. Katz. 2004. "The use of the Angio-Seal device for femoral artery closure". *J. Vasc Surg* 40:287-90.

Προφυλάξεις κατά την έκδοση εξιτηρίου

Πριν εξετάσετε το ενδεχόμενο έκδοσης εξιτηρίου σύμφωνα με το πρωτόκολλο του ιδρύματος, αξιολογήστε τον ασθενή για τις ακόλουθες κλινικές καταστάσεις:

1. Αιμορραγία ή/και αιμάτωμα στο σημείο σύγκλεισης.
2. Πόνος κατά το περπάτημα.
3. Ενδείξεις μόλυνσης στο σημείο σύγκλεισης.

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

Ο Πίνακας 1.4 περιλαμβάνει έναν κατάλογο μελετών, συμπεριλαμβανομένων των βασικών μελετών, που περιλήφθηκαν για τη διάθεση του Angio-Seal™ VIP VCD στην αγορά καθώς και μελετών μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά και δραστηριοτήτων κλινικής παρακολούθησης μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά.

Πίνακας 1.4: 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)

1.4.1 Σύνοψη δεδομένων από δοκιμές σε ζώα

Μεταξύ του 1990 και του 1998, κατά την ανάπτυξη του Angio-Seal™ VCD, διεξήχθησαν αρκετές μελέτες σε ζώα, οι οποίες υποστήριζαν την έγκριση του FDA και την πιστοποίηση σήμανσης CE της αρχικής πλατφόρμας Angio-Seal™ VCD. Δύο από αυτές τις μελέτες συνοψίζονται παρακάτω:

- Στόχος της πρώτης μελέτης το 2008 ήταν η σύγκριση της απόκρισης των ιστών και της αποδόμησης των υλικών του Angio-Seal™ με τη χειροκίνητη συμπίεση μετά τη σύγκλειση παρακεντήσεων της κοινής μηριαίας αρτηρίας (n=2, ένα Angio-Seal™ και μία χειροκίνητη συμπίεση σε κάθε ζώο). Η μελέτη δεν εντόπισε αξιοσημείωτες διαφορές μεταξύ της σύγκλεισης των παρακεντήσεων της χοίρειας μηριαίας αρτηρίας με Angio-Seal™ σε σύγκριση με τη χειροκίνητη συμπίεση. Τα αγγειογραφήματα έδειξαν σωστή ροή αίματος μέσω των μηριαίων αρτηριών, 1 ώρα μετά την σύγκλειση, όταν χρησιμοποιήθηκε το

Angio-Seal™ ή η χειροκίνητη συμπίεση για το κλείσιμο του σημείου μηριαίας προσπέλασης. Ο εξαγγειακός υπέρηχος έδειξε το άγκιστρο του Angio-Seal™ Evolution VCD να εφάπτεται ομαλά στο αρτηριακό τοίχωμα για μία έως δύο εβδομάδες μετά την εμφύτευση. Η φυσιολογική ροή αίματος όπως υποδεικνύεται από τη στρωτή, διφασική ροή με φυσιολογικές ταχύτητες παρατηρήθηκε για όλα τα χρονικά σημεία. Μια εξωτερική παθολογική αξιολόγηση εντόπισε βατά αγγεία, κατάλληλη επούλωση τραύματος με έλλειψη αγγειακής φλεγμονής, οργανωμένο και ώριμο νεοχιτώνα, ελάχιστη έως ήπια ίνωση και ελάχιστες έως καθόλου ποσότητες υπολειπόμενης περιαγγειακής αιμοσιδηρίνης σε χρωσμένες τομές ιστού για ιστό που σταθεροποιήθηκε 3 μήνες μετά τη σύγκλειση των σημείων μηριαίας προσπέλασης. Δεν παρατηρήθηκαν ιστολογικά αξιοσημείωτες ποιοτικές διαφορές μεταξύ της χρήσης της χειροκίνητης συμπίεσης και της χρήσης του Angio-Seal™ Evolution VCD για το κλείσιμο των σημείων μηριαίας προσπέλασης. Αυτό υποστηρίζει την αξίωση ότι τα εμφυτεύσιμα εξαρτήματα απορροφώνται πλήρως εντός 90 ημερών.

- Ο στόχος της δεύτερης μελέτης το 2008 ήταν η αξιολόγηση της τοποθέτησης κολλαγόνου με το Angio-Seal™ Evolution VCD σε σχέση με το Angio-Seal™ VIP VCD, καθώς και παρατηρήσεις έκπτυξης, όπως οι δυνάμεις για την έκπτυξη των ιατροτεχνολογικών προϊόντων (n=2, δύο Angio-Seal Evolution και δύο Angio-Seal™ VIP VCD σε κάθε ζώο). Αξιολογήθηκαν επίσης η αιμόσταση, ο χρόνος επίτευξης αιμόστασης και ο σχηματισμός αιματώματος. Τα αποτελέσματα της μελέτης, εστιασμένα στο τρέχον κολλαγόνο που χρησιμοποιείται στα ιατροτεχνολογικά προϊόντα Angio-Seal™ VCD, παρουσιάζονται στον παρακάτω Πίνακα 1.5:

Πίνακας 1.5: Σύνοψη δεδομένων: Χρόνος επίτευξης αιμόστασης, σχηματισμός αιματώματος, δύναμη έκπτυξης

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

Σε μια παρακέντηση του Angio-Seal™ VIP VCD, υπήρξε δυσκολία εισόδου στην αρτηρία και υποδόριας έκπτυξης, με αποτέλεσμα την επίτευξη αιμόστασης σε 9,5 λεπτά. Αυτό το σημείο δεδομένων 9,5 λεπτών περιλαμβάνεται στον υπολογισμό της έκθεσης VAL-90018838 στον παραπάνω πίνακα. Αφαίρεση αυτής της παρακέντησης από το σύνολο και ο χρόνος επίτευξης αιμόστασης για το Angio-Seal™ VIP VCD γίνεται 0,67 ± 1,15 λεπτά.

1.4.2 Σύνοψη δεδομένων από κλινικές έρευνες πριν από την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά

Υπάρχουν 7 κλινικές μελέτες πριν την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά που ολοκληρώθηκαν πριν από την κυκλοφορία του Angio-Seal™ στην αγορά Μελέτες πριν την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά:

- US Phase I- (Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD™) Phase I (G910028) (1992))
- US Phase I Extended Clinical Study- Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device IDE No. G910028 Investigational Plan for Extended Phase I study
- European Phase I Clinical Study (Αρ. IDE G910028)
- European Phase I Clinical Study (Αρ. IDE G910028)
- 6 French Pilot Study
- Clinical Evaluation of the Angio-Seal™ Self-Tightening Slipknot (STS) Hemostatic Puncture Closure Device (IDE G990306)
- Angio-Seal™ STS Early Ambulation and Discharge Study

Το Angio-Seal™ VIP ανήκει στην οικογένεια ιατροτεχνολογικών προϊόντων Angio-Seal™ που είναι εμπορικά διαθέσιμες στην Ευρώπη από το 1994 και στις ΗΠΑ από το 1996. Το ιατροτεχνολογικό προϊόν Angio-Seal™ 6F είναι εμπορικά διαθέσιμο στην Ευρώπη από το 1999 και στις ΗΠΑ από το 2000. Οι πρώτες κλινικές δοκιμές σε ανθρώπους πραγματοποιήθηκαν στο Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) για τα 8F και 6F αντίστοιχα πριν από την κυκλοφορία στην αγορά. Ο στόχος των αρχικών κλινικών μελετών που διεξήχθησαν στο HPCD ήταν να επιβεβαιωθεί σε ανθρώπους η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Angio-Seal™, το οποίο προορίζεται για την επίτευξη ταχείας αιμόστασης του σημείου αρτηριακής παρακέντησης μετά από διαδερμική ενδοαγγειακή διαδικασία. Οι πρώτες διερευνητικές κλινικές μελέτες σε ανθρώπους που πραγματοποιήθηκαν στο ιατροτεχνολογικό προϊόν HCPD Angio-Seal™ 8F αποτελούνται από τη U.S. Phase I (Αρ. IDE G910028) και τις μελέτες US Phase I Extended (Αρ. IDE G910028), που έλαβαν χώρα στο Πανεπιστήμιο της Πενσυλβάνια στη Φιλαδέλφεια της Πενσυλβάνια και την European Phase I (Αρ. IDE G910028) και τις European Phase I Extended (Αρ. IDE

G910028) που διεξήχθησαν ταυτόχρονα στην Ολλανδία. Όλοι οι ασθενείς τόσο στις μελέτες U.S. και European Phase I όσο και στις μελέτες Phase I extended έλαβαν το ιατροτεχνολογικό προϊόν HPCD Angio-Seal™ και δεν εγγράφηκε ομάδα ελέγχου. Η μελέτη U.S. Phase I Extended και η μελέτη European Phase I Extended σχεδιάστηκαν ως επέκταση της Phase I για να επιτρέψουν την εγγραφή πρόσθετων ασθενών για περαιτέρω αξιολόγηση της σκοπιμότητας και της ασφάλειας του Angio-Seal™ στους ανθρώπους. Εγγράφηκαν δύο επιπλέον τοποθεσίες στις ΗΠΑ (St. Louis, Mo και Phoenix, AZ) για επιπλέον δεδομένα. Δεδομένου ότι αυτή ήταν η πρώτη κλινική δοκιμή σε ανθρώπους, τα κριτήρια αποκλεισμού για ορισμένους πληθυσμούς ασθενών ήταν ευρύτερα ώστε να αποφευχθεί η εισαγωγή συγχυτικής μεταβλητής και να μπορούν να αξιολογηθούν με μεγαλύτερη ακρίβεια η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα. Περαιτέρω λεπτομέρειες για τη μελέτη παρέχονται παρακάτω στον Πίνακα 1.6:

Πίνακας 1.6: Πρώτη διερευνητική κλινική μελέτη σε ανθρώπους πριν από την κυκλοφορία του Angio-Seal στην αγορά (8 French) - αρχική επανάληψη (HPCD)

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	**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	**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 μεροληψίας και της αλλοίωσης των δεδομένων. Η εξαίρεση συμμετεχόντων που ήταν παχύσαρκοι, είχαν αδύναμη(-ες) μηριαία(-ες)
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)					
			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 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. (Ίδιο ιατροτεχνολογικό προϊόν που αναφέρεται στην αστοχία ιατροτεχνολογικού προϊόντος)	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 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.	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. 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

Πρώτη διερευνητική κλινική μελέτη σε ανθρώπους πριν από την κυκλοφορία του Angio-Seal στην αγορά (8 French) - αρχική επανάληψη (HPCD)					
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Τύπος μελέτης κατά ISO 14155:** Διερευνητική (αρχική σκοπιμότητα και αυξημένη ασφάλεια του ιατροτεχνολογικού προϊόντος) **Στόχοι 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	**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 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.	**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 **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		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 σε μια κλινική μελέτη υψηλής ποιότητας κατάταξης 4: 0.035" and 0.038" Guidewire Clinical Survey Report.

Πρώτη διερευνητική κλινική μελέτη σε ανθρώπους πριν από την κυκλοφορία του Angio-Seal στην αγορά (8 French) - αρχική επανάληψη (HPCD)					
			αγκίστρωσης σε 2 ασθενείς		
Όνομα μελέτης / Έτος: US Phase I Extended *Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device IDE No. G910028 Investigational Plan for Extended Phase I study* 1992 **Επανάληψη ιατροτεχνολογικού προϊόντος:** - Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – Κάτω των 80 ετών - Δυνατότητα παροχής γραπτής συγκατάθεσης μετά από ενημέρωση - Ενδείκνυται κλινικά για επεμβατική διαδικασία που περιλαμβάνει μηριαία αρτηριακή προσπέλαση αρχική επανάληψη **Δημοσιευμένη/ μη δημοσιευμένη:** Μη δημοσιευμένη	**Τύπος σχεδιασμού μελέτης:** Πολυκεντρική, μη τυχαιοποιημένη διερευνητική μελέτη **Κριτήρια ένταξης:** Άνω των 18 ετών	**Χώρα:** Η.Π.Α. **Χρονικά σημεία παρακολούθησης:** - Περιλαμβάνονται αλλαγές που ζητήθηκαν και εγκρίθηκαν - Αντικατάσταση μελετών υπερηχογραφήματος 7 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	**Τελικά σημεία μελέτης:** επιτυχία έκπτυξης, αστοχία ιατροτεχνολογικού προϊόντος, άμεση αιμόσταση, επιπλοκές, απορρόφηση κολλαγόνου μέσω υπερηχογραφήματος **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)	**Δυνητικά κενά:** -US Phase I Extended -Η μελέτη ανεστάλη οικειοθελώς από τον χορηγό μετά την εγγραφή 10 ασθενών λόγω αποτυχίας αγκύρωσης σε μια 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 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.

Πρώτη διερευνητική κλινική μελέτη σε ανθρώπους πριν από την κυκλοφορία του Angio-Seal στην αγορά (8 French) - αρχική επανάληψη (HPCD)					
			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		
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. - 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.	**Δημογραφικά στοιχεία ασθενών:** Εύρος ηλικίας - 54-78 ετών Μέση ηλικία 65 έτη Άνδρες 7 Γυναίκες 3 **Διαδικαστικά χαρακτηριστικά:** Διαγνωστική αγγειογραφία 9 PTCA 1	**Αποτελέσματα Ασφαλείας / Ανεπιθύμητων Συμβάντων:** Αιμάτωμα 1 1 αιμάτωμα 3 cm και μώλωπες που αντιμετωπίστηκαν με χειροκίνητη πίεση Εκχύμωση 1 Λοιμώξεις 0 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 **Απεικόνιση:** Το υπερηχογράφημα ολοκληρώθηκε εντός 24 ωρών μετά την τοποθέτηση - Όλα τα άγκιστρα είναι καλά		

Πρώτη διερευνητική κλινική μελέτη σε ανθρώπους πριν από την κυκλοφορία του Angio-Seal στην αγορά (8 French) - αρχική επανάληψη (HPCD)					
	- Χρήση θρομβολυτικών παραγόντων εντός 24 ωρών πριν ή κατά τη διάρκεια της διαδικασίας καθετηριασμού. - Συστολική αρτηριακή πίεση >180 mm Hg σε οποιοδήποτε χέρι.		τοποθετημένα και ευθυγραμμισμένα με το αρτηριακό τοίχωμα - Παρακολούθηση 60 ημερών - σε 5 ασθενείς ανιχνεύτηκε μόνο ελάχιστη ένδειξη αγκίστρου, σε έναν ασθενή σε 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.		
<u>Τύπος μελέτης κατά ISO 14155:</u> Διερευνητική (αρχική σκοπιμότητα και αυξημένη ασφάλεια του ιατροτεχνολογικού προϊόντος) **<u>Στόχος μελέτης</u>** 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.					

Πρώτη διερευνητική κλινική μελέτη σε ανθρώπους πριν από την κυκλοφορία του Angio-Seal στην αγορά (8 French) - αρχική επανάληψη (HPCD)					
Ονομα 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 σταγόνα αίματος) > 12 ώρες 1 Ο ασθενής δεν χρειάστηκε μετάγγιση Απαιτούμενη εφαρμογή χειροκίνητης πίεσης 2 Μη αγκίστρωση του ιατροτεχνολογικού προϊόντος ή αστοχία του ιατροτεχνολογικού προϊόντος 3	**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 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:** 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 αιμόστασης, του χρόνου έως την κινητοποίηση και του εξιδρώματος. Αυτοί οι ορισμοί θα χρησιμοποιηθούν στο εξής και περιλαμβάνονται στο τρέχον
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	**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	**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	**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	

Πρώτη διερευνητική κλινική μελέτη σε ανθρώπους πριν από την κυκλοφορία του Angio-Seal στην αγορά (8 French) - αρχική επανάληψη (HPCD)					
τους οποίους ενδείκνυται μονόπλευρη μηριαία προσπέλαση για θεραπευτικούς ή διαγνωστικούς λόγους.	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 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.	aPTT 200-300 δευτερόλεπτα 1 aPTT 100-200 δευτερόλεπτα 1 aPTT < 100 δευτερόλεπτα 6 **<u>Διαδικαστικά χαρακτηριστικά:</u>** Διαγνωστική αγγειογραφία 20 Διαδερμική διαυλική στεφανιαία αγγειοπλαστική (PTCA) 35	Ψηλαφητή μάζα στο σημείο παρακέντησης 7 ημέρες μετά την τοποθέτηση 9 -Ολα 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 -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>** Ολες 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		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 Guidewire Survey Report»

Πρώτη διερευνητική κλινική μελέτη σε ανθρώπους πριν από την κυκλοφορία του Angio-Seal στην αγορά (8 French) - αρχική επανάληψη (HPCD)					
			μεγαλύτερη τυρβώδη ροή, η οποία υποχώρησε μετά από παρακολούθηση 1 εβδομάδας στην πλειονότητα των ασθενών. Ο ερευνητής δεν θεώρησε ότι πρόκειται για σημαντικό εύρημα.		

Πίνακας 1.7: Πρώτη διερευνητική κλινική μελέτη σε ανθρώπους πριν από την κυκλοφορία του Angio-Seal στην αγορά (6 French) - αρχική επανάληψη (HPCD)

Πρώτη διερευνητική κλινική μελέτη σε ανθρώπους πριν από την κυκλοφορία του Angio-Seal στην αγορά (6 French) - αρχική επανάληψη (HPCD)					
Ονομα μελέτης / Έτος: 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)	**Σχεδιασμός μελέτης:** **Τύπος:** 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	**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

			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.		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-SealTM VIP VCD ως παρελκόμενο ιατροτεχνολογικού προϊόντος.
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.	**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%)		Το οδηγό σύρμα που περιλαμβάνεται ως παρελκόμενο του ιατροτεχνολογικού προϊόντος αξιολογήθηκε επίσης στην κλινική έρευνα «2021 Clinical Survey»

	- 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. **<u>Κριτήρια αποκλεισμού:</u>** - Γνωστή αλλεργία σε οποιοδήποτε από τα υλικά που χρησιμοποιούνται στο ιατροτεχνολογικό προϊόν - 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		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		

	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 1.8: Επιβεβαιωτικές μελέτες πριν από την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά - Αρχική επανάληψη (HPCD)

Επιβεβαιωτικές μελέτες πριν από την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά - αρχική επανάληψη (HPCD)					
Επιβεβαιωτικές μελέτες **1. US Phase II 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**	**Τύπος σχεδιασμού μελέτης:** Προοπτική, τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη	**Χώρα:** Η.Π.Α.	**Τελικά σημεία μελέτης:** **Τελικά σημεία ασφάλειας:** Χρόνος επίτευξης αιμόστασης (γρήγορος ή παρατεταμένος), όψιμη	**Λυνητικά κενά:** Δεν χρησιμοποιούνται ιατροτεχνολογικά προϊόντα 8 Fr για	**Αιτιολόγηση των κενών/ Πώς αντιμετωπίστηκαν/ αντιμετωπίζονται τα κενά:** Το ιατροτεχνολογικό προϊόν Angio-Seal 6 French

Επανάληψη ιατροτεχνολογικού προϊόντος: Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – αρχική επανάληψη		**Χρονικά σημεία παρακολούθησης:** 2 μήνες	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), 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	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. 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.	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 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	**Κριτήρια ένταξης:** - Άνδρες και γυναίκες συμμετέχοντες άνω των 18 ετών και	**Δημογραφικά στοιχεία ασθενών:** N= 311	**Αποτελέσματα Ασφαλείας / Ανεπιθύμητων Συμβάντων:** Ποσοστά επιπλοκών -Ομάδα Angio-Seal: 17,8%		

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 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.	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,	**Διαδικαστικά χαρακτηριστικά:** Angio-Seal (Ομάδα ιατροτεχνολογικού προϊόντος) 157 ασθενείς. Χειροκίνητη πίεση (Ομάδα ελέγχου) 154 ασθενείς	-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.		

	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	**Λυνητικά 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. Το οδηγό σύρμα που περιλαμβάνεται ως παρελκόμενο του	**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-Seal™ VIP VCD ως παρελκόμενο ιατροτεχνολογικού προϊόντος. Το οδηγό σύρμα που περιλαμβάνεται ως παρελκόμενο του
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Τύπος μελέτης κατά ISO 14155:** Επιβεβαιωτική	**Κριτήρια ένταξης:** Άνδρες και γυναίκες συμμετέχοντες άνω των 18 ετών και κάτω των 80 ετών	**Δημογραφικά στοιχεία ασθενών:** N=107 **Διαδικαστικά χαρακτηριστικά:** Angio-Seal (Ομάδα ιατροτεχνολογικού	**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		

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.	- 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	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	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.	ιατροτεχνολογικού προϊόντος δεν αξιολογήθηκε ως μέρος της μελέτης.	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 στ. 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 ζ. Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία η. Ινότροπη υποστήριξη ή υποστήριξη με αντλία μπαλονιού θ. 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 ι. Βασική συστολική αρτηριακή πίεση μεγαλύτερη από 180 mm Hg σε				

	οποιοδήποτε χέρι κ. Θηκάρι που χρησιμοποιείται για την επεμβατική διαδικασία για περισσότερο από 36 ώρες				
Ονομα μελέτης / Έτος: **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**	**Τύπος σχεδιασμού μελέτης:** Πολυκεντρική, ιστορικά ελεγχόμενη μη τυχαιοποιημένη προοπτική κλινική μελέτη	**Χώρα:** Η.Π.Α. **Χρονικά σημεία παρακολούθησης:** 7-14 ημέρες	**Τελικά σημεία μελέτης:** Ποσοστό μείζονων επιπλοκών, χρόνος έως την κινητοποίηση, χρόνος έως την έκδοση εξιτηρίου	**Λυνητικά κενά:** 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.	**Αιτιολόγηση των κενών/ Πώς αντιμετωπίστηκαν/ αντιμετωπίζονται τα κενά:** 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

εύλογα την αξιολόγηση της ασφάλειας και αποτελεσματικότητας του ιατροτεχνολογικού προϊόντος ή 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				**Κριτήρια αποκλεισμού:** Η περίπτωση ασθενών με θηκάρι προσπέλασης για μια επεμβατική διαδικασία που βρίσκεται στη θέση 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	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 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
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	**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	**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	**Αποτελέσματα Ασφαλείας / Ανεπιθύμητων Συμβάντων:**	

αγγειογραφία θα μπορούσαν να περπατήσουν με 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.	τις προϋποθέσεις για εξιτήριο από το νοσοκομείο το νωρίτερο 1-3 ώρες μετά την έκπτυξη 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.	ασθενείς συμμετείχαν και υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το ιατροτεχνολογικό προϊόν A-S 6F μεταξύ 26 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.			αξιολογήθηκε επίσης στην κλινική έρευνα Σύμφωνα με την υποβολή του PMA, το συντομευμένο παράθυρο παρακολούθησης χρησιμοποιήθηκε για την 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.

	- Πιθανή διαταραχή της πήξης, όπως υποδεικνύεται από τον αριθμό των αιμοπεταλίων <75.000/pl. - Χρόνος ενεργοποιημένης πήξης (Activated clotting time, ACT) 2.200 δευτερόλεπτα (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 κατά-σταση που θα μπορούσε να προκαλέσει δυσκολίες στην εκτέλεση επιτυχούς έκπτυξης				

1.4.3 Σύνοψη δεδομένων από κλινικές έρευνες μετά από την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά

Δεδομένου ότι αρχικές μελέτες πριν την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά αξιοποιήθηκαν για την υποστήριξη του ιατροτεχνολογικού προϊόντος Angio-Seal™ VIP και την επίτευξη σήμανσης CE σύμφωνα με την οδηγία περί ιατροτεχνολογικών προϊόντων (MDD), ένας σημαντικός όγκος κλινικών δεδομένων με το Angio-Seal™ VIP ως εξεταζόμενο ιατροτεχνολογικό προϊόν έχει αναλυθεί/εκτιμηθεί/αξιολογηθεί για να υποστηρίξει την ασφαλή, αποτελεσματική χρήση του Angio-Seal™ VIP και τα κλινικά οφέλη για τον χρόνο επίτευξης αιμόστασης και τον χρόνο έως την κινητοποίηση. Από τότε έχουν πραγματοποιηθεί και συγκεντρωθεί αρκετές επιβεβαιωτικές μελέτες μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά, συμπεριλαμβανομένων των κλινικών ερευνών κατάταξης 2 και των δημοσιευμένων βιβλιογραφικών μελετών κατάταξης 4, για την περαιτέρω υποστήριξη των τελικών σημείων της μελέτης που καθορίζονται στην αρχική μελέτη πριν την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά με σκοπό τη διάθεση του ιατροτεχνολογικού προϊόντος Angio-Seal™ VIP στην αγορά.

Σύμφωνα με την ταξινόμηση κλινικών μελετών κατά ISO 14155, πραγματοποιήθηκαν 2 επιβεβαιωτικές μελέτες μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά με το Angio-Seal™ VIP ως εξεταζόμενο ιατροτεχνολογικό προϊόν. Αυτές οι 2 μελέτες παρατίθενται παρακάτω και μπορείτε να βρείτε περισσότερες λεπτομέρειες σχετικά με τις μελέτες στον παρακάτω Πίνακα.

- Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041)
- SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636

Πίνακας 1.9: 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 / Ετος: 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 **Κριτήρια ένταξης:** 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 χρόνου έως την κινητοποίηση και του εξιδρώματος. Αυτοί οι ορισμοί θα χρησιμοποιηθούν στο εξής και περιλαμβάνονται στο τρέχον μητρώο της «PMCF AngioSeal™ 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

Επιβεβαιωτικές μελέτες μετά την κυκλοφορία στην αγορά για το Angio-Seal VIP VCD					
					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 **Τύπος μελέτης κατά ISO 14155:** Επιβεβαιωτική **Στόχος μελέτης:** Στόχος αυτής της μελέτης ήταν η αξιολόγηση της απόδοσης έκπτυξης του προϊόντος 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	**Κριτήρια ένταξης:** Ο ασθενής υποβάλλεται σε διαγνωστική ή/και επεμβατική ενδοαγγειακή 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	**Δημογραφικά στοιχεία ασθενών:** N = 49 ασθενείς Μέση ηλικία 68,5 έτη 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)	**Αποτελέσματα Ασφαλείας / Ανεπιθύμητων Συμβάντων:** 3 Μείζονες αγγειακές επιπλοκές (6,1%) 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.	

Επιβεβαιωτικές μελέτες μετά την κυκλοφορία στην αγορά για το Angio-Seal VIP VCD					
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	**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 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 Έκπτυξη» στη μελέτη σύμφωνα με το σχέδιο κλινικής έρευνας. Ασθενείς που έχουν χαρακτηριστεί ως «Χωρίς	Συνθήκες υπερηκτικότητας 0,0% (0/49) - Αιμορραγικές διαταραχές 0,0% (0/49) - Σημαντική περιφερική αγγειακή νόσος, 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) 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: 6F 100% (49/49) Ιατροτεχνολογικό προϊόν VIP 6F 100% (49/49) Προετοιμασία/έκπτυξη του VIP σύμφωνα με τις ΟΧ 100% (49/49)	- 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, Σύστοιχο αιμάτωμα >10 cm. Σύστοιχο ψευδοανεύρυσμα χωρίς παρέμβαση. Σύστοιχο αρτηριοφλεβικό συρίγγιο. Σύστοιχη εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση. Τοπική λοίμωξη στο σημείο προσπέλασης χωρίς παρατεταμένη νοσηλεία.		

Επιβεβαιωτικές μελέτες μετά την κυκλοφορία στην αγορά για το Angio-Seal VIP VCD					
	Εκπτυξη» 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.				
Ονομα μελέτης / Ετος: 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 επιτυγχάνουν αιμόσταση εντός 5 λεπτών από την έκπτυξη του ιατροτεχνολογικού προϊόντος **Αποτελέσματα απόδοσης:** 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 το ιατροτεχνολογικό προϊόν 99,1% (210/212)	**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 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.	**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 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

Επιβεβαιωτικές μελέτες μετά την κυκλοφορία στην αγορά για το Angio-Seal VIP VCD					
			Χρόνος επίτευξης αιμόστασης με το ιατροτεχνολογικό προϊόν (λεπτά) 0,2 ± 0,3 (210) (0, 3) Αιμόσταση εντός 5 λεπτών 98,6% (210/213)		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
Επανάληψη ιατροτεχνολογικού προϊόντος: 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	**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)	**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%)		

Επιβεβαιωτικές μελέτες μετά την κυκλοφορία στην αγορά για το Angio-Seal VIP VCD					
	δεδομένων και παρακολούθησης. **<u>Κριτήρια αποκλεισμού:</u>** 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 ημερών, μόνο η αρχική διαδικασία μπορεί να συνιστά εγγραφή στη μελέτη.)	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) ** 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.*	• 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%) • 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</u>** **<u>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 - 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		

Επιβεβαιωτικές μελέτες μετά την κυκλοφορία στην αγορά για το Angio-Seal VIP VCD					
		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) - 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)	αποτέλεσμα μόνιμο τραυματισμό/βλάβες. Οπισθοπεριτοναϊκή αιμορραγία για την οποία απαιτείται επέμβαση (διαδερμική ή χειρουργική)		

Διεξήχθησαν μελέτες σε ζώα μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά για το ιατροτεχνολογικό προϊόν Angio-Seal™ Evolution της οποίας τα εμφυτεύσιμα εξαρτήματα είναι πανομοιότυπα με εκείνα του Angio-Seal™ VIP.

- Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #90014675 (2008)
- Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 (2008)
- Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 (2008)

Αυτές περιγράφονται παρακάτω στον Πίνακα 1.10:

Πίνακας 1.10: 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: Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #9001467575 2008	**Τύπος σχεδιασμού μελέτης:** 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	**Τελικά σημεία μελέτης:** Απόκριση ιστού, αποδόμηση υλικού, κατάλληλη βατότητα αγγείων, βέλτιστη επούλωση, αγγειακή φλεγμονή	**Συμπεράσματα:** -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	**Δυνητικά κενά:** 1. Η μελέτη χρησιμοποίησε μόνο ιατροτεχνολογικά προϊόντα 6Fr 2. Το ζωικό μοντέλο είναι ένα μόνο είδος 3. Δεν χρησιμοποιεί ολόκληρη το ιατροτεχνολογικό προϊόν Angio-Seal VIP **Αιτιολόγηση των κενών:** 1. Κοινό χαρακτηριστικό είναι οι προκλινικές δοκιμές του νεοσυσταμένου αγγειακού υλικού ιστού in situ σε ζωικά μοντέλα 2. Η αναμενόμενη κλινική διαφορά μεταξύ των 6Fr και 8Fr είναι αμελητέα.	**Πώς αντιμετωπίστηκαν/αντιμετωπίζονται τα κενά:** Η μελέτη σε ζώα στο APS #90017642 & και η οξεία μελέτη σε ζώα στο APS #90018838 περιλαμβάνουν ιατροτεχνολογικά προϊόντα 8 Fr.

	διαστολέα Angio-Seal™ VIP 6F		αγγείων που αντιμετωπίστηκαν με το ιατροτεχνολογικό προϊόν και των συμπιεσμένων με το χέρι αγγείων		
Όνομα 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 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	**Λυνητικά κενά:** 1. Ο ορισμός της «αιμόστασης» στη μελέτη είναι «η διακοπή της ροής του αίματος από την αρτηριοτομή.» 2. Ο ορισμός του «χρόνου επίτευξης αιμόστασης» είναι ο χρόνος από την έκπτυξη του ιατροτεχνολογικού προϊόντος μέχρι τη στιγμή επίτευξης αιμόστασης.» 3. 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 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 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.	**Πώς αντιμετωπίστηκαν/αντιμετωπίζονται τα κενά:** Δεν υπάρχουν κλινικά δεδομένα ανά XXX και δεν χρειάστηκε να αντιμετωπιστεί αυτό το κενό

			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)		
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	**Τελικά σημεία μελέτης:** Αξιολόγηση της τοποθέτησης του κολλαγόνου, παρατηρήσεις έκπτυξης του ιατροτεχνολογικού προϊόντος (δυνάμεις για του ιατροτεχνολογικού προϊόντος), αιμόσταση, χρόνος επίτευξης αιμόστασης	**Συμπεράσματα:** - Συμπέρασμα: - 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 - Δεν παρατηρήθηκαν εκπτύξεις Hi Ho στην ομάδα δοκιμών ή ελέγχου.	**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	**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

	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		Παρατηρήθηκαν 2 αποσχίσεις αρτηρίας στην ομάδα EVO 8F. Παρατηρήθηκαν 3 αποσχίσεις αρτηρίας στην ομάδα VIP 8F	μοντέλο χοίρειας προέλευσης είναι ένα 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.	

1.4.4 Σύνοψη της κλινικής απόδοσης και ασφάλειας

1.4.4.1 Συστηματική βιβλιογραφική ανασκόπηση

Η Terumo Medical Corporation διεξάγει συστηματικές βιβλιογραφικές ανασκοπήσεις για τη συλλογή και την αξιολόγηση δεδομένων κλινικής ασφάλειας και απόδοσης από δημοσιευμένες μελέτες για το Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device ή/και παρόμοια ιατροτεχνολογικά προϊόντα. Ο σκοπός του ετήσιου ελέγχου της δημοσιευμένης βιβλιογραφίας είναι ο εντοπισμός προηγούμενων άγνωστων ανεπιθύμητων ενεργειών, η παρακολούθηση γνωστών ανεπιθύμητων ενεργειών, ο εντοπισμός έκτακτων κινδύνων και ο εντοπισμός πιθανής συστηματικής κακής χρήσης ή χρήσης εκτός εγκεκριμένων ενδείξεων του Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device.

Η πιο πρόσφατη συστηματική βιβλιογραφική ανασκόπηση, η οποία κάλυψε την περίοδο από την 1η Ιανουαρίου 2018 έως την 30ή Απριλίου 2023, εντόπισε 12 δημοσιευμένες μελέτες που παρείχαν δεδομένα κλινικής ασφάλειας και απόδοσης για το Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device. Συνολικά, η βιβλιογραφική ανασκόπηση μελετών ειδικά για τη χρήση του Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device παρουσιάζει έναν πληθυσμό υπό μελέτη που είναι αντιπροσωπευτικός των ασθενών της ΕΕ που υποβάλλονται σε επεμβάσεις διαδερμικού αγγειακού καθετηριασμού. Βλ. **Ενότητα 3** για έναν κατάλογο αυτών των 12 δημοσιεύσεων με ομότιμη αξιολόγηση.

Η κλινική απόδοση του Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device αξιολογήθηκε με τα ακόλουθα μέτρα:

- Ο χρόνος επίτευξης αιμόστασης είναι καλύτερος ή συγκρίσιμος με την τρέχουσα εξέλιξη της τεχνολογίας για τη διαδερμική σύγκλειση της μηριαίας αρτηρίας.
- Ο χρόνος έως την κινητοποίηση είναι καλύτερος ή συγκρίσιμος με την τρέχουσα εξέλιξη της τεχνολογίας για τη διαδερμική σύγκλειση της μηριαίας αρτηρίας.
- Το ποσοστό των μετεγχειρητικών επιπλοκών είναι συγκρίσιμο ή χαμηλότερο από τα ισχύοντα πρότυπα περίθαλψης.
- Οι δραστηριότητες ανάπτυξης σχεδιασμού και κατασκευής του ιατροτεχνολογικού προϊόντος που εκτελούνται για το υποκείμενο προϊόν συμμορφώνονται με τον κανονισμό για τα ιατροτεχνολογικά προϊόντα (MDR) 2017/745 της ΕΕ. Το παρόν ιατροτεχνολογικό προϊόν είναι κατηγορίας III σύμφωνα με τον Κανόνα 8 και τον Κανόνα 18 του παραρτήματος VIII του κανονισμού MDR της ΕΕ.

Με βάση αυτές τις μετρήσεις κλινικής απόδοσης, τα δεδομένα σε αυτήν την ανασκόπηση βιβλιογραφίας έδειξαν ότι το Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device μπορεί να χρησιμοποιηθεί με επιτυχία στη σύγκλειση της παρακέντησης μηριαίας αρτηρίας (αρτηριοτομή) σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε διαδερμικό καθετηριασμό με χρήση ενός διαδικαστικού θηκαριού 8 Fr ή μικρότερου. Τα αναγνωρισμένα, ανασκοπημένα, αξιολογημένα και αναλυθέντα κλινικά δεδομένα αξιολογήθηκαν και θεωρήθηκαν επαρκή για την παροχή στοιχείων συμμόρφωσης του Angio-Seal™ VIP VCD με τους Κανονισμούς (ΕΕ) 2017/745. Συνολικά 138 δημοσιεύσεις (8 κλινικές μελέτες από δημοσιευμένη βιβλιογραφία, 4 αναφορές περιστατικών και 126 δημοσιευμένες βιβλιογραφίες για παρόμοια ιατροτεχνολογικά προϊόντα) με δεδομένα παρείχαν δεδομένα για την ασφάλεια και την απόδοση του Angio-Seal™ VIP VCD, ισοδύναμων ιατροτεχνολογικών προϊόντων ή αναγνωρισμένων παρόμοιων ιατροτεχνολογικών προϊόντων από την τρέχουσα εξέλιξη της τεχνολογίας. Η κλινική αξιολόγηση επιβεβαιώνει ότι:

- Το Angio-Seal™ VIP VCD συμμορφώνεται με τις τρέχουσες γνώσεις/ την τεχνολογία αιχμής.
- Το VCD VIP της Angio-Seal™ είναι κατάλληλο για τον(τους) προβλεπόμενο(-ους) σκοπό(-ούς).
- Το Angio-Seal™ VIP VCD είναι κατάλληλο για τους προοριζόμενους χρήστες και τις πτυχές χρηστικότητάς του, ενώ επιτυγχάνονται κλινικά οφέλη για τον ασθενή και το όφελος από τη χρήση του ιατροτεχνολογικού προϊόντος υπερτερεί των πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών και κινδύνων.

Η κλινική αξιολόγηση ακολουθεί το σχέδιο που περιγράφεται στο Σχέδιο Κλινικής Αξιολόγησης, (CEP-AS-2023). Όπως υποδεικνύεται στις προηγούμενες ενότητες ανωτέρω, τα δεδομένα που παρέχονται για το Angio-Seal™ VIP VCD καταδεικνύουν τη συνοχή μεταξύ των δεδομένων που σχετίζονται με το ιατροτεχνολογικό προϊόν που βρίσκεται υπό αξιολόγηση (π.χ. χρήση του ιατροτεχνολογικού προϊόντος, αποτελέσματα ασφάλειας, κλινική απόδοση και κλινικά οφέλη), τις αναγνωρισμένες ισοδύναμα ιατροτεχνολογικά προϊόντα και των δεδομένων που σχετίζονται με παρόμοια ιατροτεχνολογικά προϊόντα που αναφέρονται στην τρέχουσα εξέλιξη της τεχνολογίας.
Η διασταυρωτική ανάλυση δεδομένων ασφαλείας δεν εντόπισε κενά μεταξύ:

- Δεδομένων που αναφέρονται στην τρέχουσα εξέλιξη της τεχνολογίας
- Δεδομένων ειδικών για το ιατροτεχνολογικό προϊόν υπό αξιολόγηση
- Δεδομένων που αναφέρονται στο(στα) αρχείο(-α) διαχείρισης κινδύνου
- Δεδομένων που αναφέρονται στην επισήμανση ή/και στις οδηγίες χρήσης (δηλ.αντιμετωπίζονται οι υπολειπόμενοι κίνδυνοι που πρέπει να μεταβιβαστούν στον χρήστη).

Κατά τη διάρκεια αυτής της αξιολόγησης της κλινικής βιβλιογραφίας εντοπίστηκαν τα ακόλουθα δύο κενά:

1. ***Κενό: Ασυνεπείς ορισμοί για τα ισχυριζόμενα κλινικά οφέλη, - χρόνος επίτευξης αιμόστασης, - χρόνος έως την κινητοποίηση***

   Η ανασκόπηση των κλινικών μελετών που χρησιμοποιήθηκαν για την κυκλοφορία της οικογένειας προϊόντων Angio-Seal στην αγορά κατέδειξε ότι οι ορισμοί που χρησιμοποιήθηκαν για τα ισχυριζόμενα κλινικά οφέλη είναι ασυνεπείς σε όλες τις μελέτες. Σε μια προσπάθεια να καταδείξει τα δεδομένα με μεγαλύτερη συνέπεια στο μέλλον, η Terumo έχει εφαρμόσει τυποποιημένους ορισμούς γύρω από αυτά τα κλινικά οφέλη, οι οποίοι είναι τόσο ποιοτικοί όσο και ποσοτικοί. Αυτοί οι ορισμοί θα εξεταστούν στο μητρώο της «PMCF Angio-Seal™ Close».

2. **Κενό:** ***Μη προβλεπόμενη χρήση θηκαριού***

   Ως αποτέλεσμα της αξιολόγησης των δεδομένων για το Angio-Seal™ VIP VCD κατά την αναζήτηση της κλινικής βιβλιογραφίας, μη προβλεπόμενη χρήση αναφέρθηκε στα παρακάτω πέντε άρθρα:

   - *Dhillon 2021 - Το Angio-Seal™ VIP VCD χρησιμοποιήθηκε για 8F - 9F*
   - *Frenzel 2020 - Το Angio-Seal™ VIP VCD χρησιμοποιήθηκε για 9F*
   - *Zenunaj 2022 – Το Angio-Seal™ VIP VCD χρησιμοποιήθηκε για παρακέντηση της επιφανειακής μηριαίας αρτηρίας (SFA) υπό την καθοδήγηση υπερήχων κατά τη διάρκεια ορθόδρομων ενδοαγγειακών παρεμβάσεων στην ευαίσθητη βουβωνική χώρα*

- *Arunothayaraj 2021 - περιγράφει τη χρήση θηκαριού 7-F για την εισαγωγή ιατροτεχνολογικού προϊόντος Angio-Seal VIP 6-F μετά από αποτυχία εισαγωγής του θηκαριού που παρέχεται στο κιτ*
- *Ο M. Shukor 2021 περιέγραψε τη χρήση του AngioSeal™ VIP VCD μετά την εισαγωγή κεντρικού φλεβικού καθετήρα τριπλού αυλού που διέλυσε τη δεξιά υποκλείδια αρτηρία*

Η χρήση σε μεγέθη θηκαριού >8F και σε ανατομίες διαφορετικές από εκείνες που υποδεικνύονται στις οδηγίες χρήσης θεωρείται μη προβλεπόμενη, όπως αναφέρεται ρητά στις οδηγίες χρήσης,

> *«Το Angio-Seal VIP Vascular Closure Device θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε διαδικασίες διαγνωστικής αγγειογραφίας ή επεμβατικές διαδικασίες με χρήση του 6 Fr Angio-Seal με θηκάρι 6 Fr ή μικρότερο και του 8F Angio-Seal με θηκάρι 8 Fr ή μικρότερο.»*

Επιπρόσθετα, το πρόγραμμα εκπαίδευσης εξουσιοδοτημένων ιατρών της Terumo εκπαιδεύει τους χρήστες στις τρέχουσες οδηγίες χρήσης, οι οποίες αναφέρουν ότι οι ενδείξεις πρέπει να είναι όπως ορίζονται παραπάνω, επομένως η μη προβλεπόμενη χρήση αυτού του είδους είναι αντίθετη με τις τρέχουσες οδηγίες χρήσης του Angio-Seal VIP VCD. Ως αποτέλεσμα, θα ξεκινήσει μια βιβλιογραφική έρευνα κλινικής παρακολούθησης μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά, η οποία θα εξετάζει διεξοδικά την πιθανή μη προβλεπόμενη χρήση του θηκαριού. Επιπρόσθετα, το προγραμματισμένο μητρώο θα συλλέγει δεδομένα σχετικά με τα μεγέθη θηκαριού για την αναφορά της πραγματικής χρήσης με το υποκείμενο ιατροτεχνολογικό προϊόν.

Η κλινική απόδοση αξιολογήθηκε στην αναφερόμενη κλινική βιβλιογραφία με τις ακόλουθες μετρήσεις απόδοσης:

Η κλινική απόδοση αξιολογήθηκε με τις ακόλουθες μετρήσεις:

- Χρόνος έως την κινητοποίηση
- Χρόνος επίτευξης αιμόστασης
- Χρόνος έως την έκπτυξη του ιατροτεχνολογικού προϊόντος
- Επιτυχής έκπτυξη ιατροτεχνολογικού προϊόντος
- Τεχνική επιτυχία

Πίνακας 1.11: Μέτρα κλινικής απόδοσης που αναφέρονται στην πρόσφατη δημοσιευμένη βιβλιογραφία

Αποτελέσματα απόδοσης	**Αποτελέσματα από αναφορές**	**Εύρος για το ποσοστό επιτυχίας (Με βάση τα αποτελέσματα από τις κοόρτες Angio-Seal™)**
Χρόνος έως την κινητοποίηση	Δεν αναφέρεται	Δεν αναφέρεται
Χρόνος επίτευξης αιμόστασης	Δεν αναφέρεται	Δεν αναφέρεται
Χρόνος έως την έκπτυξη του ιατροτεχνολογικού προϊόντος	Δεν αναφέρεται	Δεν αναφέρεται
Επιτυχής έκπτυξη VCD	**Kim 2022:** Angio-Seal™ 6F : 94,5%, Angio-Seal™ 8F : 95.3% Evolution Angio-Seal™ 6F : 94,7% **Frenzel 2020** Επιτυχής έκπτυξη ιατροτεχνολογικού προϊόντος (100%)	94.5% - 100%
Τεχνική επιτυχία	**Zenunaj 2022:** ομάδα p 96,5% **Frenzel 2020** Συνολική τεχνική επιτυχία 45 (93,8%)	93.8% – 96.5%

Τα ανεπιθύμητα συμβάντα που προκύπτουν κατά τη διάρκεια της διαδικασίας ή κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης χρησιμοποιούνται για την αξιολόγηση της ασφάλειας του Angio-Seal™ VIP. Η κοόρτη ασθενών σε αυτές τις μελέτες παρουσίασε ανεπιθύμητα συμβάντα ενώ έλαβε ταυτόχρονα ιατροτεχνολογικά προϊόντα ή/και χειρουργικές επεμβάσεις. Παρόλο που αυτά τα ανεπιθύμητα συμβάντα ενδέχεται να σχετίζονται με αυτά τα πρόσθετα ιατροτεχνολογικά προϊόντα ή/και επεμβάσεις, έχει ληφθεί η πιο συντηρητική προσέγγιση για την υπόθεση ότι όλα τα ανεπιθύμητα συμβάντα που αναφέρθηκαν σε αυτές τις μελέτες σχετίζονται με το Angio-Seal™ VIP. Η κλινική ασφάλεια αξιολογήθηκε με βάση τα ανεπιθύμητα συμβάντα, συμπεριλαμβανομένων, μεταξύ άλλων, των εξής:

- Αιμάτωμα
- Εκχύμωση
- Πόνος στη βουβωνική χώρα
- Αγγειακή στένωση

- Απόφραξη αγγείου
- Απαιτείται χειρουργική αναθεώρηση ή δευτερεύουσα επέμβαση.
- Ψευδοανεύρυσμα
- Πόνος
- Θνησιμότητα

Για καθένα από αυτά τα ανεπιθύμητα συμβάντα, το ποσοστό εμφάνισης που αναφέρθηκε για το Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device στις συμπεριλαμβανόμενες μελέτες ήταν μικρότερο ή συγκρίσιμο με τα ιστορικά αναφερόμενα ποσοστά για χειροκίνητη συμπίεση και άλλα ιατροτεχνολογικά προϊόντα σύγκλεισης αγγείων. Το συνολικό αναφερόμενο ποσοστό επιπλοκών συνάδει με τα ποσοστά που παρατηρήθηκαν στις κλινικές μελέτες πριν από τη σήμανση CE και στις κλινικές μελέτες μετά τη σήμανση CE. Η ανασκόπηση βιβλιογραφίας δεν εντόπισε κανένα ζήτημα ασφάλειας στο κλινικό περιβάλλον που ήταν άγνωστο στο παρελθόν ή ανεπιθύμητες ενέργειες που παρουσιάστηκαν σε υψηλότερα από τα αναμενόμενα ποσοστά. Δεν εντοπίστηκαν νέοι μη αναμενόμενοι, αναδυόμενοι ή μη αποδεκτοί κίνδυνοι. Ανατρέξτε στο Πίνακας 1.12 και Πίνακας 1.13 για αποτελέσματα ασφάλειας.

Πίνακας 1.12: Αποτελέσματα κλινικής ασφάλειας που αναφέρονται στην πρόσφατη δημοσιευμένη βιβλιογραφία

Αποτελέσματα Ασφαλείας / Ανεπιθύμητων Συμβάντων	**Αποτελέσματα από αναφορές**	**Εύρος**
Αιμάτωμα	**Zenunaj 2022:** 3.6% **Kreutz 2022:** Διαγνωστικός καθετήρας: 0.14%, PCI: 0.3%	0.14% - 8.8%
Εκχύμωση	Δεν αναφέρεται	Δεν αναφέρεται
Πόνος στη βουβωνική χώρα	Δεν αναφέρεται	Δεν αναφέρεται
Στένωση/απόφραξη/στένωση του σημείου προσπέλασης	**Zenunaj 2022:** 3.6% **Ito 2022:** 1 ασθενής	3.6%
Ανάγκη για χειρουργική ή επεμβατική θεραπεία	**Zenunaj 2022:** 5.2% **Kreutz 2022:** Ομάδα διαγνωστικού καθετήρα: 0,09%, ομάδα PCI: 0.22%	0.09% - 5.2%
Ψευδοανεύρυσμα	Δεν αναφέρεται	Δεν αναφέρεται
Πόνος	Δεν αναφέρεται	Δεν αναφέρεται

Αποτελέσματα Ασφαλείας / Ανεπιθύμητων Συμβάντων	**Αποτελέσματα από αναφορές**	**Εύρος**
Θνησιμότητα	Δεν αναφέρεται	Δεν αναφέρεται
Όλες οι αιμορραγίες	**Kreutz 2022:** Διαγνωστικός καθετήρας: 0,09%, PCI: 1.32% **Kreutz 2022:** Διαγνωστικός καθετήρας: 0%; PCI: 0.23%	0 – 1,32%
Σημαντικές επιπλοκές που σχετίζονται με το σημείο προσπέλασης	**Kreutz 2022:** 0.09% **Zenunaj 2022:** 1.7%	0.09%- 1.7%

Πίνακας 1.13: Επικινδυνότητες και κίνδυνοι κλινικής σημασίας

Επικινδυνότητες/κίνδυνοι κλινικής σημασίας	**Αναφέρεται σε**				**Κενό**
	Δεδομένα εξέλιξης της τεχνολογίας (D03)	**Δεδομένα ιατροτεχνολογικού προϊόντος υπό αξιολόγηση (D01)**	**Λοιποί κίνδυνοι που κοινοποιούνται στους χρήστες (επισήμανση, οδηγίες χρήσης)**	**Έκθεση Διαχείρισης Κινδύνων/Πίνακας κινδύνου με βάση τη βλάβη (HBRT)/Λίστα Κινδύνων**	
Οποιοδήποτε αιμάτωμα/αιμάτωμα	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Όχι
Αιμάτωμα > 5cm	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Όχι
Αιμάτωμα < 5cm	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Όχι
Όλες οι αιμορραγίες	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Όχι
Μεγάλη αιμορραγία	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Όχι
Μικρή αιμορραγία	Ναι	Όχι	Ναι	Ναι	Όχι
Ψευδοανεύρυσμα	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Όχι
Μόλυνση	Ναι	Όχι	Ναι	Ναι	Όχι
Αρτηριοφλεβικό συρίγγιο	Ναι	Όχι	Ναι	Ναι	Όχι
Εμβολισμός	Ναι	Όχι	Ναι	Ναι	Όχι
Οπισθοπεριτοναϊκή αιμορραγία	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Όχι
Σύστοιχη ισχαιμία	Ναι	Όχι	Ναι	Ναι	Όχι
Θνησιμότητα 30 ημερών από όλες τις αιτίες (θάνατος)	Ναι	Όχι	Όχι	Ναι	Όχι
εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση (DVT)	Ναι	Όχι	Όχι	Ναι	Όχι
Στένωση/Απόφραξη	Ναι	Ναι	Όχι	Ναι	Όχι
Διατομή/διάρηξη ιστού του αγγείου	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Όχι

Η κλινική ασφάλεια έχει αποδειχθεί από τα χαμηλά ποσοστά επιπλοκών που εντοπίζονται στην δημοσιευμένη, αξιολογημένη από ομότιμους κλινική βιβλιογραφία, τις κλινικές μελέτες που χρηματοδοτούνται από την εταιρεία, την ανασκόπηση των δεδομένων μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά σε συνδυασμό με την απουσία αποσύρσεων από την αγορά. Δεν έχουν εντοπιστεί ανησυχίες σχετικά με την απόδοση. Η βιβλιογραφία που ανασκοπήθηκε περιείχε τη χρήση του εξεταζόμενου ιατροτεχνολογικού προϊόντος η οποία ήταν σύμφωνη με την προοριζόμενη χρήση του κατασκευαστή. Δεν εντοπίστηκαν κενά μεταξύ των κινδύνων κλινικής σημασίας που προσδιορίστηκαν κατά την ανασκόπηση των δεδομένων εξέλιξης της τεχνολογίας και ιατροτεχνολογικών προϊόντων και των υπολειπόμενων κινδύνων που κοινοποιήθηκαν στους χρήστες (σήμανση, οδηγίες χρήσης) και της τεκμηρίωσης διαχείρισης κινδύνων.

Συνολικά, υπάρχουν επαρκή κλινικά στοιχεία που υποστηρίζουν την κλινική αξιολόγηση όταν το προϊόν χρησιμοποιείται όπως υποδεικνύεται στις οδηγίες χρήσης για τον κατάλληλο πληθυσμό-στόχο.

Οι στόχοι της κλινικής αξιολόγησης έχουν επιτευχθεί, τα κενά έχουν εντοπιστεί και έχουν προγραμματιστεί δραστηριότητες PCMF για την αντιμετώπιση αυτών των κενών. Τα οφέλη του εξεταζόμενου ιατροτεχνολογικού προϊόντος υπερβαίνουν τους κινδύνους της (οι οποίοι είναι αποδεκτοί) και το εν λόγω ιατροτεχνολογικό προϊόν είναι σύμφωνη με την τρέχουσα εξέλιξη της τεχνολογίας για τη σύγκλειση της παρακέντησης της μηριαίας αρτηρίας (αρτηριοτομή) σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε διαδερμικό καθετηριασμό με χρήση διαδικαστικού θηκαριού 6F (2,2 mm) - 8F (2,67 mm) ή μικρότερου. Τα κλινικά δεδομένα καταδεικνύουν ότι η χρήση του εξεταζόμενου ιατροτεχνολογικού προϊόντος είναι ασφαλής και αποτελεσματική όταν χρησιμοποιείται για τον σκοπό που προορίζεται από κατάλληλα εκπαιδευμένους επαγγελματίες υγείας και με τρόπο που συνάδει με τις οδηγίες χρήσης. Δεν υπάρχουν άγνωστοι υπολειπόμενοι κίνδυνοι για το εξεταζόμενο ιατροτεχνολογικό προϊόν και όλοι οι ισχύοντες κίνδυνοι έχουν αντιμετωπιστεί μέσω της παροχής των κατάλληλων οδηγιών χρήσης. Έχει καταδειχθεί ότι το Angio-Seal™ VIP VCD συμμορφώνεται με τα πρότυπα EU MDR GSPR 1, 5 και 8.

1.4.4.2 Παρακολούθηση μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά

Υπάρχει ένα προληπτικό σύστημα PMS και η ανασκόπηση όλων των καταγγελιών ολοκληρώνεται σε μηνιαία βάση και σε συμμόρφωση με τις εσωτερικές διαδικασίες παρασκευής. Τα δεδομένα καταγγελιών αναλύθηκαν κατά το χρονικό διάστημα από 1 Ιανουαρίου 2018 έως 30 Απριλίου 2023.

Πίνακα 1.14 παρακάτω εμφανίζονται τα συνολικά ποσοστά καταγγελιών πελατών.

Πίνακας 1.14: Πωλήσεις και παράπονα για τη μονάδα Angio-Seal™ VIP VCD ανά πλατφόρμα

	Πωλήσεις μονάδων	Αρχεία παραπόνων	Ποσοστό παραπόνων (%)
Angio-Seal™ VIP VCD	8.198,262	4,093	0.05

Τα ποσοστά εμφάνισης των ανεπιθύμητων ενεργειών παρουσιάζονται στον **Πίνακα 1.3.**
Δεν εντοπίστηκαν προηγούμενες άγνωστες ανεπιθύμητες ενέργειες και δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές αυξήσεις στη συχνότητα ή τη σοβαρότητα των γνωστών ανεπιθύμητων ενεργειών.

Ο ακόλουθος πίνακας παρέχει ετήσια δεδομένα πωλήσεων και καταγγελιών ανά γεωγραφική περιοχή.
Από τις συνολικές πωλήσεις μονάδων, 3.305.073 ήταν στην Ευρώπη (40,31%), 3.408.337 στις Ηνωμένες Πολιτείες (41,57%) και 1.484.851 στον υπόλοιπο κόσμο (18,12%). Από το σύνολο των καταγγελιών, υπήρξαν 648 καταγγελίες από την Ευρώπη (15,83%), 1.355 από τις Ηνωμένες Πολιτείες (33,10%) και 2.090 από τον υπόλοιπο κόσμο (51,06%).

Πίνακας 1.15: Πωλήσεις και παράπονα για τη μονάδα Angio-Seal™ VIP VCD ανά γεωγραφική περιοχή

	2018	2019	2020	2021	2022	2023[a]	Σύνολο
Συνολικές πωλήσεις μονάδων	1362849	1461762	1535821	1477078	1745718	615034	8198262
Η.Π.Α.	602210	620595	603032	607850	732750	241900	3408337
Ευρώπη	489278	629329	620356	628206	691442	246462	3305073
Λοιπές χώρες	271361	211838	312433	241022	321525	126672	1484851
Σύνολο παραπόνων	419	756	805	869	867	377	4093
Η.Π.Α.	233	230	216	248	287	141	1355
Ευρώπη	108	138	93	151	93	65	648
Λοιπές χώρες	78	388	496	470	487	171	2090
Ποσοστό παραπόνων (%)	0.0307	0,0517	0,0524	0,058	0,0496	0,0612	0,0506
Η.Π.Α.	0,039	0,037	0,036	0,04	0,039	0,058	0,041
Ευρώπη	0,022	0,022	0,015	0,024	0,013	0,026	0.020
Λοιπές χώρες	0,029	0,183	0,159	0,195	0,151	0.135	0,142

[a] Μόνο 4 μήνες δεδομένων για το 2023 (έως τον Απρίλιο του 2023)

Πίνακας 1.16: Καταγγελίες «Όπως αναφέρθηκαν»/Δεδομένα πωλήσεων και αναφερόμενα περιστατικά

Καταστάσεις δυσλειτουργίας	2018				2019				2020				2021				2022				2023 (Ιανουάριος-Απρίλιος)				Γενικό σύνολο			
	N	Ποσοστό (%)	MDR	MDV	N	Ποσοστό (%)	MDR	MDV	N	Ποσοστό (%)	MDR	MDV	N	Ποσοστό (%)	MDR	MDV	N	Ποσοστό (%)	MDR	MDV	N	Ποσοστό (%)	MDR	MDV	N	Ποσοστό (%)	MDR	MDV
Δυσκολία συναρμολόγησης	30	0.0022%	30	0	58	0.0040%	33	0	60	0.0039%	59	0	72	0.0049%	58	0	74	0.0042%	28	0	82	0.0133%	25	0	376	0.0046%	233	0
Πρόβλημα επιστροφής αίματος	8	0.0006%	7	0	13	0.0009%	11	0	30	0.0020%	31	0	33	0.0022%	20	0	36	0.0021%	14	0	14	0.0023%	5	0	134	0.0016%	88	0
Επιπλοκή διαδικασίας σύγκλεισης	88	0.0065%	77	18	121	0.0083%	42	27	93	0.0061%	94	21	107	0.0072%	115	12	114	0.0065%	110	9	49	0.0080%	53	11	572	0.0070%	491	98
Μη προσδιορισμένη ζημιά	0	0.0000%	0	0	0	0.0000%	0	0	1	0.0001%		0	0	0.0000%	0	0	1	0.0001%	0	0	4	0.0007%	1	0	6	0.0001%	1	0
Δυσκολίες έκπτυξης	51	0.0037%	48	0	76	0.0052%	37	9	61	0.0040%	66	2	64	0.0043%	73	1	51	0.0029%	50	1	26	0.0042%	17	0	329	0.0040%	291	13
Αποσυνδέθηκε	29	0.0021%	27	1	114	0.0078%	47	0	126	0.0082%	130	0	132	0.0089%	64	0	129	0.0074%	5	1	59	0.0096%	3	0	589	0.0072%	276	2
Δυσκολίες εισαγωγής, ασθενής	31	0.0023%	31	0	26	0.0018%	22	0	40	0.0026%	40	0	52	0.0035%	38	0	57	0.0033%	24	0	14	0.0023%	7	0	220	0.0027%	162	0
Ζητήματα επισήμανσης	1	0.0001%	1	0	0	0.0000%	0	0	4	0.0003%	4	0	4	0.0003%	1	0	1	0.0001%	0	0	0	0.0000%	3	0	10	0.0001%	9	0
Ζήτημα υλικού	0	0.0000%	0	0	2	0.0001%	0	0	3	0.0002%	2	0	13	0.0009%	0	0	6	0.0003%	1	0	0	0.0000%	0	0	24	0.0003%	3	0
Μηχανικές βλάβες	56	0.0041%	55	1	154	0.0105%	74	0	198	0.0129%	200	4	194	0.0131%	139	1	189	0.0108%	50	2	53	0.0086%	25	0	844	0.0103%	543	8
Απουσία εξαρτήματος	14	0.0010%	12	0	7	0.0005%	4	0	16	0.0010%	14	0	14	0.0009%	12	0	12	0.0007%	1	0	6	0.0010%	0	0	69	0.0008%	43	0
Καμία κατάσταση δυσλειτουργίας	0	0.0000%	0	0	9	0.0006%	7	0	1	0.0001%	2	0	1	0.0001%	1	0	1	0.0001%	11	0	0	0.0000%	7	0	12	0.0001%	28	0
Άλλο	0	0.0000%	0	0	5	0.0003%	4	0	1	0.0001%	0	0	0	0.0000%	0	0	0	0.0000%	23	0	1	0.0002%	9	0	7	0.0001%	36	0
Πρόβλημα συσκευασίας	8	0.0006%	1	0	4	0.0003%	0	0	5	0.0003%	4	0	5	0.0003%	2	0	9	0.0005%	0	0	7	0.0011%	0	0	38	0.0005%	7	0
Πρόβλημα τοποθέτησης	10	0.0007%	10	1	13	0.0009%	9	1	32	0.0021%	30	0	23	0.0016%	20	3	25	0.0014%	130	1	6	0.0010%	43	1	109	0.0013%	242	7
Απόσυρση	75	0.0055%	72	2	119	0.0081%	72	5	110	0.0072%	103	4	144	0.0097%	144	6	150	0.0086%	1	5	46	0.0075%	0	1	644	0.0079%	392	23
Ζήτημα επικάλυψης	6	0.0004%	6	0	13	0.0009%	7	0	6	0.0004%	8	0	3	0.0002%	1	0	4	0.0002%	3	0	2	0.0003%	2	0	34	0.0004%	27	0
Χρήση	1	0.0001%	1	0	0	0.0000%	0	0	3	0.0002%	2	0	1	0.0001%	0	0	6	0.0003%	3	0	6	0.0010%	2	1	17	0.0002%	8	1
Δυσκολία απόσυρσης	10	0.0007%	9	0	15	0.0010%	11	0	13	0.0008%	5	1	4	0.0003%	4	0	2	0.0001%	2	0	1	0.0002%	0	0	45	0.0005%	31	1
Αποτυχία απόσυρσης	1	0.0001%	1	1	7	0.0005%	2	1	2	0.0001%	3	1	3	0.0002%	2	2	0	0.0000%	0	0	1	0.0002%	1	1	14	0.0002%	9	6
Γενικό σύνολο	**419**	**0.0307%**	**388**	**24**	**756**	**0.0517%**	**382**	**43**	**805**	**0.0524%**	**797**	**33**	**869**	**0.0588%**	**694**	**25**	**867**	**0.0497%**	**456**	**19**	**377**	**0.0631%**	**203**	**15**	**4093**	**0.0499**	**2920**	**159**

1.4.4.3 Γενική σύνοψη της κλινικής απόδοσης και ασφάλειας

Το Angio-Seal™ VIP VCD ενδείκνυται για χρήση στη σύγκλειση παρακεντήσεων κοινής μηριαίας αρτηρίας που προκύπτουν από διαδικασίες αρτηριακής προσπέλασης. Αυτή η κλινική αξιολόγηση βασίζεται σε μια ολοκληρωμένη ανάλυση των διαθέσιμων κλινικών δεδομένων και της βιβλιογραφίας πριν και μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά που σχετίζονται με την προοριζόμενη χρήση του Angio-Seal™ VIP VCD. Διενεργήθηκε μια ολοκληρωμένη ανασκόπηση της δημοσιευμένης βιβλιογραφίας που καλύπτει το χρονικό διάστημα από την 1η Ιανουαρίου 2018 έως τις 30 Απριλίου 2023. Το σύνολο των στοιχείων περιελάμβανε 12 μελέτες (29.792 ασθενείς) για το Angio-Seal™ VIP VCD και 126 άρθρα που περιελάμβαναν παρόμοια ιατροτεχνολογικά προϊόντα που χρησιμοποιήθηκαν για την αξιολόγηση της τρέχουσας εξέλιξης της τεχνολογίας. Τα στοιχεία που παρέχονται στην κλινική αξιολόγηση καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι, όταν χρησιμοποιείται όπως ενδείκνυται, το εξεταζόμενο ιατροτεχνολογικό προϊόν είναι ασφαλές και αποτελεσματικό και ότι τυχόν κίνδυνοι ή ανεπιθύμητες παρενέργειες, οι οποίες ενδέχεται να σχετίζονται με το ιατροτεχνολογικό προϊόν υπό κανονικές συνθήκες χρήσης, αποτελούν αποδεκτούς κινδύνους σε σύγκριση με τα οφέλη για τον ασθενή. Τα αποτελέσματα απόδοσης για τα εξεταζόμενα ιατροτεχνολογικά προϊόντα συνάδουν με τα αναμενόμενα για αυτόν τον τύπο του ιατροτεχνολογικού προϊόντος όταν χρησιμοποιείται όπως προβλέπεται.

Τα δυνητικά ανεπιθύμητα συμβάντα που σχετίζονται με τη χρήση του Angio-Seal™ VIP VCD περιλαμβάνουν τα ανεπιθύμητα συμβάντα που αναφέρονται συνήθως με εναλλακτικά μέσα σύγκλεισης αρτηριοτομής, π.χ. χειροκίνητη συμπίεση και παρόμοια ιατροτεχνολογικά προϊόντα σύγκλεισης αγγείων. Συνολικά, τα ποσοστά εμφάνισης για αυτά τα ανεπιθύμητα συμβάντα, όπως αναφέρονται στην πρόσφατα δημοσιευμένη βιβλιογραφία, με τη χρήση του Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device είναι παρόμοια με τα ποσοστά που αναφέρονται με χειροκίνητη συμπίεση και παρόμοια ιατροτεχνολογικά προϊόντα σύγκλεισης αγγείων. Τα αναφερόμενα ποσοστά επιπλοκών συνάδουν με τα ποσοστά που παρατηρήθηκαν στις κλινικές μελέτες πριν από τη σήμανση CE και στις κλινικές μελέτες μετά τη σήμανση CE. Δεν εντοπίστηκαν προηγουμένως άγνωστες ανεπιθύμητες ενέργειες στη δημοσιευμένη βιβλιογραφία ή μέσω της παρακολούθησης μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά και δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές αυξήσεις στη συχνότητα ή τη σοβαρότητα των γνωστών ανεπιθύμητων ενεργειών που παρατηρήθηκαν στα δεδομένα παρακολούθησης μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά.

Τα υφιστάμενα δεδομένα σχετικά με την κλινική ασφάλεια και την απόδοση του Angio-Seal™ VIP VCD υποδεικνύουν ότι τα οφέλη της χρήσης του υπερτερούν των πιθανών κινδύνων, όταν χρησιμοποιείται σύμφωνα με τις οδηγίες χρήσης για το κλείσιμο παρακεντήσεων κοινών μηριαίων αρτηριών που προκύπτουν από διαδικασίες αρτηριακής προσπέλασης.

1.4.5 Κλινική παρακολούθηση μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά

Οι κατασκευαστές ιατροτεχνολογικών προϊόντων υποχρεούνται να θεσπίσουν μια διαδικασία για την κλινική παρακολούθηση μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά, ώστε να αξιολογήσουν και να επιβεβαιώσουν την ασφάλεια και την απόδοση του προϊόντος Angio-Seal™ VCD σε όλη την αναμενόμενη διάρκεια ζωής του, σύμφωνα με τον Ευρωπαϊκό Κανονισμό για τα Ιατροτεχνολογικά Προϊόντα 2017/745. Σύμφωνα με το Παράρτημα XIV, Μέρος Β του παρόντος κανονισμού, το PMCF θεωρείται μια συνεχής διαδικασία που επικαιροποιεί ην κλινική αξιολόγηση. Απαιτείται ένα σχέδιο PMCF και μια έκθεση αξιολόγησης PMCF ή μια αιτιολόγηση για τον λόγο για τον οποίο δεν ισχύει ένα PMCF για όλες τις κατηγορίες ιατροτεχνολογικών προϊόντων με σήμανση CE. Αυτή η ενότητα τεκμηριώνει τον προσδιορισμό της ανάγκης για ένα σχέδιο κλινικής παρακολούθησης μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά (PMCF) ή την αιτιολόγηση.

1.4.5.1 Ολοκληρωμένες μελέτες κλινικής παρακολούθησης μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά

Πραγματοποιήθηκαν δύο κλινικές έρευνες υψηλής ποιότητας:

1. Angio-Seal VIP Vascular Closure Device Clinical Survey Report
2. 0.035" and 0.038" Guidewire Clinical Survey Report

Ο στόχος της Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device Clinical Survey Report ήταν να τεκμηριώσει την πιθανή ανατροφοδότηση σε σχέση με τη χρήση του Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (AS VIP VCD) που διανέμεται στην αγορά της Ευρωπαϊκής Ένωσης.

Ο παρακάτω πίνακας συνοψίζει τις δραστηριότητες κλινικής παρακολούθησης μετά την κυκλοφορία του Angio-Seal™ VIP VCD στην αγορά:

Πίνακας 1.17: Δραστηριότητες κλινικής παρακολούθησης μετά την κυκλοφορία του Angio-Seal™ VIP VCD στην αγορά

Δραστηριότητες κλινικής παρακολούθησης μετά την κυκλοφορία του Angio-Seal VIP VCD στην αγορά			
Ονομασία δραστηριότητας 20210293 – Angio-Seal™ VIP Vascular Closure System Clinical Survey Report (2020) **Επανάληψη ιατροτεχνολογικού προϊόντος:** Angio-Seal™ VIP VCD **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 4 – Ερευνα υψηλής ποιότητας **Τύπος μελέτης κατά ISO 14155:** Δ/Ε	**Τύπος σχεδιασμού μελέτης:** Κλινική έρευνα υψηλής ποιότητας **Στόχος μελέτης** 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 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	**Τύπος διαδικασιών** - 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) **Ιατροτεχνολογικά προϊόντα που περιλαμβάνονται** -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 **Χαρακτηριστικά συμμετέχοντων ιατρών:** - Ενδαγγειοχειρουργός και επεμβατικός νευροαγγειοχειρουργός - Επεμβατικός καρδιολόγος - Επεμβατικοί νευρολόγοι - Επεμβατικοί νευροακτινολόγοι - Επεμβατικός ακτινολόγος - Νευροχειρουργός - Αγγειοχειρουργός - Νευροεπεμβατικός ακτινολόγος	Αξιολογήσεις ιατροτεχνολογικών προϊόντων σε κλίμακα 1-5 - Δηλώσεις έρευνας **Κριτήρια αποδοχής** • Οι αξιολογήσεις 3-5 θεωρούνται ευνοϊκές • Όλες οι δηλώσεις πρέπει να έχουν ≥ 80% θετική ανατροφοδότηση **Αποτελέσματα** • Καμία δήλωση έρευνας δεν έλαβε > 20% μη ευνοϊκές απαντήσεις Δεν έχουν υποβληθεί καταγγελίες για το προϊόν **Αποτελέσματα** 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. **Συμπεράσματα:** 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

Δραστηριότητες κλινικής παρακολούθησης μετά την κυκλοφορία του Angio-Seal VIP VCD στην αγορά			
	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		

1.4.5.2 Συνεχής ή προγραμματισμένη παρακολούθηση μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά

Κατόπιν ανάλυσης των κενών στα κλινικά δεδομένα για το Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device, η Terumo medical Corporation έχει ξεκινήσει μία (1) εν εξελίξει / προγραμματισμένη δραστηριότητα κλινικής παρακολούθησης μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά (PMCF) για να καταδείξει περαιτέρω την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του Angio-Seal™ VIP VCD στην επίτευξη αιμόστασης στο σημείο προσπέλασης της κοινής μηριαίας αρτηρίας (CFA) σε πραγματικούς ασθενείς που υποβάλλονται σε διαδερμικές ενδοαγγειακές επεμβάσεις. Το μητρώο βρίσκεται επί του παρόντος σε εξέλιξη και σε στάδιο παρακολούθησης. Μόλις γίνει διαθέσιμη η έκθεση κλινικής μελέτης, τα αποτελέσματα της μελέτης θα ενσωματωθούν στο επόμενο σχέδιο και την έκθεση κλινικής παρακολούθησης μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά, καθώς και στην επόμενη έκθεση κλινικής αξιολόγησης.

- Κλινική έρευνα μετά την κυκλοφορία του Angio-Seal™ VIP VCD στην αγορά: Μια προοπτική, πολυκεντρική μελέτη παρατήρησης (ANGIO-SEAL CLOSE) (T139E4)

Πίνακας 1.18 Προγραμματισμένες/συνεχιζόμενες δραστηριότητες κλινικής παρακολούθησης μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά

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	Προοπτική, πολυκεντρική μελέτη παρατήρησης μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά	Γερμανία, Γαλλία, Ολλανδία **Χρονικά σημεία παρακολούθησης:** 30 + 7 ημέρες μετά την επέμβαση **Διάρκεια**	**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:		

CIP # T139E4 **Σε εξέλιξη/ Εγγραφή συμμετεχόντων** **Επανάληψη ιατροτεχνολογικού προϊόντος: Angio-Seal™ VIP VCD**		Πρώτος εγγεγραμμένος ασθενής: Σεπτέμβριος 2022 Τελευταίος εγγεγραμμένος ασθενής: Δεκέμβριος 2022 Τελευταία επαφή τελευταίου ασθενούς: Ιούλιος 2023	Η επιτυχής αιμόσταση στο σημείο παρακέντησης ορίζεται ως: -Διακοπή της αρτηριακής αιμορραγίας (εξαιρουμένου του εξιδρώματος) που επιτυγχάνεται στο επεμβατικό εργαστήριο σε 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 **<u>Αποτελέσματα απόδοσης:</u>**		

MDCG 2020-06 Rank: **Rank 3** **Τύπος μελέτης κατά ISO 14155:** Διερευνητική (Angio-Seal ™ VIP VCD) **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).	**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 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	**Δημογραφικά στοιχεία ασθενών:** *Θα περιγραφούν μετά την ολοκλήρωση του μητρώου* **Διαδικαστικά χαρακτηριστικά:** *Θα περιγραφούν μετά την ολοκλήρωση του μητρώου* Σχεδιασμός για 230 εγγεγραμμένα άτομα που υποβάλλονται σε διαγνωστικές ή επεμβατικές ενδοαγγειακές διαδικασίες στις οποίες χρησιμοποιείται Angio-Seal™ VIP VCD	**Αποτελέσματα Ασφαλείας / Ανεπιθύμητων Συμβάντων:**	**Αιτιολόγηση των κενών:**	

	• 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 • 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)				

1.5 Πιθανές εναλλακτικές θεραπευτικές επιλογές

Η χειροκίνητη συμπίεση χρησιμοποιείται συμβατικά για την επίτευξη αιμόστασης στο σημείο της αρτηριοτομής μετά από αγγειακούς καθετηριασμούς. Η χειροκίνητη συμπίεση έχει συσχετιστεί με ακινητοποίηση του ασθενούς για μεγάλα χρονικά διαστήματα (έως και 8 ώρες μετά από μια επέμβαση) και με σημαντική δυσφορία και παρατεταμένη νοσηλεία. Μια πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση έδειξε ότι ο διάμεσος χρόνος για την επίτευξη αιμόστασης με χειροκίνητη συμπίεση ήταν 20,8 λεπτά.

Εναλλακτικές λύσεις αντί της χειροκίνητης συμπίεσης περιλαμβάνουν χρήση εξωτερικών αιμοστατικών ιατροτεχνολογικών προϊόντων που εφαρμόζουν μηχανική συμπίεση στο σημείο της αρτηριοτομής. Τα ιατροτεχνολογικά προϊόντα αυτά δεν μειώνουν το χρόνο επίτευξης αιμόστασης ή τον χρόνο έως την κινητοποίηση, αλλά μειώνουν τη φυσική καταπόνηση του προσωπικού αντικαθιστώντας τη χειροκίνητη συμπίεση με μηχανική συμπίεση. Τα ποσοστά ανεπιθύμητων συμβάντων που σχετίζονται με τη χρήση μηχανικής συμπίεσης είναι παρόμοια με αυτά της χειροκίνητης συμπίεσης. Θα πρέπει να χρησιμοποιείται μια εναλλακτική θεραπεία, όπως χειροκίνητη ή μηχανική συμπίεση, όταν δεν πληρούνται οι συνθήκες ασφαλούς έκπτυξης του Angio-Seal™ VIP VCD.

Τα ιατροτεχνολογικά προϊόντα σύγκλεισης αγγείων, όπως το Angio-Seal™ VIP VCD, έχουν σχεδιαστεί για σύγκλειση της αρτηριοτομής. Στόχος τους είναι να μειώσουν τον χρόνο επίτευξης αιμόστασης, επιτρέποντας την πρώιμη κινητοποίηση και τη βελτίωση της άνεσης του ασθενούς. Μια πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση σε 13 ιατροτεχνολογικά προϊόντα που διατίθενται στο εμπόριο διαπίστωσε ότι ο διάμεσος χρόνος για την επίτευξη αιμόστασης με ιατροτεχνολογικό προϊόν σύγκλεισης αγγείων ήταν 5,4 λεπτά. Ο διάμεσος χρόνος αιμόστασης για τα μεμονωμένα ιατροτεχνολογικά προϊόντα σύγκλεισης αγγείων κυμαινόταν από 1 λεπτό έως 14 λεπτά, με την πλειοψηφία των ιατροτεχνολογικών προϊόντων να κυμαίνεται μεταξύ 4 και 10 λεπτών.

Τα συχνά αναφερόμενα ανεπιθύμητα συμβάντα που σχετίζονται με τη σύγκλειση του σημείου της αρτηριοτομής, με χειροκίνητες συμπιέσεις, εξωτερικές αιμοστατικές ιατροτεχνολογικά προϊόντα ή ιατροτεχνολογικά προϊόντα σύγκλεισης αγγείων περιλαμβάνουν αιμάτωμα, αιμορραγία στο σημείο προσπέλασης, ψευδοανεύρυσμα, αρτηριοφλεβικό συρίγγιο και μόλυνση. Η ίδια συστηματική ανασκόπηση (34 τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές, 14.401 ασθενείς) διαπίστωσε ότι τα ποσοστά ανεπιθύμητων συμβάντων ήταν παρόμοια μεταξύ της χειροκίνητης συμπίεσης και της χρήσης συσκευών σύγκλεισης αγγείων, με την εξαίρεση ότι η αιμορραγία έτεινε να είναι λίγο υψηλότερη με συσκευές σύγκλεισης αγγείων.

1.6 Προτεινόμενο προφίλ χρηστών και εκπαίδευση

Οι προβλεπόμενοι χρήστες είναι ιατροί με εκπαίδευση που τους καθιστά κατάλληλους για τη διεξαγωγή αρτηριακής προσπέλασης και σύγκλεισης για ενδοαγγειακές επεμβάσεις μέσω της κοινής μηριαίας αρτηρίας και έχουν συμμετάσχει σε ένα πρόγραμμα εκπαίδευσης ιατρών της Terumo Medical Corporation Angio-Seal™.

1.7 Σχετικά εναρμονισμένα και κοινά πρότυπα

Τα παρακάτω πρότυπα έχουν εφαρμοστεί πλήρως για το Angio-Seal™ VIP VCD.

Πρότυπο αναφοράς	**Τίτλος**
ASTM D999-08 (2015)	Τυπική μέθοδος δοκιμής για τη δοκιμή δονήσεων των εμπορευματοκιβωτίων αποστολής.
ASTM F1929-15	Τυπική μέθοδος δοκιμής για τον εντοπισμό διαρροών στεγανοποίησης σε πορώδεις συσκευασίες ιατροτεχνολογικών προϊόντων μέσω διείσδυσης βαφής
ASTM F1886/F1886M-16	Τυπική μέθοδος δοκιμής για τον προσδιορισμό της ακεραιότητας των στεγανοποιήσεων για τις εύκαμπτες συσκευασίες μέσω οπτικού ελέγχου
ASTM F2096-11	Τυπική μέθοδος δοκιμής για τον εντοπισμό μεγάλων διαρροών στη συσκευασία μέσω εσωτερικής συμπίεσης (Δοκιμή φυσαλίδων)

ASTM F2382-04(2010)	Τυπική μέθοδος δοκιμής για την αξιολόγηση υλικών ιατροτεχνολογικών προϊόντων που έρχονται σε επαφή με το κυκλοφορούν αίμα στον χρόνο μερικής θρομβοπλαστίνης (PTT)
ASTM F756-17	Τυπική πρακτική για την αξιολόγηση των αιμολυτικών ιδιοτήτων των υλικών.
ASTM F88/F88M-15	Τυπική μέθοδος δοκιμής για την ισχύ στεγανοποίησης των υλικών εύκαμπτου φραγμού
ASTM-D5276-98(2009)	Τυπική μέθοδος δοκιμής για τη δοκιμή πτώσης φορτωμένων εμπορευματοκιβωτίων με ελεύθερη πτώση
EN 1041:2008+A1:2013	Πληροφορίες που παρέχονται από τον κατασκευαστή ιατροτεχνολογικών προϊόντων
EN ISO 15223-1:2016	Ιατροτεχνολογικά προϊόντα - Σύμβολα που πρέπει να χρησιμοποιούνται στις ετικέτες και επισημάνσεις των ιατροτεχνολογικών προϊόντων και στις πληροφορίες που πρέπει να παρέχονται Μέρος 1: Γενικές απαιτήσεις (ISO 15223-1:2016, Διορθωμένη έκδοση 2017-03)
ISO 15223-2:2010	Ιατροτεχνολογικά προϊόντα - Σύμβολα που πρέπει να χρησιμοποιούνται στις ετικέτες και επισημάνσεις των ιατροτεχνολογικών προϊόντων και στις πληροφορίες που πρέπει να παρέχονται — Μέρος 2: Ανάπτυξη, επιλογή και επικύρωση συμβόλων
EN 556-1:2001/AC:2006	Αποστείρωση ιατροτεχνολογικών προϊόντων — Απαιτήσεις για προσδιορισμό ιατροτεχνολογικών προϊόντων ως «Αποστειρωμένα» — Μέρος 1: Απαιτήσεις για τελικά αποστειρωμένα ιατροτεχνολογικά προϊόντα
EN ISO 10993-1:2018	Βιολογική αξιολόγηση ιατροτεχνολογικών προϊόντων — Μέρος 1: Αξιολόγηση και δοκιμές στο πλαίσιο μιας διαδικασίας διαχείρισης κινδύνου
EN ISO 10993-2:2006	Βιολογική αξιολόγηση ιατροτεχνολογικών προϊόντων — Μέρος 2: Απαιτήσεις για την καλή διαβίωση των ζώων
EN ISO 10993-3:2014	Βιολογική αξιολόγηση ιατροτεχνολογικών προϊόντων — Μέρος 3: Δοκιμές για γενοτοξικότητα, ικανότητα καρκινογένεσης και αναπαραγωγική τοξικότητα
EN ISO 10993-4:2017	Βιολογική αξιολόγηση ιατροτεχνολογικών προϊόντων — Μέρος 4: Επιλογή δοκιμών για αλληλεπιδράσεις με το αίμα
EN ISO 10993-5:2009	Βιολογική αξιολόγηση ιατροτεχνολογικών προϊόντων — Μέρος 5: Δοκιμές για κυτταροτοξικότητα in vitro
EN ISO 10993-6:2016	Βιολογική αξιολόγηση ιατροτεχνολογικών προϊόντων — Μέρος 6: Βιολογική αξιολόγηση ιατροτεχνολογικών προϊόντων — Μέρος 6: Δοκιμές για τοπικά συμπτώματα μετά την εμφύτευση
EN ISO 10993-10:2013	Βιολογική αξιολόγηση ιατροτεχνολογικών προϊόντων — Μέρος 10: Δοκιμές για ερεθισμούς και ευαισθητοποίηση του δέρματος
EN ISO 10993-11:2018	Βιολογική αξιολόγηση ιατροτεχνολογικών προϊόντων — Μέρος 11: Δοκιμές τοξικότητας στα συστήματα
EN ISO 10993-12:2012	Βιολογική αξιολόγηση ιατροτεχνολογικών προϊόντων — Μέρος 12: Προετοιμασία δειγμάτων και υλικά αναφοράς (ISO 10993-12:2012)
EN ISO 10993-17:2009	Βιολογική αξιολόγηση ιατροτεχνολογικών προϊόντων — Μέρος 17: Καθιέρωση επιτρεπόμενων ορίων για εκχυλίσιμες ουσίες (ISO 10993-17:2002)

EN ISO 10993-18:2009	Βιολογική αξιολόγηση ιατροτεχνολογικών προϊόντων — Μέρος 18: Χημικός χαρακτηρισμός υλικών
ISO 14630:2012	Μη ενεργά χειρουργικά εμφυτεύματα - Γενικές απαιτήσεις
EN ISO 14155:2020	Κλινική διερεύνηση ιατροτεχνολογικών προϊόντων για χρήση σε ανθρώπους — Ορθή κλινική πρακτική
USP <788>	Αιωρούμενα σωματίδια σε εγχύσεις
ANSI/AAMI ST72:2011	Βακτηριακές ενδοτοξίνες - Μέθοδοι δοκιμής, περιοδική παρακολούθηση και εναλλακτικές στις δοκιμές παρτίδων
EN ISO 11737-1:2018	Αποστείρωση προϊόντων υγειονομικής περίθαλψης - Μικροβιολογικές μέθοδοι - Μέρος 1: Προσδιορισμός του πληθυσμού μικροοργανισμών σε προϊόντα
ISO 11137-1:2006/Amd.2: 2018	Αποστείρωση προϊόντων ιατρικής φροντίδας — Ακτινοβολία — Μέρος 1: Απαιτήσεις για την ανάπτυξη, την επικύρωση και τον έλεγχο ρουτίνας μιας διαδικασίας αποστείρωσης ιατροτεχνολογικών προϊόντων
ISO 11137-2:2013	Αποστείρωση προϊόντων ιατρικής φροντίδας — Ακτινοβολία — Μέρος 2: Καθιέρωση της δόσης αποστείρωσης
ISO 11070:2014/AMD1:2018	Αποστειρωμένοι εισαγωγείς ενδοαγγειακού καθετήρα μίας χρήσης
Οδηγίες FDA	Οδηγίες FDA: Δοκιμή και επισήμανση ιατροτεχνολογικών προϊόντων για ασφάλεια σε περιβάλλον μαγνητικού συντονισμού (MR), 20 Μαΐου 2021
ASTM F2052-15	Τυπική μέθοδος δοκιμής για τη μέτρηση της μαγνητικά επαγόμενης δύναμης μετατόπισης σε ιατροτεχνολογικά προϊόντα σε περιβάλλον μαγνητικού συντονισμού
ASTM F2213-17	Τυπική μέθοδος δοκιμής για τη μέτρηση της μαγνητικά επαγόμενης ροπής σε ιατροτεχνολογικά προϊόντα σε περιβάλλον μαγνητικού συντονισμού
ASTM F2503	Τυπική πρακτική για την επισήμανση των ιατροτεχνολογικών προϊόντων και άλλων στοιχείων για την ασφάλεια σε περιβάλλον μαγνητικού συντονισμού
ASTM F2182-19	Τυπική μέθοδος δοκιμής για τη μέτρηση της επαγόμενης από ραδιοσυχνότητες θέρμανσης σε ή κοντά σε παθητικά εμφυτεύματα κατά τη διάρκεια απεικόνισης μαγνητικού συντονισμού
EN ISO 11607-1:2009	Συσκευασία για τελικά αποστειρωμένα ιατροτεχνολογικά προϊόντα — Μέρος 1: Απαιτήσεις για υλικά, συστήματα στείρου φραγμού και συστήματα συσκευασίας
EN ISO 11607-2:2020	Συσκευασία για τελικά αποστειρωμένα ιατροτεχνολογικά προϊόντα — Μέρος 2: Απαιτήσεις επικύρωσης για διαδικασίες διαμόρφωσης, στεγανοποίησης και συναρμολόγησης (ISO 11607-2:2019)
EN ISO 13485:2016/AC:2018	Ιατροτεχνολογικά προϊόντα - Συστήματα διαχείρισης ποιότητας - Απαιτήσεις για ρυθμιστικούς σκοπούς
EN ISO 14971:2019	Ιατροτεχνολογικά προϊόντα — Εφαρμογή διαχείρισης κινδύνων σε ιατροτεχνολογικά προϊόντα

ISO 14644-1:2015	Καθαρές αίθουσες και σχετικά ελεγχόμενα περιβάλλοντα—Μέρος 1 Κατάταξη της καθαριότητας του αέρα βάσει της συγκέντρωσης σωματιδίων
ISO 14644-2:2015	Καθαρές αίθουσες και σχετικά ελεγχόμενα περιβάλλοντα — Μέρος 2 Παρακολούθηση για την παροχή αποδεικτικών στοιχείων σχετικά με την απόδοση της καθαρής αίθουσας που σχετίζονται με την καθαρότητα του αέρα βάσει της συγκέντρωσης σωματιδίων
ISO 14644-3:2005	Καθαρές αίθουσες και σχετικά ελεγχόμενα περιβάλλοντα — Μέρος 3: Μέθοδοι δοκιμής
ISO 14644-5:2004	Καθαρές αίθουσες και σχετικά ελεγχόμενα περιβάλλοντα — Μέρος 5: Λειτουργίες
ISO 14698-1:2003	Καθαρές αίθουσες και σχετικά ελεγχόμενα περιβάλλοντα - Έλεγχος βιολογικής επιμόλυνσης - Μέρος 1: Γενικές αρχές και μέθοδοι
ISO 14698-2:2003	Καθαρές αίθουσες και σχετικά ελεγχόμενα περιβάλλοντα — Έλεγχος βιολογικής επιμόλυνσης — Μέρος 2: Αξιολόγηση και ερμηνεία των δεδομένων βιολογικής επιμόλυνσης
MEDDEV 2.7.1 Αναθ. 4	Κλινική αξιολόγηση: Οδηγός για κατασκευαστές και κοινοποιημένους φορείς σύμφωνα με τις Οδηγίες 93/42/ΕΟΚ και 90/385/ΕΟΚ
IEC 62366-1:2015	Ιατροτεχνολογικά προϊόντα — Μέρος 1: Εφαρμογή της τεχνικής χρησιμότητας σε ιατροτεχνολογικά προϊόντα
IEC TR 62366-2:2016	Ιατροτεχνολογικά προϊόντα — Μέρος 2: Εφαρμογή της τεχνικής χρησιμότητας σε ιατροτεχνολογικά προϊόντα
ISO 22442-1: 2020	Ιατροτεχνολογικά προϊόντα που χρησιμοποιούν ζωικούς ιστούς και τα παράγωγά τους — Μέρος 1: Εφαρμογή της διαχείρισης κινδύνων
ISO 22442-2:2020	Ιατροτεχνολογικά προϊόντα που χρησιμοποιούν ζωικούς ιστούς και παράγωγά τους — Μέρος 2: Έλεγχος προέλευσης, συλλογής και χειρισμού
ISO 22442-3:2007	Ιατροτεχνολογικά προϊόντα που χρησιμοποιούν ζωικούς ιστούς και παράγωγά τους — Μέρος 3: Επικύρωση της εξάλειψης ή/και αδρανοποίησης ιών και παραγόντων μεταδοτικής σπογγώδους εγκεφαλοπάθειας (ΜΣΕ)
ASTM D6653:2013	Πρότυπη μέθοδος δοκιμής για τον προσδιορισμό των επιπτώσεων του μεγάλου υψόμετρου στα συστήματα συσκευασίας με τη μέθοδο κενού
ASTM D4169-16	Τυπική πρακτική για τον έλεγχο της απόδοσης των εμπορευματοκιβωτίων και των συστημάτων μεταφοράς
ASTM D6344:2017	Πρότυπη μέθοδος δοκιμής για συγκεντρωμένες επιπτώσεις σε πακέτα μεταφοράς
ISTA 7E:2010	Πρότυπο δοκιμών για τη συσκευασία θερμικής μεταφοράς που χρησιμοποιείται στην αποστολή του συστήματος παράδοσης δεμάτων
ASTM F2825: 2010/R2015	Κλιματική πίεση των συστημάτων συσκευασίας για παράδοση μεμονωμένων δεμάτων
EU 722/2012	Κανονισμός (ΕΕ) αριθ. 722/2012 της Επιτροπής, της 8ης Αυγούστου 2012, για τις ιδιαίτερες απαιτήσεις όσον αφορά τις απαιτήσεις που ορίζονται στις οδηγίες 90/385/ΕΟΚ και 93/42/ΕΟΚ του Συμβουλίου σχετικά με τα ενεργά εμφυτεύσιμα ιατροτεχνολογικά προϊόντα και τα ιατροτεχνολογικά προϊόντα που κατασκευάζονται με τη χρήση ιστών ζωικής προέλευσης (Κείμενο που παρουσιάζει ενδιαφέρον για τον ΕΟΧ)

2.0 ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΊΑ

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 ΙΣΤΟΡΙΚΌ ΑΝΑΘΕΩΡΉΣΕΩΝ

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
Osnovni 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 korisnike / zdravstvene djelatnike 4
1.1 Namjena proizvoda 4
1.1.1 Namjena 4
1.1.2 Indikacije za uporabu 4
1.1.3 Kontraindikacije i/ili ograničenja 4
1.1.4 Ciljna populacija pacijenata 4
1.1.5 Posebne populacije pacijenata 4
1.1.6 Predviđeni korisnici 5
1.2 Opis proizvoda 5
1.2.1 Opis proizvoda 5
1.2.2 Sirovine i komponente 7
1.2.3 Kliničke koristi 9
1.2.4 Prethodne generacije ili varijante 9
1.2.5 Pribor namijenjen za upotrebu u kombinaciji s proizvodom 9
1.2.6 Ostali uređaji i proizvodi namijenjeni za upotrebu u kombinaciji s proizvodom 10
1.3 Rizici i upozorenja 10
1.3.1 Preostali rizici i neželjeni učinci 10
1.3.2 Upozorenja i mjere opreza 12
1.3.3 Sigurnosne korektivne radnje 14
1.4 Klinička procjena i praćenje nakon stavljanja u promet 14
1.4.1 Sažetak podataka dobivenih iz ispitivanja na životinjama 15
1.4.2 Sažetak podataka dobivenih iz kliničkih ispitivanja prije stavljanja u promet 16
1.4.3 Sažetak podataka iz kliničkih ispitivanja nakon stavljanja u promet 36
1.4.4 Sažetak kliničke učinkovitosti i sigurnosti 46
1.4.5 Kliničko praćenje nakon stavljanja u promet 56
1.5 Moguće terapijske alternative 61
1.6 Predloženi korisnički profil i obuka 62
1.7 Relevantni usklađeni i zajednički standardi 62
2.0 Bibliografija 66
3.0 Povijest revizije 68

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 namijenjen korisnicima / zdravstvenim djelatnicima naveden je u nastavku, u **odjeljku 1.0**.

1.0 SAŽETAK ZA KORISNIKE / ZDRAVSTVENE DJELATNIKE

Sažetak o sigurnosnoj i kliničkoj učinkovitosti nije namijenjen kao zamjena za Upute za uporabu kao glavni dokument da bi se osigurala sigurna uporaba proizvoda niti je namijenjen za pružanje dijagnostičkih ili terapijskih prijedloga predviđenim korisnicima ili pacijentima.

1.1 Namjena proizvoda

1.1.1 Namjena

Proizvod Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device bioresorptivni je medicinski proizvod za ugradnju koji je namijenjen za uporabu pri zatvaranju i skraćivanju vremena do hemostaze kod punkcije zajedničke femoralne arterije nakon zahvata s arterijskim pristupom.

1.1.2 Indikacije za uporabu

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device indiciran je za upotrebu pri zatvaranju i skraćenju vremena do hemostaze na mjestu punkcije zajedničke femoralne arterije kod pacijenata na kojima su obavljeni dijagnostički postupci angiografije ili intervencijski postupci uz primjenu osnovne uvodnice od 8 Fr ili manje za proizvod Angio-Seal™ VIP VCD od 8 Fr te osnovne uvodnice od 6 Fr ili manje za uređaj Angio-Seal™ VIP VCD od 6 Fr.

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device također je indiciran za upotrebu kako bi se pacijentima koji su podvrgnuti dijagnostičkoj angiografiji i/ili intervencijskim postupcima omogućila sigurna pokretljivost što prije nakon uklanjanja uvodnice i postavljanja proizvoda.

1.1.3 Kontraindikacije i/ili ograničenja

Ne postoje kontraindikacije za upotrebu ovog proizvoda. Obratite pozornost na upozorenja i mjere opreza.

1.1.4 Ciljna populacija pacijenata

Sigurnost i učinkovitost proizvoda Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device utvrđena je kod pacijenata od 18 i više godina koji su podvrgnuti endovaskularnom zahvatu s pristupom putem zajedničke femoralne arterije.

1.1.5 Posebne populacije pacijenata

Sigurnost i učinkovitost proizvoda Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device nije utvrđena kod sljedećih populacija pacijenata:

- Pacijenti s poznatim alergijama na goveđe proizvode, kolagen, polimere poliglikolne ili polilaktične kiseline i/ili kaprolakton.

- Pacijenti s već postojećom autoimunom bolesti.
- Pacijenti koji se podvrgavaju terapijskoj trombolizi.
- Pacijenti s vaskularnim presatkom ili stentom na mjestu punkcije.
- Pacijenti s nekontroliranom hipertenzijom (sistolički tlak > 180 mmHg).
- Pacijenti s visokim rizikom od krvarenja, kao u slučaju poremećaja krvarenja koji uključuju trombocitopeniju (broj trombocita < 100.000), trombasteniju, von WilleBrandovu bolest, anemiju (Hgb < 10 mg/dl, Hct < 30) ili su na antikoagulantnoj terapiji.
- Populacija pacijenata mlađih od 18 godina ili drugi pacijenti s malom veličinom zajedničke femoralne arterije (promjer < 4 mm). Mala veličina zajedničke femoralne arterije može spriječiti pravilno postavljanje sidra proizvoda Angio-Seal™ kod tih pacijenata.
- Trudnice i dojilje.
- Pacijenti s pedobrahijalnim indeksom (engl. Ankle-Brachial Index, ABI) < 0,9.
- Pacijenti s nekontroliranim dijabetesom
- Pacijenti s dokazom o postojećem hematomu, arterijsko-venskoj fistuli ili pseudoaneurizmi na mjestu pristupa prije početka postupka zatvaranja zajedničke femoralne arterije
- Pacijenti u stanju kardiogenog šoka (hemodinamska nestabilnost za koju su potrebni intravenski lijekovi ili mehanička potpora) tijekom ili odmah nakon kateterizacije.
- Pacijenti s oštećenjem bubrega i/ili jetre.
- Pacijenti s drugim relevantnim komorbiditetima.
- Pacijenti specifičnog rasnog i/ili etničkog podrijetla.
- Pacijenti s infarktom miokarda unutar 72 sata.

1.1.6 Predviđeni korisnici

Predviđeni korisnici su liječnici koji su se obukom kvalificirali za obavljanje arterijskog pristupa i zatvaranja kod endovaskularnih zahvata kroz zajedničku femoralnu arteriju te su sudjelovali u programu edukacije liječnika za upotrebu proizvoda Angio- Seal™ tvrtke Terumo Medical Corporation.

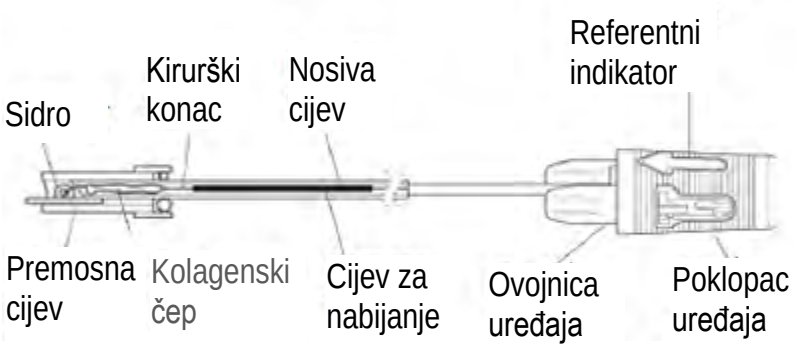
1.2 Opis proizvoda

1.2.1 Opis proizvoda

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device sastoji se od proizvoda Angio-Seal™, uvodnice, lokatora arteriotomije (modificirani dilatator) i žice vodilice s elementom za ravnanje J-vrha (slika 1.1). Proizvod Angio-Seal™sastoji se od bioresorptivnog kolagenskog čepa od goveđeg

tkiva i posebno dizajniranog bioresorptivnog polimernog sidra, koji su povezani bioresorptivnim samozatežućim šavom (STS). Proizvod zatvara i zahvaća arteriotomiju u „sendvič" između dva primarna dijela, sidra i kolagenskog čepa. Hemostaza se postiže mehanički, zatvaranjem u „sendvič" sidro – arteriotomija – kolagen. Proizvod se nalazi u sustavu za uvođenje koji sadrži i zatim isporučuje bioresorptivne komponente u mjesto punkcije arterije. Implantirane komponente uređaja sigurne su za snimanje MR-om. Proizvod ne sadrži prirodni gumeni lateks. Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device funkcionira kao sustav, pa za namjenski rad uređaja nije potreban nikakav dodatni pribor osim žice vodilice s elementom za ravnanje J-vrha koja se nalazi u ambalaži proizvoda.

Slika 1.1 Angio-Seal™ VIP VCD



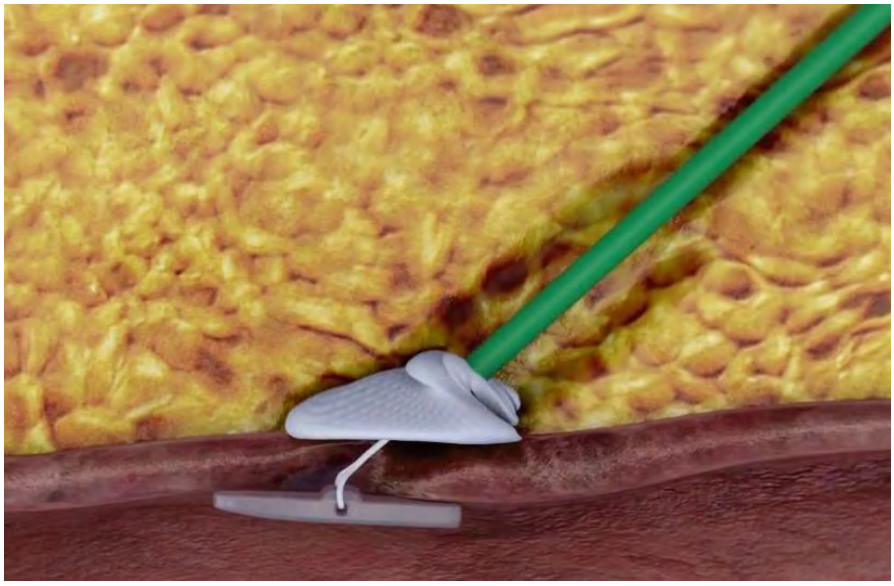
Angio-Seal™ VIP VCD dostupan je u veličini od 6 Fr za zatvaranje arteriotomije nakon upotrebe osnovne uvodnice od 6 Fr ili manje i u veličini od 8 Fr za zatvaranje arteriotomije nakon upotrebe osnovne uvodnice od 8 Fr ili manje.

Angio-Seal™ VIP VCD steriliziran je gama zračenjem i medicinski je uređaj za jednokratnu upotrebu. Jedinica Angio-Seal™ osmišljena je tako da se ne može ponovno upotrijebiti.

Način funkcioniranja

Hemostaza se postiže zatvaranjem arteriotomije bioresorptivnim sidrom i kolagenskim čepom. Na mjestu arteriotomije sidro i kolagenski čep međusobno su pričvršćeni (u „sendvič") bioresorptivnim kirurškim koncem. Mehanizam za postavljanje kolagena/sidra/konca služi se samozatežućim kliznim čvorom za zatvaranje i zahvaćanje arteriotomije u „sendvič" između sidra i kolagenskog čepa. Hemostaza se postiže mehanički, zatvaranjem u „sendvič" sidro – arteriotomija – kolagen. Mogućnost implantiranih komponenti za zatvaranje za održavanje kompresije na arteriotomiji ispitana je do osam (8) sati, pogledajte **sliku 1.2**.

Slika 1.2 Sidro i kolagenski čep proizvoda Angio-Seal™ zatvaraju arteriotomiju



U roku od devedeset dana (90) sidro i konac potpuno se razgrađuju hidrolizom, a kolagen se integrira u lokalnu staničnu matricu i naposljetku metabolizira u aminokiseline od kojih se sastoji. Produkti razgradnje apsorbiraju se u okolno tkivo i izlučuju se iz tijela u urinu i izdisanjem putem pluća. Bioresorptivne komponente potpuno se resorbiraju u tijelo, sto posto (100 %).

1.2.2 Sirovine i komponente

Angio-Seal™ VIP VCD uglavnom je izrađen od plastike za široku namjenu i nehrđajućeg čelika. Materijali u proizvodu Angio-Seal™ VIP VCD koji dolaze u dodir s pacijentovim tkivima ili krvlju uključuju one s kratkotrajnim kontaktom (< 24 sata) i one s trajnim kontaktom (> 30 dana). Dijelovi proizvoda Angio-Seal™ VIP VCD koji će doći u dodir sa živim tkivom ili krvlju tijekom postupka su sidro, kirurški konac, kolagenski čep, nosiva cijev, cijev za nabijanje, uvodnica, lokator arteriotomije i žica vodilica.

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device isporučuje se sterilan u polimernoj vrećici. Vrećica sadrži karticu s informacijama o implantaciji i pliticu s komponentama iz **Tablica 1.1.**

Tablica 1.1: 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.

Tablica 1.2: Informacije o jedinstvenom identifikatoru proizvoda (UDI)

Angio-Seal VIP Vascular Closure Device				
Šifra proizvoda	**Opis**	**UDI jedinice (vrećica)**	**UDI kutije (pakiranje za policu)**	**UDI sanduka (karton za otpremu)**
610132	6F Angio-Seal VIP OUS	00389701011806	30389701011807	50389701011801
610133	8F Angio-Seal VIP OUS	00389701011790	30389701011791	50389701011795

1.2.3 Kliničke koristi

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device pruža sljedeće kliničke koristi u odnosu na zatvaranje vaskularnog pristupa nakon punkcije zajedničke femoralne arterije:

Smanjenje vremena do hemostaze[1]

Smanjenje vremena do pokretljivosti[1]

1. Martin JL, Pratsos A, Magargee E, Mayhew K, Pensyl C, Nunn M, Day F, Shapiro T. A randomized trial comparing compression, Perclose Proglide and Angio-Seal VIP for arterial closure following percutaneous coronary intervention: the CAP trial. Catheter Cardiovasc Interv. 2008 Jan 1;71(1):1-5.

1.2.4 Prethodne generacije ili varijante

Angio-Seal™ VIP VCD dio je šire linije proizvoda Angio-Seal™. Angio-Seal™ VIP VCD dobio je PMA odobrenje FDA-e 30. rujna 1996. (P930038), a prvi je put dobio oznaku CE 30. studenoga 1999. Angio-Seal™ VIP VCD ažuriran je i izmijenjen od početka komercijalne distribucije.

- Angio-Seal™ STS Plus, platforma šeste generacije proizvoda Angio-Seal™, predstavljena je 2002. godine nakon odobrenja američke Agencije za hranu i lijekove (dodjela oznake CE uslijedila je naknadno, 24. ožujka 2003.). Dizajnom proizvoda poboljšao se postupak postavljanja u odnosu na prethodne generacije proizvoda. Marketing/distribucija proizvoda Angio-Seal™ STS Plus završila je u veljači 2020.
- Angio-Seal™ VIP, platforma sedme generacije proizvoda Angio-Seal™, predstavljena je 2004. godine nakon odobrenja američke Agencije za hranu i lijekove (dodjela oznake CE uslijedila je 4. studenoga 2005.). Promjene proizvoda Angio-Seal™ VIP uključivale su povećanje završnog područja pokrivenosti nabijenim kolagenom na mjestu arteriotomije nakon postavljanja proizvoda kako bi se smanjilo moguće curenje krvi oko zatvorenog područja, posebno u zahtjevnim situacijama kao što je razderana ili rastegnuta arteriotomija. Uvrštena dodatna promjena dizajna bila je upotreba obloženog PGK konca u usporedbi s neobloženim koncem od poliglikolne kiseline (PGK) koji je korišten na prethodnim platformama, kako bi se smanjile sile trenja povezane s postavljanjem proizvoda i nabijanjem.
- Angio-Seal™ Evolution, platforma osme generacije proizvoda Angio-Seal™, predstavljena je 2008. godine (dodjela oznake CE uslijedila je 16. lipnja 2008.). Angio-Seal™ Evolution uključuje automatizirani mehanizam nabijanja kolagena za povećanje konzistentnosti nabijanja između korisnika.

1.2.5 Pribor namijenjen za upotrebu u kombinaciji s proizvodom

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device sastoji se od uređaja Angio-Seal™, uvodnice, lokatora arteriotomije (modificirani dilatator) i žice vodilice duljine 70 cm s elementom za ravnanje J-vrha (promjera 0,035'' za 6 Fr i 0,038'' za 8 Fr). Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device

ne zahtijeva dodatni pribor da bi proizvod funkcionirao kako je predviđeno, a proizvod je namijenjen za uporabu s lokatorom arteriotomije (modificirani dilatator) i žicom vodilicom s elementom za ravnanje J-vrha koji se nalaze u pakiranju proizvoda. Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device funkcionira kao sustav, pa za namjenski rad proizvoda nije potreban nikakav dodatni pribor osim žice vodilice s elementom za ravnanje J-vrha koja se nalazi u pakiranju proizvoda.

1.2.6 Ostali uređaji i proizvodi namijenjeni za upotrebu u kombinaciji s proizvodom

Za namjenski rad proizvoda Angio-Seal™ VIP VCD nisu potrebni nikakvi dodatni uređaji.

1.3 Rizici i upozorenja

1.3.1 Preostali rizici i neželjeni učinci

U **Tablici 1.3** navedeni su poznati ili predvidljivi štetni događaji, negativne posljedice i komplikacije povezane s upotrebom proizvoda Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device kao rezultat preostalog rizika. Stopa učestalosti temelji se na analizi dokumentacije o riziku i izračunava se na temelju podataka o nadzoru nakon stavljanja u promet od 1. siječnja 2018. i 30. travnja 2023.

Tvrtka Terumo Medical Corporation neprestano pregledava podatke radi bilo kakvih nedostataka ili potrebnih ažuriranja. Analiza rizika, potpuna analiza kliničke literature i klinička ispitivanja provode se proaktivno. Osim toga, aktivnosti nadzora nakon stavljanja u promet provode se i neprestano iznova procjenjuju. Mjere i planovi za smanjenje rizika na što nižu razinu adresirani su značajkama dizajna proizvoda, proizvodnim smjernicama, označivanjem proizvoda i obukom liječnika. Analiza rizika uključuje cijeli vijek trajanja uređaja, koji iznosi 90 dana za potpunu resorpciju proizvoda Angio-Seal™ VIP VCD.

U kliničkoj procjeni identificiraju se potencijalni rizici povezani s upotrebom proizvoda Angio-Seal™ VIP VCD uz pomoć kliničkih dokaza, najnovijih dostignuća i podataka dobivenih anketiranjem korisnika nakon stavljanja u promet. Ti se klinički rizici podudaraju između izvješća o kliničkoj procjeni i analize rizika. Utvrđuju se nedostaci u izvješću o kliničkoj procjeni, uključujući odstupanje između datoteka o riziku i podataka iz literature o najnovijim dostignućima i kliničke literature. Ta se odstupanja procjenjuju i odražavaju u analizi rizika, izvješću o kliničkoj procjeni i nadzoru nakon stavljanja u promet. Osim toga, štetni događaji i komplikacije sličnih uređaja analiziraju se i procjenjuju u analizi rizika za Angio-Seal™ VIP VCD.

Prilikom uspoređivanja kliničkih dokaza s kriterijima prihvatljivosti utvrđenima putem analize najnovijih dostignuća, podaci pokazuju da su ispunjeni svi kriteriji prihvatljivosti i da su klinički podaci prihvatljivi. Na temelju procjene provedene na kliničkim dokazima, koristi ostvarene s predmetnim proizvodom značajne su i nadmašuju rizike u kliničkoj uporabi te nastavljaju pružati sigurnu opciju. Štetni događaji opaženi za proizvod Angio-Seal™ VIP VCD u skladu su s onima koji su prijavljeni u najnovijim dostignućima. Većina tih štetnih događaja očekivani su štetni događaji u skladu s najnovijim dostignućima te ostaju mali/blagi i prolazni. Općenito, sve neželjene

nuspojave / štetni događaji dobro su poznati potencijalni sigurnosni problemi povezani s upotrebom uređaja za zatvaranje krvnih žila ili komplikacije povezane s kirurškom intervencijom. Usporedba tih štetnih događaja s onima navedenima u dokumentaciji drugih proizvođača dovodi do zaključka da postoji potpuna dosljednost između trenutačnog znanja / najnovijih dostignuća, dostupnih kliničkih podataka, proizvođačevih informativnih materijala te dokumentacije za upravljanje rizicima za proizvode Angio-Seal™ VIP VCD. Revidirana klinička literatura pokazuje da je opseg neželjenih nuspojava predmetnog proizvoda bio prihvatljiv s obzirom na predviđene koristi predstavljene u podacima kliničke procjene.

Tablica 1.3 Štetni događaji / komplikacije povezani s proizvodom Angio-Seal™ VIP VCD

Moguće štetne posljedice	N = broj štetnih događaja	Stopa učestalosti (%) N / ukupna prodaja	Faktori koji utječu na smanjenje
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

Upozorenja

1. Upotreba je zabranjena ako je točka indikatora temperature na pakiranju promijenila boju iz svjetlosive u tamnosivu ili crnu.
2. Upotreba je zabranjena ako je pakiranje oštećeno ili ako je bilo koji dio pakiranja prethodno otvoren.
3. Upotreba je zabranjena ako su predmeti u pakiranju na bilo koji način oštećeni ili neispravni.
4. Upotreba je zabranjena ako postoji mogućnost da je došlo do bakterijske kontaminacije osnovne uvodnice ili okolnog tkiva jer to može uzrokovati infekciju.
5. Upotreba je zabranjena ako je osnovna uvodnica postavljena kroz površinsku femoralnu arteriju u dubinsku femoralnu arteriju jer to može dovesti do taloženja kolagena u površinsku femoralnu arteriju. Time se može smanjiti protok krvi kroz krvnu žilu, što može dovesti do simptoma distalne arterijske insuficijencije.
6. Upotreba je zabranjena ako je mjesto punkcije na bifurkaciji površinske i dubinske femoralne arterije ili distalno od bifurkacije jer zbog toga 1) sidro može zahvatiti bifurkaciju ili se nepravilno postaviti i/ili 2) može doći do taloženja kolagena u krvnu žilu. Zbog tih se događaja može smanjiti protok krvi kroz krvnu žilu i tako prouzročiti simptomi distalne arterijske insuficijencije.
7. Upotreba je zabranjena ako je mjesto punkcije proksimalno u odnosu na ingvinalni ligament jer to može dovesti do retroperitonealnog krvarenja/hematoma.
8. Upotreba je zabranjena ako je u blizini mjesta punkcije femoralne arterije prisutna stenoza i/ili značajna količina plaka.
9. Upotrebu treba izbjegavati kod pacijenata s aktivnom općom infekcijom ili dokazom o aktivnoj infekciji na planiranom mjestu zahvata.
10. Upotreba je zabranjena kod pacijenata s poznatim alergijama na materijale proizvoda Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (definirani u ranijem odjeljku Opis proizvoda) jer može doći do alergijske reakcije.
11. Držati dalje od sunčevog svjetla i umjetnog svjetla do planirane upotrebe.

Mjere opreza za postupak

1. Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device treba upotrebljavati samo kod pacijenata na kojima su obavljeni dijagnostički postupci angiografije ili intervencijski zahvati uz primjenu proizvoda Angio-Seal™ od 6 Fr s osnovnom uvodnicom od 6 Fr ili manjom te proizvoda Angio-Seal™ od 8 Fr s osnovnom uvodnicom od 8 Fr ili manjom.
2. Koristite tehniku punkcije jedne stijenke. Nemojte probijati stražnju stijenku arterije.

3. Ako je osnovna uvodnica ostala postavljena u pacijentu dulje od 8 sati, treba razmisliti o profilaktičkoj upotrebi antibiotika prije umetanja proizvoda Angio-Seal™ VIP VCD device.
4. Proizvod Angio-Seal™ VIP VCD mora se upotrijebiti unutar jednog sata od otvaranja vrećice od folije. Biorazgradive komponente počet će propadati u slučaju izlaganja uvjetima u okolini.
5. Uvijek primjenjujte sterilnu tehniku prilikom upotrebe proizvoda Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device.
6. Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device namijenjen je samo za jednokratnu upotrebu i ne smije se višekratno upotrebljavati ni sterilizirati ni na koji način. Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device konstruiran je tako da se ne može višekratno upotrebljavati.
7. Proizvod Angio-Seal™ VIP VCD mora se umetnuti kroz uvodnicu isporučenu u pakiranju. Nemojte je zamijeniti nijednom drugom uvodnicom.
8. Za lociranje punkcije u stijenci arterije upotrijebite isključivo lokator arteriotomije isporučen u pakiranju.
9. Žica vodilica koja se isporučuje u pakiranju smije se upotrijebiti samo za postavljanje proizvoda Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device.
10. Slijedite liječnikove upute o mobilizaciji i otpuštanju pacijenta.
11. Ako se Angio-Seal™ VIP VCD ne usidri u arteriji zbog nepravilnog usmjerenja sidra ili vaskularne anatomije pacijenta, bioresorptivne komponente i sustav za uvođenje treba izvući iz pacijenta. Hemostaza se potom može postići ručnom kompresijom.
12. Ako u roku ≤ 90 dana treba ponoviti punkciju na mjestu na koje je postavljan prethodni Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device, ponovno se uvođenje može izvesti 1 cm proksimalno od prethodnog mjesta pristupa. Ako su u ciljanoj arteriji upotrijebljeni bilo koji drugi uređaji za zatvaranje krvnih žila, u pacijentovoj kartici s informacijama o implantaciji potražite moguće mjere opreza. Prije razmatranja primjene proizvoda Angio-Seal™ VIP VCD, indiciran je angiogram femoralne arterije na odgovarajućem mjestu.
13. Ako pacijenti imaju klinički značajnu bolest perifernih krvnih žila, Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device može se sigurno postaviti u pacijentovim arterijama promjera > 5 mm kada se ustanovi da nema suženja lumena od 40 % ili više unutar 5 mm od mjesta punkcije[1].
14. Kontaminirani uređaj, komponente i ambalažne materijale odložite u otpad u skladu sa standardnim bolničkim postupcima i univerzalnim mjerama opreza za biološki opasan otpad.

1 Abando, A., Hood D., Weaver, F. i S. Katz. 2004. "The use of the Angio-Seal device for femoral artery closure". *J. Vasc Surg* 40:287-90.

Mjere opreza prilikom otpuštanja pacijenata

Prije razmatranja otpuštanja pacijenta prema protokolu za otpuštanje iz ustanove, procijenite pacijenta s obzirom na sljedeće kliničke uvjete:

1. Krvarenje i/ili hematom na mjestu zatvaranja.
2. Bol prilikom hodanja.
3. Znakovi infekcije na mjestu zatvaranja.

1.3.3 Sigurnosne korektivne radnje

Između 1. siječnja 2018. i 30. travnja 2023. nije bilo korektivnih radnji ni opoziva proizvoda Angio-Seal™ VIP VCD.

1.4 Klinička procjena i praćenje nakon stavljanja u promet

Tablica 1.4 u nastavku obuhvaća popis ispitivanja, uključujući pivotalna ispitivanja, uvrštena za stavljanje proizvoda Angio-Seal™ VIP VCD u promet, kao i ispitivanja nakon stavljanja u promet te aktivnosti kliničkog praćenja nakon stavljanja u promet.

Tablica 1.4: 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)

1.4.1 Sažetak podataka dobivenih iz ispitivanja na životinjama

Između 1990. i 1998. godine, tijekom razvoja proizvoda Angio-Seal™ VCD, provedeno je nekoliko ispitivanja na životinjama kojima je podržano odobrenje FDA-e i dodjela oznake CE originalnoj platformi Angio-Seal™ VCD. Dva su ta ispitivanja sažeta u nastavku:

- Cilj prvog ispitivanja 2008. godine bio je usporediti odgovor tkiva i degradaciju materijala pri primjeni proizvoda Angio-Seal™ s ručnom kompresijom nakon zatvaranja punkcije zajedničke femoralne arterije (n = 2; jedan Angio-Seal™ i jedna ručna kompresija kod svake životinje). Ispitivanjem nisu utvrđene nikakve značajne razlike između zatvaranja punkcija femoralne arterije svinja proizvodom Angio-Seal™ u usporedbi s ručnom kompresijom. Angiogrami ukazuju na ispravan protok krvi kroz femoralne arterije 1 sat nakon zatvaranja kada su Angio-Seal™ ili ručna kompresija primijenjeni za zatvaranje mjesta pristupa femoralnoj arteriji. Jedan do dva tjedna nakon postavljanja ekstravaskularni ultrazvuk prikazao je kako se Angio-Seal™ Evolution VCD neometano usidrio uz stijenku arterije. U svim je vremenskim točkama opažen normalan protok krvi, kako je indicirano laminarnim, bifaznim protokom normalne brzine. Vanjskom patološkom procjenom zabilježene su otvorene krvne žile, pravilno zacjeljivanje rane bez upale krvne žile, organizirana i zrela neointima, minimalna ili blaga fibroza te izostanak ili minimalne količine preostalog perivaskularnog hemosiderina u obojenim dijelovima tkiva za tkivo koje je fiksirano 3 mjeseca nakon zatvaranja mjesta pristupa femoralnoj arteriji. S histološkog aspekta nisu opažene nikakve značajne kvalitativne razlike između upotrebe ručne kompresije i upotrebe proizvoda Angio-Seal™ Evolution VCD za zatvaranje mjesta pristupa femoralnoj arteriji. To podupire tvrdnju da se ugradive komponente potpuno apsorbiraju u roku od 90 dana.

- Cilj drugog ispitivanja 2008. godine bio je procijeniti pozicioniranje kolagena proizvodom Angio-Seal™ Evolution VCD u odnosu na Angio-Seal™ VIP VCD, kao i zapažanja prilikom postavljanja, kao što su sile za postavljanje proizvoda (n = 2, dva proizvoda Angio-Seal Evolution i dva proizvoda Angio-Seal™ VIP VCD u svakoj životinji). Procijenjeni su i hemostaza, vrijeme do hemostaze i stvaranje hematoma. Rezultati ispitivanja, fokusirani na trenutačni kolagen koji se upotrebljava u proizvodima Angio-Seal™ VCD, prikazani su u Tablici 1.5 u nastavku:

Tablica 1.5: Sažetak podataka: vrijeme do hemostaze, formiranje hematoma, sila postavljanja

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

U jednoj punkciji s proizvodom Angio-Seal™ VIP VCD ulazak u arteriju bio je otežan pa je došlo do potkožnog postavljanja, što je rezultiralo vremenom do hemostaze od 9,5 minuta. Taj podatak od 9,5 minuta uključen je u izvješće VAL-90018838 u prethodnoj tablici. Kada se ta punkcija ukloni iz ukupne vrijednosti, vrijeme do hemostaze za Angio-Seal™ VIP VCD postaje 0,67 ± 1,15 minuta.

1.4.2 Sažetak podataka dobivenih iz kliničkih ispitivanja prije stavljanja u promet

Prije stavljanja proizvoda Angio-Seal™ na tržište dovršeno je 7 kliničkih ispitivanja u okviru ispitivanja prije stavljanja u promet:

- US Phase I- (Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD™) Phase I (G910028) (1992))
- US Phase I Extended Clinical Study- Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device IDE No. G910028 Investigational Plan for Extended Phase I study

- European Phase I Clinical Study (IDE No. G910028)
- European Phase I Extended Clinical Study (IDE No. G910028)
- 6 French Pilot Study
- Clinical Evaluation of the Angio-Seal™ Self-Tightening Slipknot (STS) Hemostatic Puncture Closure Device (IDE G990306)
- Angio-Seal™ STS Early Ambulation and Discharge Study

Angio-Seal™ VIP pripada liniji medicinskih proizvoda Angio-Seal™ koji su od 1994. godine komercijalno dostupni u Europi, a od 1996. u SAD-u. Proizvod Angio-Seal™ od 6 Fr komercijalno je dostupan u Europi od 1999. godine, a u SAD-u od 2000. godine. Prva klinička ispitivanja na ljudima provedena su za proizvod Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) od 8 Fr i 6 Fr prije komercijalnog izdanja. Cilj početnih kliničkih ispitivanja provedenih na proizvodu HPCD bio je potvrditi u ljudi sigurnost i učinkovitost proizvoda Angio-Seal™ koji je namijenjen za postizanje brze hemostaze na mjestu punkcije arterije nakon perkutanog intravaskularnog postupka. Prva orijentacijska klinička ispitivanja na ljudima koja su provedena na proizvodu Angio-Seal™ HCPD od 8 Fr sastoje se od ispitivanja U.S. Phase I (IDE No. G910028) i US Phase I Extended (IDE No. G910028) koja su se odvijala na Sveučilištu u Pennsylvaniji u Philadelphiji te ispitivanja European Phase I (IDE No. G910028) i European Phase I Extended (IDE No. G910028) koja su se istodobno provodila u Nizozemskoj. Svi pacijenti u ispitivanjima U.S. i European Phase I and Phase I extended primili su proizvod Angio-Seal™ HPCD i kontrolna skupina nije bila uključena. Ispitivanje U.S. Phase I Extended i ispitivanje European Phase I Extended osmišljeni su kao proširenje faze I, kako bi se omogućilo uključivanje dodatnih pacijenata radi daljnje procjene izvedivosti i sigurnosti proizvoda Angio-Seal™ u ljudi. Za dodatne podatke uključene su dvije dodatne lokacije u SAD-u (St. Louis, Missouri i Phoenix, Arizona). Budući da je to bilo prvo kliničko ispitivanje na ljudima, kriteriji isključenja za određene populacije pacijenata bili su širi kako bi se izbjeglo uvođenje zbunjujućih varijabli i omogućilo točnije ocjenjivanje sigurnosti i učinkovitosti. Više pojedinosti o ispitivanju navedeno je u Tablici 1.6 u nastavku:

Tablica 1.6: Prvo istraživačko kliničko ispitivanje proizvoda Angio-Seal – originalna iteracija (HPCD) na ljudima prije stavljanja u promet (8 Fr)

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**

Prvo istraživačko kliničko ispitivanje proizvoda Angio-Seal – originalna iteracija (HPCD) na ljudima prije stavljanja u promet (8 Fr)					
Naziv ispitivanja / godina: US Phase I Kensey and Nash Hemostatic Puncture Closure Device – Phase I Clinical Study 1992 **Iteracija proizvoda:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – originalna iteracija	**Vrsta dizajna ispitivanja:** Multicentrično nerandomizirano orijentacijsko ispitivanje	**Država:** Sjedinjene Američke Države **Vremenske točke praćenja:** - 24 sata nakon postupka - 7 dana nakon postupka - 30 dana nakon postupka - 6 tjedana nakon postupka - 60 dana nakon postupka	**Krajnje točke ispitivanja**: uspješno postavljanje, zatajenje proizvoda, trenutačna hemostaza, komplikacije, apsorpcija kolagena putem UZV-a **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	**Mogući nedostaci:** Nisu upotrijebljeni proizvodi veličine 6 Fr (niti za dijagnostiku niti za intervencijski postupak) Za intervencijski postupak nisu upotrijebljeni proizvodi veličine 8 Fr 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.	**Opravdanje nedostataka / kako se nedostatci rješavaju odnosno kako su se rješavali:** Zbog stadija razvoja, primjereno je orijentacijsko 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
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)					
			ručnim pritiskom. Pacijent je uklonjen iz praćenja. (Isti proizvod naveden pod zatajenjem proizvoda.)	Žica vodilica uključena u dodatnu opremu proizvoda nije procijenjena u sklopu ispitivanja.	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.
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Vrsta ispitivanja prema normi ISO 14155:** Orijentacijsko (početna izvedivost i akutna sigurnost proizvoda) **Ciljevi 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)		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)					
			minimalni dokaz o sidru kod 2 pacijenta		
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) – Mlađi od 80 godina - Mogu dati pisani informirani pristanak - Klinički indicirani za invazivni postupak koji uključuje pristup femoralnoj arteriji originalna iteracija **Objavljeno / nije objavljeno:** Nije objavljeno	**Vrsta dizajna ispitivanja:** Multicentrično nerandomizirano orijentacijsko ispitivanje **Kriteriji uključivanja:** Stariji od 18 godina	**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	**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.

Prvo istraživačko kliničko ispitivanje proizvoda Angio-Seal – originalna iteracija (HPCD) na ljudima prije stavljanja u promet (8 Fr)					
			jednostavno izvučena s uvodnicom; 3. proizvod uveden je i postavljen; hemostaza je postignuta; bio je potreban 2-minutni pritisak prstima		
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2	**Kriteriji isključenja:** - Alergija na bilo koji od materijala u proizvodu. - Svaka teška akutna sustavna bolest ili smrtna bolest. - 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. - Upotreba trombolitičkih agensa unutar 24 sata prije ili tijekom kateterizacije. - Sistolički krvni tlak > 180 mmHg u bilo kojoj ruci.	**Demografija pacijenata:** Dobna skupina: 54 – 78 godina Srednja dob 65 godina Muškarci 7 Žene 3 **Značajke postupka:** Dijagnostička angiografija 9 PTCA 1	**Sigurnost / ishodi štetnih događaja:** Hematom 1 Hematom od 1,3 cm i modrica, tretirano ručnim pritiskom Ekhimoza 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 nakon 9 tjedana - 1 pacijent stanje normalno, bez dokaza o sidru 5 mjeseci		

Prvo istraživačko kliničko ispitivanje proizvoda Angio-Seal – originalna iteracija (HPCD) na ljudima prije stavljanja u promet (8 Fr)					
			-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) **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	**Vrsta dizajna 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	**Mogući nedostaci:** Nisu upotrijebljeni proizvodi veličine 6 Fr (niti za dijagnostiku niti za intervencijski postupak) Za intervencijski postupak nisu upotrijebljeni proizvodi veličine 8 Fr 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	**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

Prvo istraživačko kliničko ispitivanje proizvoda Angio-Seal – originalna iteracija (HPCD) na ljudima prije stavljanja u promet (8 Fr)					
			potrebna transfuzija Morao se primijeniti ručni pritisak 2 Proizvod se nije usidrio ili zatajenje proizvoda 3	Uputama za upotrebu kao posebna populacija pacijenata Žica vodilica uključena u dodatnu opremu proizvoda nije procijenjena u sklopu ispitivanja.	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-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”
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 maloj skupini pacijenata kod kojih je jednostrani femoralni pristup indiciran zbog terapijskih ili dijagnostičkih razloga.	**Kriteriji uključivanja:** - Stariji od 18 godina - Mogu dati informirani pristanak - 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	**Demografija pacijenata:** n = 55 pacijenata Muškarci 37 Žene 18 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	**Sigurnost / ishodi štetnih događaja:** Sekundarno krvarenje unutar 30 minuta 8 - 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		

Prvo istraživačko kliničko ispitivanje proizvoda Angio-Seal – originalna iteracija (HPCD) na ljudima prije stavljanja u promet (8 Fr)					
	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.		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 upućuje na nešto turbulentniji protok, smirilo se do kontrolnog pregleda nakon 1 tjedna u većine pacijenata; ispitivač to nije smatrao značajnim nalazom.		

Tablica 1.7: Prvo istraživačko kliničko ispitivanje proizvoda Angio-Seal – originalna iteracija (HPCD) na ljudima prije stavljanja u promet (6 Fr)

Prvo istraživačko kliničko ispitivanje proizvoda Angio-Seal – originalna iteracija (HPCD) na ljudima prije stavljanja u promet (6 Fr)					
Naziv ispitivanja / godina: Francusko pilot-ispitivanje 1996. **Iteracija proizvoda:** Proizvod Angio-Seal od 6 Fr, Sherwood Medical Co (posluje kao The Kendall Company, proizvođač Kensey Nash)	**Dizajn ispitivanja:** **Vrsta:** 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	**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	**Opravdanje nedostataka / kako se nedostatci rješavaju odnosno kako su se rješavali:** Proizvod Angio-Seal od 6 Fr nije bio stavljen na tržište 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

			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.	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.	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-Seal 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.	**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 %)		

	- 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. **<u>Kriteriji isključenja:</u>** - Poznata alergija na bilo koji od materijala upotrijebljenih u proizvodu - 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),		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		

	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 1.8: Potvrdna ispitivanja prije stavljanja u promet – originalna iteracija (HPCD)

<table>
<tr><th colspan="6">Potvrdna ispitivanja prije stavljanja u promet – originalna iteracija (HPCD)</th></tr>
<tr><td colspan="4">Potvrdna ispitivanja
1. US Phase II 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)</td><td colspan="2">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.</td></tr>
<tr><td><u>Naziv ispitivanja / godina:</u>
US Phase II

<u>Iteracija proizvoda:</u>
Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – originalna iteracija</td><td><u>Vrsta dizajna ispitivanja:</u>
Prospektivno, randomizirano kontrolirano ispitivanje</td><td><u>Država:</u>
Sjedinjene Američke Države

<u>Vremenske točke praćenja:</u>
2 mjeseca</td><td><u>Krajnje točke ispitivanja:</u>
<u>Sigurnosne krajnje točke:</u>
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

<u>Krajnje točke učinkovitosti:</u>
Vrijeme do hemostaze (vrijeme potrebno za prestanak krvarenja iz punkcije), vrijeme kompresije (trajanje ručnog pritiska radi postizanja hemostaze)

<u>Ishodi izvedbe:</u>
- Vrijeme do hemostaze: Skupina s proizvodom Angio-Seal: 2,5 ± 9,2 min u prosjeku</td><td><u>Mogući nedostaci:</u>
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:</td><td><u>Opravdanje nedostataka / kako se nedostatci rješavaju odnosno kako su se rješavali:</u>
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,</td></tr>
</table>

			- 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	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 procijenjena u sklopu ispitivanja.	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 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	**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	**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.		

procijenjena u dvije kategorije: vrijeme do hemostaze i vrijeme kompresije. Sigurnost proizvoda procijenjena je vrednovanjem pojedinačnih komplikacija i ukupne stope komplikacija.	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 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	**Vrsta dizajna 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) - 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	**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. 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 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. 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	**Kriteriji uključivanja:** Muškarci i žene stariji od 18 i mlađi od 80 godina - Pacijenti su morali dati pisani informirani pristanak	**Demografija pacijenata:** N = 107 **Značajke postupka:** Angio-Seal (skupina s proizvodom) 55 pacijenata;	**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 %)		

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.	- 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 e. Gležanjski/brahijalni	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	- 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.		

	indeks manji od 0,9 f. Prethodni arterijski pristup (u dijagnostičke ili terapijske svrhe, putem relevantne arterije) u prethodnih 7 dana ako je dupleksni ultrazvuk mjesta punkcije abnormalan g. Žene koje mogu ostati trudne h. Inotropna podrška ili podrška balonskom pumpom i. 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 j. Početna vrijednost sistoličkog krvnog tlaka veća od 180 mm Hg u bilo kojoj ruci k. 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. srpnja 2001. – Pismo odobrenja FDA PMA P930038/S029** ***Provedene su izmjene dizajna***	**<u>Vrsta dizajna ispitivanja:</u>** Multicentrično, povijesno kontrolirano nerandomizirano prospektivno klinič-ko 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>Mogući nedostaci:</u>** Samo 6 Fr Samo dijagnostika Vrijeme do hemostaze definirano kao „vrijeme proteklo između uklanjanja uvodnice i trenutka u kojem je hemostaza prvi put uočena" ne podudara se s	**<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 plasiranje proizvoda Angio-Seal od 6 Fr na tržište. Ispitivanje S019 jest popratno ispitivanje za ispitivanje 8Fr Angio-Seal Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients Study

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***				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. **Kriteriji isključenja:** 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	(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 curenja, 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) 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
MDCG 2020-06 Rank: Rank 4 **Vrsta ispitivanja prema normi ISO 14155:** Potvrdno ispitivanje	**Kriteriji uključivanja:** - Najmanje 18 godina starosti - Potpisani informirani pristanak - Klinički indicirani za	**Demografija pacijenata:**	**Sigurnost / ishodi štetnih događaja:**		

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 na temelju povijesnih podataka o otpuštanju skupine RP.	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. - Ne očekuje se da će pacijent biti fizički sposoban za premještanje s operacijskog stola u roku od deset minuta nakon uklanjanja uvodnice. - Poznata alergija na bilo koji od materijala upotrijebljenih u proizvodu. - Teška akutna nekardijalna sustavna bolest ili smrtna bolest. - Dokaz sustavne bakterijske ili	**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 otpuštanja [VDO]) u usporedbi s podacima za RP.			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.

	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. - 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.				

1.4.3 Sažetak podataka iz kliničkih ispitivanja nakon stavljanja u promet

Budući da su inicijalna ispitivanja prije stavljanja u promet iskorištena za podršku proizvodu Angio-Seal™ VIP i dobivanje oznake CE prema MDD-u, analizirana/ocijenjena/procijenjena je znatna količina kliničkih podataka s proizvodom Angio-Seal™ VIP kao predmetnim proizvodom kako bi se podržala sigurna i učinkovita upotreba proizvoda Angio-Seal™ VIP i kliničke koristi

za vrijeme do hemostaze i vrijeme do pokretljivosti. Otad je provedeno i prikupljeno nekoliko potvrdnih ispitivanja nakon stavljanja u promet, uključujući klinička ispitivanja 2. stupnja i ispitivanja objavljene literature 4. stupnja, kako bi se dodatno podržale krajnje točke ispitivanja navedene u originalnom ispitivanju prije stavljanja u promet, koje je iskorišteno za stavljanje proizvoda Angio-Seal™ VIP na tržište.

Prema ISO 14155 klasifikaciji kliničkih ispitivanja, provedena su 2 potvrdna ispitivanja nakon stavljanja na tržište s proizvodom Angio-Seal™ VIP kao predmetnim proizvodom. Ta su dva ispitivanja navedena u nastavku, a daljnje pojedinosti o ispitivanjima možete pronaći u tablici u nastavku.

- Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041)
- SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636

Tablica 1.9: 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	**Vrsta dizajna 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 **Kriteriji uključivanja:** 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™

Potvrdna ispitivanja nakon stavljanja u promet na proizvodu Angio-Seal VIP VCD					
					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 curenja. Te će se definicije upotrebljavati nadalje i uključene su u tekući registar PMCF AngioSeal™ 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. 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 **Cilj ispitivanja:** Cilj ovog ispitivanja bio je procijeniti učinkovitost implementacije proizvoda AngioSeal™ i procijeniti štetne	**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	**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)	**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		

Potvrdna ispitivanja nakon stavljanja u promet na proizvodu Angio-Seal VIP VCD					
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 Angio-Seal™ VIP od 6 Fr u kojem se upotrebljava SJM kolagen	svim postupcima ispitivanja i pridržavati se zahtjeva za prikupljanje podataka i praćenje **<u>Kriteriji isključenja:</u>** • 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 (farmaceutski/uređaj/homeopatski) 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	Hiperkolesterolemija 34,7 % (17/49) - Pušenje 28,6 % (14/49) - 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) **<u>Značajke postupka:</u>** 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)	mjestom pristupa (ili ozljeda živca povezana s pristupom, 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.		

Potvrdna ispitivanja nakon stavljanja u promet na proizvodu Angio-Seal VIP VCD					
	podataka primarne analize temeljio se na svim pacijentima koji su potpisali informirani pristanak, ispunili kriterije odabira i u koje je postavljen uređaj VIP.				
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	**Vrsta dizajna ispitivanja:** Multicentrično ispitivanje nakon stavljanja u promet, karakterizacija 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 uz pomoć proizvoda 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	**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 %) • 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 %)		

Potvrdna ispitivanja nakon stavljanja u promet na proizvodu Angio-Seal VIP VCD					
	broju zahvata u roku od 90 dana, samo početni postupak može se uzeti u obzir za sudjelovanje u ispitivanju.)	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) - Trajanje postupka (min) 28 ± 20,7 (213) (1, 125)	• 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 kirurški ili perkutanu intervenciju - Veliko krvarenje koje zahtijeva transfuziju ≥ 2 jedinice krvi ili zahtijeva kirurški 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 kirurško) - Pseudoaneurizma koja zahtijeva medicinsku intervenciju (perkutanu ili kirurško) Ishemija donjih ekstremiteta koja zahtijeva kirurško ili medicinsku intervenciju ili koja rezultira trajnim ozljedama/oštećenjima. Retroperitonealno krvarenje koje zahtijeva intervenciju (perkutanu ili kirurško)		

Potvrdna ispitivanja nakon stavljanja u promet na proizvodu Angio-Seal VIP VCD					
		- 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)			

Ispitivanja na životinjama nakon stavljanja u promet provedena su na proizvodu Angio-Seal™ Evolution čije su ugradive komponente identične onima proizvoda Angio-Seal™ VIP.

- Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #90014675 (2008)
- Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 (2008)
- Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 (2008)

One su opisane u Tablici 1.10 u nastavku:

Tablica 1.10: Funkcionalno testiranje na životinjama nakon stavljanja u promet

Funkcionalno testiranje na životinjama nakon stavljanja u promet					
Naziv ispitivanja / godina:	**Vrsta dizajna ispitivanja:**	**Krajnje točke ispitivanja:**	**Zaključci:**	**Mogući nedostaci:**	**Kako se nedostatci rješavaju odnosno kako su se rješavali:**
Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #9001467575 2008	Ispitivanje na životinjama **Cilj ispitivanja:** Zabilježite reakciju tkiva i degradaciju materijala u ranim vremenskim točkama za najnovije proizvode Angio-Seal i usporedite ih s	Reakcija tkiva, degradacija materijala, dobra prohodnost krvnih žila, optimalno zacjeljivanje, upala krvnih žila	- 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	1. U ispitivanju su se upotrebljavali samo proizvodi veličine 6 Fr 2. Životinjski model sa samo jednom vrstom životinja 3. Ne upotrebljava se cijeli proizvod Angio-Seal VIP	Animal Study at APS #90017642 i, Acute Animal Study at APS #90018838 uključuju proizvode od 8 Fr.

	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		- 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	**Opravdanje nedostataka**: 1. Pretkliničko testiranje novorazvijenog materijala vaskularnog tkiva in situ u životinjskim modelima je uobičajeno 2. Očekivana klinička razlika između 6 Fr i 8 Fr je zanemariva.	
Naziv ispitivanja / godina: Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 2008	**Vrsta dizajna 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	**Mogući nedostaci:** 1. Hemostaza je u ispitivanju definirana kao „prestanak istjecanja krvi iz arteriotomije”. 2. „Vrijeme do hemostaze” definirano je kao vrijeme od postavljanja proizvoda do trenutka kada je postignuta hemostaza.” 3. 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	**Kako se nedostatci rješavaju odnosno kako su se rješavali:** Ne postoje klinički podaci po XXX i nije potrebno rješavati taj nedostatak

			6,96 mm. To je visina kolagena od vrha arterije do čvora - Tijekom rezanja uočeno je da je sav kolagen bio pritisnut 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)	uvodnice često plitak. Kod Hi Ho postavljanja polovina sidra je unutar krvne žile, a pola iznad nje zbog kidanja.	
Naziv ispitivanja / godina: Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 2008	**Vrsta dizajna ispitivanja:** 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	**Krajnje točke ispitivanja:** Procjena položaja kolagena, opažanja vezana za postavljanje (sile za postavljanje proizvoda), hemostaza, vrijeme do hemostaze	**Zaključci:** - Zaključak: - 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	**Mogući nedostaci:** 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	**Kako se nedostatci rješavaju odnosno kako su se rješavali:** 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

	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		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	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.	

1.4.4 Sažetak kliničke učinkovitosti i sigurnosti

1.4.4.1 Sistemski pregled literature

Tvrtka Terumo Medical Corporation provodi sustavne revizije literature radi prikupljanja i procjene kliničkih podataka o sigurnosti i učinkovitosti iz objavljenih ispitivanja na proizvodu Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device i/ili sličnim proizvodima. Cilj godišnjeg pregleda objavljene literature jest utvrditi prethodno nepoznate nuspojave, nadzirati poznate nuspojave, identificirati nenadane rizike i identificirati moguću sustavnu zlouporabu ili uporabu izvan odobrene indikacije proizvoda Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device.

Najnovijim sustavnim pregledom literature, koji je obuhvatio razdoblje od 1. siječnja 2018. do 30. travnja 2023., identificirano je 12 objavljenih ispitivanja koja su pružila kliničke podatke o sigurnosti i učinkovitosti proizvoda Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device. Općenito, pregledom literature ispitivanja specifičnih za upotrebu proizvoda Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device utvrđena je populacija iz ispitivanja reprezentativna za pacijente u EU-u podvrgnute perkutanim zahvatima vaskularne kateterizacije. Pogledajte **odjeljak 3.** za popis tih 12 stručno recenziranih publikacija.

Klinička učinkovitost proizvoda Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device procijenjena je sljedećim mjerama:

- Vrijeme do hemostaze bolje je ili usporedivo s najnovijim dostignućima za perkutano zatvaranje femoralne arterije.
- Vrijeme do pokretljivosti bolje je ili usporedivo s najnovijim dostignućima za perkutano zatvaranje femoralne arterije.
- Stopa postoperativnih komplikacija usporediva je ili niža od trenutačnih standarda skrbi.

- Razvoj dizajna i aktivnosti proizvodnje uređaja koje se provode za predmetni proizvod u skladu su s Uredbom EU-a o medicinskim proizvodima 2017/745; ovo je proizvod razreda II prema Prilogu VIII., pravilu 8. i pravilu 18. Uredbe EU-a o medicinskim proizvodima.

Na temelju tih kliničkih mjera učinkovitosti, prema podacima iz tog pregleda literature utvrđeno je da se Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device može uspješno upotrebljavati pri zatvaranju punkcije zajedničke femoralne arterije (arteriotomija) u pacijenata podvrgnutih perkutanoj kateterizaciji s pomoću osnovne uvodnice od 8 Fr ili manje. Identificirani, pregledani, ocijenjeni i analizirani klinički podaci procijenjeni su te se smatraju dovoljnima za pružanje dokaza o sukladnosti proizvoda Angio-Seal™ VIP VCD s Uredbom (EU) 2017/745. Ukupno 138 publikacija (8 kliničkih ispitivanja iz objavljene literature, 4 izvješća o slučaju, 126 objavljenih literatura o sličnim proizvodima) pružilo je podatke o sigurnosti i učinkovitosti proizvoda Angio-Seal™ VIP VCD, ekvivalentnih proizvoda ili identificiranIh sličnih proizvoda među najnovijim tehnološkim dostignućima. Kliničkom procjenom potvrđuje se sljedeće:

- Angio-Seal™ VIP VCD u skladu je s najnovijim saznanjima / tehnološkim dostignućima,
- Angio-Seal™ VIP VCD prikladan je za predviđenu/e svrhu/svrhe,
- Angio-Seal™ VIP VCD prikladan je za predviđene korisnike i aspekte upotrebljivosti, postignute su kliničke koristi za pacijenta, a korist od upotrebe proizvoda nadmašuje moguće nuspojave i rizike.

Klinička procjena slijedi plan naveden u dokumentu Clinical Evaluation Plan, (CEP-AS-2023). Kao što je naznačeno u prethodnim odjeljcima, podaci pruženi za Angio-Seal™ VIP VCD pokazuju dosljednost između podataka povezanih s uređajem koji se procjenjuje (npr. upotreba uređaja, sigurnosni ishodi, klinička učinkovitost i kliničke koristi), identificiranih ekvivalentnih proizvoda i podataka povezanih sa sličnim proizvodima navedenima u najnovijim dostignućima. Unakrsnom analizom podataka o sigurnosti nisu utvrđena nikakva odstupanja između:

- podataka spomenutih u najnovijim dostignućima
- podataka specifičnih za uređaj koji se procjenjuje
- podataka spomenutih u datotekama upravljanja rizikom
- podataka navedenih na oznakama i/ili u uputama za upotrebu (tj. obrađuju se preostali rizici koji se moraju prenijeti korisniku).

Tijekom ove procjene kliničke literature utvrđena su sljedeća dva nedostatka:

1. ***Nedostatak: Nedosljedne definicije za navedene kliničke koristi, -vrijeme do hemostaze, -vrijeme do pokretljivosti***

   Pregledom kliničkih ispitivanja korištenih za stavljanje linije proizvoda Angio-Seal u promet otkriveno je da su definicije upotrijebljene za navedene kliničke koristi nedosljedne u ispitivanjima.

U nastojanju da u budućnosti dosljednije demonstrira podatke, tvrtka Terumo implementirala je standardizirane definicije tih kliničkih koristi, koje su i kvalitativne i kvantitativne. Te definicije bit će obrađene u registru PMCF Angio-Seal™ Close Registry.

2. **Nedostatak:** ***Upotreba uvodnice izvan odobrene indikacije***

   Kao rezultat procjene podataka o proizvodu Angio-Seal™ VIP VCD dobivenih pretraživanjem kliničke literature, upotreba izvan odobrene indikacije spomenuta je u pet članaka navedenih u nastavku:

   - *Dhillon 2021 – Angio-Seal™ VIP VCD upotrijebljen je za 8 F – 9 F*
   - *Frenzel 2020 – Angio-Seal™ VIP VCD upotrijebljen je za 9 F*
   - *Zenunaj 2022. – Angio-Seal™ VIP VCD upotrijebljen je za ultrazvučno vođenu punkciju površinske femoralne arterije (SFA) tijekom antegradnih endovaskularnih intervencija u nepristupačnoj (engl. „hostile") preponi*
   - *Arunothayaraj 2021. – opisana upotreba uvodnice od 7 F za uvođenje proizvoda Angio-Seal VIP od 6 Fr nakon neuspjelog uvođenja uvodnice isporučene u kompletu*
   - *M. Shukor 2021. opisao je upotrebu proizvoda AngioSeal™ VIP VCD nakon umetanja centralnog venskog katetera s trostrukim lumenom koji je probio desnu subklavijalnu arteriju*

   Upotreba u uvodnicama veličine >8 F i u anatomijama koje nisu navedene u uputama za upotrebu smatra se upotrebom izvan indikacije jer je u uputama za upotrebu izričito navedeno:

   > *„Uređaj za zatvaranje krvnih žila Angio-Seal VIP treba upotrebljavati samo kod pacijenata na kojima su obavljeni dijagnostički postupci angiografije ili intervencijski zahvati uz primjenu uređaja Angio-Seal od 6 Fr s osnovnom uvodnicom od 6 Fr ili manje te uređaja Angio-Seal od 8 Fr s osnovnom uvodnicom od 8 Fr ili manje."*

Osim toga, u sklopu obveznog programa obuke liječnika tvrtke Terumo korisnici se obučavaju u skladu s aktualnim uputama za upotrebu u kojima se navode indikacije kao što je gore navedeno, stoga je upotreba izvan indikacije ove vrste u suprotnosti s aktualnim uputama za upotrebu proizvoda Angio-Seal VIP VCD. Kao rezultat toga, pokrenut će se pretraga literature o kliničkom praćenju nakon stavljanja u promet koja će opsežno ispitati potencijalnu upotrebu uvodnica izvan indikacije. Osim toga, planirani registar prikupljat će podatke o veličinama uvodnica kako bi se izvijestilo o stvarnoj upotrebi s predmetnim proizvodom.

Klinička učinkovitost procijenjena je u prijavljenoj kliničkoj literaturi prema sljedećim mjerama učinkovitosti:

Klinička učinkovitost procijenjena je sljedećim mjerama:

- Vrijeme do pokretljivosti
- Vrijeme do hemostaze
- Vrijeme do postavljanja
- Uspješno postavljanje proizvoda
- Tehnički uspjeh

Tablica 1.11: Mjere kliničke učinkovitosti zabilježene u nedavno objavljenoj literaturi

Ishodi izvedbe	**Rezultati iz referencija**	**Raspon za stopu uspješnosti (Na temelju rezultata iz kohorta s proizvodom Angio-Seal™)**
Vrijeme do pokretljivosti	Nije prijavljeno	Nije prijavljeno
Vrijeme do hemostaze	Nije prijavljeno	Nije prijavljeno
Vrijeme do postavljanja	Nije prijavljeno	Nije prijavljeno
Uspješno postavljanje VCD-a	**Kim 2022.:** Angio-Seal™ 6 F: 94,5 %, Angio-Seal™ 8 F: 95,3 % Evolution Angio-Seal™ 6 F: 94,7 % **Frenzel 2020.** Uspješno postavljanje proizvoda (100 %)	94,5 % – 100 %
Tehnički uspjeh	**Zenunaj 2022.:** p-skupina- 96,5 % **Frenzel 2020.** Ukupni tehnički uspjeh 45 (93,8 %)	93,8 % – 96,5 %

Štetni događaji do kojih dođe tijekom postupka ili tijekom praćenja upotrebljavaju se za procjenu sigurnosti proizvoda Angio-Seal™ VIP. Kohorta pacijenata u tim ispitivanjima doživjela je štetne događaje dok su istodobno primali druge uređaje i/ili kirurške postupke. Iako ti štetni događaji mogu biti povezani s tim dodatnim uređajima i/ili postupcima, primijenjen je najkonzervativniji pristup u kojem se pretpostavlja da

su svi štetni događaji prijavljeni u tim ispitivanjima povezani s proizvodom Angio-Seal™ VIP. Klinička sigurnost procijenjena je na temelju štetnih događaja, uključujući među ostalim:

- Hematom
- Ekhimoza
- Bol u preponama
- Stenoza žila
- Okluzija krvne žile
- Potrebna je kirurška revizija ili sekundarni zahvat.
- Pseudoaneurizma
- Bol
- Smrtnost

Za svaki od tih štetnih događaja prijavljena stopa učestalosti za proizvod Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device u obuhvaćenim ispitivanjima bila je manja ili usporediva s povijesno prijavljenim učestalostima za ručnu kompresiju i druge proizvode za zatvaranje krvnih žila. Ukupna prijavljena stopa komplikacija u skladu je sa stopama zabilježenima u kliničkim ispitivanjima prije dobivanja oznake CE i kliničkim ispitivanjima nakon dobivanja oznake CE. Pregledom literature nisu identificirani nikakvi problemi sa sigurnošću u kliničkom okruženju koji su prethodno bili nepoznati, kao ni nuspojave čija je učestalost viša od predviđene. Nisu identificirani novi nepredviđeni, nenadani ili neprihvatljivi rizici. Pogledajte **Tablicu 1.12.** i **Tablicu 1.13.** za sigurnosne ishode.

Tablica 1.12: Klinički sigurnosni ishodi zabilježeni u nedavno objavljenoj literaturi

Sigurnost / ishodi štetnih događaja	**Rezultati iz referencija**	**Raspon**
Hematom	**Zenunaj 2022.:** 3,6 % **Kreutz 2022.:** Dijagnostički kateter: 0,14 %, perkutana koronarna intervencija: 0,3 %	0,14 % – 8,8 %
Ekhimoza	Nije prijavljeno	Nije prijavljeno
Bol u preponama	Nije prijavljeno	Nije prijavljeno
Stenoza / okluzija / stenoza na mjestu pristupa	**Zenunaj 2022.:** 3,6 % **Ito 2022.:** 1 pacijent	3,6 %
Potreba za kirurškim ili intervencijskim liječenjem	**Zenunaj 2022.:** 5,2 % **Kreutz 2022.:** Skupina s dijagnostičkim kateterom: 0,09 %; skupina s perkutanom koronarnom intervencijom: 0,22 %	0,09 % – 5,2 %

Sigurnost / ishodi štetnih događaja	Rezultati iz referencija	Raspon
Pseudoaneurizma	Nije prijavljeno	Nije prijavljeno
Bol	Nije prijavljeno	Nije prijavljeno
Smrtnost	Nije prijavljeno	Nije prijavljeno
Sva krvarenja	**Kreutz 2022.:** Dijagnostički kateter: 0,09 %, perkutana koronarna intervencija: 1,32 % **Kreutz 2022.:** Dijagnostički kateter: 0 %, perkutana koronarna intervencija: 0,23 %	0 – 1,32 %
Velike komplikacije povezane s mjestom pristupa	**Kreutz 2022:** 0,09 % **Zenunaj 2022.:** 1,7 %	0,09 % – 1,7 %

Tablica 1.13: Rizici i opasnosti od kliničke važnosti

Rizici/opasnosti od kliničke važnosti	Spomenuto u				Nedostatak
	Podaci o najnovijim dostignućima (D03)	Podaci o uređaju koji se procjenjuje (D01)	Preostali rizici koji se priopćavaju korisnicima (oznake, upute za upotrebu)	Izvješće o upravljanju rizikom / tablica rizika na temelju štetnih posljedica (HBRT) / popis štetnih posljedica	
Bilo koji hematom / hematom	Da	Da	Da	Da	Ne
Hematom >5 cm	Da	Da	Da	Da	Ne
Hematom <5 cm	Da	Da	Da	Da	Ne
Sva krvarenja	Da	Da	Da	Da	Ne
Veliko krvarenje	Da	Da	Da	Da	Ne
Manje krvarenje	Da	Ne	Da	Da	Ne
Pseudoaneurizma	Da	Da	Da	Da	Ne
Infekcija	Da	Ne	Da	Da	Ne
Arterijsko-venska fistula	Da	Ne	Da	Da	Ne
Embolija	Da	Ne	Da	Da	Ne
Retroperitonealno krvarenje	Da	Da	Da	Da	Ne
Ipsilateralna ishemija	Da	Ne	Da	Da	Ne

Rizici/opasnosti od kliničke važnosti	Spomenuto u				Nedostatak
	Podaci o najnovijim dostignućima (D03)	Podaci o uređaju koji se procjenjuje (D01)	Preostali rizici koji se priopćavaju korisnicima (oznake, upute za upotrebu)	Izvješće o upravljanju rizikom / tablica rizika na temelju štetnih posljedica (HBRT) / popis štetnih posljedica	
Smrtnost (smrt) od svih uzroka u roku od 30 dana	Da	Ne	Ne	Da	Ne
Duboka venska tromboza	Da	Ne	Ne	Da	Ne
Stenoza/okluzija	Da	Da	Ne	Da	Ne
Disekcija/laceracija tkiva krvnih žila	Da	Da	Da	Da	Ne

Klinička sigurnost pokazana je niskim stopama komplikacija identificiranim u objavljenoj, stručno recenziranoj kliničkoj literaturi, kliničkim ispitivanjima koje je sponzorirala tvrtka i pregledom podataka dobivenih nakon stavljanja u promet u kombinaciji s izostankom povlačenja s tržišta. Nije identificirana nikakva zabrinutost u pogledu izvedbe, a revidirana literatura sadržavala je upotrebu predmetnog proizvoda koja je u skladu s proizvođačevom namjenom.
Nisu utvrđeni nedostaci između rizika od kliničke važnosti utvrđenih u pregledu najnovijih dostignuća i podataka o uređaju te preostalih rizika koji se priopćavaju korisnicima (oznake, upute za upotrebu) i dokumentacije o upravljanju rizicima.

Sveukupno, postoji dovoljno kliničkih dokaza za podršku kliničkoj procjeni kada se uređaj upotrebljava kao što je navedeno u uputama za upotrebu za odgovarajuću ciljnu populaciju.

Postignuti su ciljevi kliničke procjene, utvrđeni su nedostaci i planirane su aktivnosti kliničkog praćenja nakon stavljanja na tržište za rješavanje tih nedostataka. Koristi predmetnog proizvoda premašuju rizike (koji su prihvatljivi), a predmetni je proizvod u skladu s najnovijim tehnološkim dostignućima za zatvaranje punkcije femoralne arterije (arteriotomija) kod pacijenata podvrgnutih perkutanoj kateterizaciji uz pomoć osnovne uvodnice od 6 Fr (2,2 mm), 8 Fr (2,67 mm) ili manje. Klinički podaci pokazuju da je upotreba predmetnog proizvoda sigurna i učinkovita za predviđenu namjenu ako ih upotrebljavaju ispravno obučeni medicinski stručnjaci na način koji je u skladu s uputama za upotrebu. Nema nepoznatih preostalih rizika za predmetni proizvod i svi su primjenjivi rizici obrađeni u okviru osiguravanja odgovarajućih uputa za upotrebu. Dokazano je da je Angio-Seal™ VIP VCD u skladu s općim zahtjevima sigurnosti i učinkovitosti 1, 5 i 8 europske Uredbe o medicinskim proizvodima.

1.4.4.2 Nadzor nakon stavljanja u promet

Uspostavljen je proaktivni sustav za nadzor nakon stavljanja u promet (engl. Post-Market Surveillance, PMS), a pregled svih pritužbi obavlja se na mjesečnoj osnovi i u skladu s internim

proizvodnim postupcima. Podaci o prigovorima analizirani su u razdoblju od 1. siječnja 2018. do 30. travnja 2023.

U **Tablici 1.14.** u nastavku prikazane su ukupne stope prigovora kupaca.

Tablica 1.14: Jedinična prodaja proizvoda Angio-Seal™ VIP VCD i pritužbe prema platformi

	Jedinična prodaja	Evidencija pritužbi	Stopa pritužbi (%)
Angio-Seal™ VIP VCD	8198262	4093	0,05

Stope učestalosti neželjenih nuspojava prikazane su u **Tablici 1.3.**
Nisu utvrđene nikakve prethodno nepoznate nuspojave i nije došlo ni do kakvih znatnih povećanja učestalosti ili težine poznatih neželjenih nuspojava.

U sljedećoj tablici navedeni su podaci o godišnjoj prodaji i pritužbama po geografskoj regiji. Od ukupno prodanih proizvoda, 3.305.073 bilo je u Europi (40,31 %), 3,408.337 u Sjedinjenim Američkim Državama (41,57 %) i 1,484.851 u ostatku svijeta (18,12 %). Od ukupnog broja pritužbi, 648 pritužbi bilo je iz Europe (15,83 %), 1355 iz Sjedinjenih Američkih Država (33,10 %) i 2090 iz ostatka svijeta (51,06 %).

Tablica 1.15: Jedinična prodaja proizvoda Angio-Seal™ VIP VCD i pritužbe prema geografskoj regiji

	2018.	2019.	2020.	2021.	2022.	2023.[a]	Ukupno
Ukupna jedinična prodaja	1362849	1461762	1535821	1477078	1745718	615034	8198262
Sjedinjene Američke Države	602210	620595	603032	607850	732750	241900	3408337
Europa	489278	629329	620356	628206	691442	246462	3305073
Ostatak svijeta	271361	211838	312433	241022	321525	126672	1484851
Ukupno pritužbi	419	756	805	869	867	377	4093
Sjedinjene Američke Države	233	230	216	248	287	141	1355
Europa	108	138	93	151	93	65	648
Ostatak svijeta	78	388	496	470	487	171	2090
Stopa pritužbi (%)	0,0307	0,0517	0,0524	0,058	0,0496	0,0612	0,0506
Sjedinjene Američke Države	0,039	0,037	0,036	0,04	0,039	0,058	0,041
Europa	0,022	0,022	0,015	0,024	0,013	0,026	0,020
Ostatak svijeta	0,029	0,183	0,159	0,195	0,151	0,135	0,142

[a] Samo 4 mjeseca podataka za 2023. (do travnja 2023.)

Tablica 1.16: Pritužbe „kako su prijavljene" / podaci o prodaji i događaji koji se moraju prijaviti

	2018				2019				2020				2021				2022				2023. (siječanj-travanj)				Ukupno			
Stanje zatajenja	**N**	**Stopa (%)**	**MDR**	**MDV**	**N**	**Stopa (%)**	**MDR**	**MDV**	**N**	**Stopa (%)**	**MDR**	**MDV**	**N**	**Stopa (%)**	**MDR**	**MDV**	**N**	**Stopa (%)**	**MDR**	**MDV**	**N**	**Stopa (%)**	**MDR**	**MDV**	**N**	**Stopa (%)**	**MDR**	**MDV**
Otežano sastavljanje	30	0.0022%	30	0	58	0.0040%	33	0	60	0.0039%	59	0	72	0.0049%	58	0	74	0.0042%	28	0	82	0.0133%	25	0	376	0.0046	233	0
Problem s povratom krvi	8	0.0006%	7	0	13	0.0009%	11	0	30	0.0020%	31	0	33	0.0022%	20	0	36	0.0021%	14	0	14	0.0023%	5	0	134	0.0016	88	0
Komplikacija u postupku zatvaranja	88	0.0065%	77	18	121	0.0083%	42	27	93	0.0061%	94	21	107	0.0072%	115	12	114	0.0065%	110	9	49	0.0080%	53	11	572	0.0070	491	98
Šteta, neodređena	0	0.0000%	0	0	0	0.0000%	0	0	1	0.0001%		0	0	0.0000%	0	0	1	0.0001%	0	0	4	0.0007%	1	0	6	0.0001	1	0
Teškoće pri postavljanju	51	0.0037%	48	0	76	0.0052%	37	9	61	0.0040%	66	2	64	0.0043%	73	1	51	0.0029%	50	1	26	0.0042%	17	0	329	0.0040	291	13
Odvojeno	29	0.0021%	27	1	114	0.0078%	47	0	126	0.0082%	130	0	132	0.0089%	64	0	129	0.0074%	5	1	59	0.0096%	3	0	589	0.0072	276	2
Poteškoće pri umetanju, pacijent	31	0.0023%	31	0	26	0.0018%	22	0	40	0.0026%	40	0	52	0.0035%	38	0	57	0.0033%	24	0	14	0.0023%	7	0	220	0.0027	162	0
Problemi s označivanjem	1	0.0001%	1	0	0	0.0000%	0	0	4	0.0003%	4	0	4	0.0003%	1	0	1	0.0001%	0	0	0	0.0000%	3	0	10	0.0001	9	0
Problem s materijalom	0	0.0000%	0	0	2	0.0001%	0	0	3	0.0002%	2	0	13	0.0009%	0	0	6	0.0003%	1	0	0	0.0000%	0	0	24	0.0003	3	0
Mehaničko oštećenje	56	0.0041%	55	1	154	0.0105%	74	0	198	0.0129%	200	4	194	0.0131%	139	1	189	0.0108%	50	2	53	0.0086%	25	0	844	0.0103	543	8
Manjak komponenti	14	0.0010%	12	0	7	0.0005%	4	0	16	0.0010%	14	0	14	0.0009%	12	0	12	0.0007%	1	0	6	0.0010%	0	0	69	0.0008	43	0
Stanje bez zatajenja	0	0.0000%	0	0	9	0.0006%	7	0	1	0.0001%	2	0	1	0.0001%	1	0	1	0.0001%	11	0	0	0.0000%	7	0	12	0.0001	28	0
Ostalo	0	0.0000%	0	0	5	0.0003%	4	0	1	0.0001%	0	0	0	0.0000%	0	0	0	0.0000%	23	0	1	0.0002%	9	0	7	0.0001	36	0
Problem s ambalažom	8	0.0006%	1	0	4	0.0003%	0	0	5	0.0003%	4	0	5	0.0003%	2	0	9	0.0005%	0	0	7	0.0011%	0	0	38	0.0005	7	0
Problem s pozicioniranjem	10	0.0007%	10	1	13	0.0009%	9	1	32	0.0021%	30	0	23	0.0016%	20	3	25	0.0014%	130	1	6	0.0010%	43	1	109	0.0013	242	7
Izvlačenje	75	0.0055%	72	2	119	0.0081%	72	5	110	0.0072%	103	4	144	0.0097%	144	6	150	0.0086%	1	5	46	0.0075%	0	1	644	0.0079	392	23
Problem s nabijanjem	6	0.0004%	6	0	13	0.0009%	7	0	6	0.0004%	8	0	3	0.0002%	1	0	4	0.0002%	3	0	2	0.0003%	2	0	34	0.0004	27	0
Upotrijebi	1	0.0001%	1	0	0	0.0000%	0	0	3	0.0002%	2	0	1	0.0001%	0	0	6	0.0003%	3	0	6	0.0010%	2	1	17	0.0002	8	1
Otežano izvlačenje	10	0.0007%	9	0	15	0.0010%	11	0	13	0.0008%	5	1	4	0.0003%	4	0	2	0.0001%	2	0	1	0.0002%	0	0	45	0.0005	31	1
Neuspješno izvlačenje	1	0.0001%	1	1	7	0.0005%	2	1	2	0.0001%	3	1	3	0.0002%	2	2	0	0.0000%	0	0	1	0.0002%	1	1	14	0.0002	9	6
Ukupno	**419**	**0.0307%**	**388**	**24**	**756**	**0.0517%**	**382**	**43**	**805**	**0.0524%**	**797**	**33**	**869**	**0.0588%**	**694**	**25**	**867**	**0.0497%**	**456**	**19**	**377**	**0.0631%**	**203**	**15**	**4093**	**0.0499**	**2920**	**159**

1.4.4.3 Opći sažetak kliničke učinkovitosti i sigurnosti

Angio-Seal™ VIP VCD indiciran je za upotrebu pri zatvaranju punkcija zajedničke femoralne arterije nastalih pri postupcima arterijskog pristupa. Ova klinička procjena temelji se na sveobuhvatnoj analizi dostupnih kliničkih podataka i literature prije i nakon stavljanja na tržište, koji su relevantni za predviđenu namjenu proizvoda Angio-Seal™ VIP VCD. Provedena je sveobuhvatna revizija objavljene literature koja obuhvaća razdoblje od 1. siječnja 2018. do 30. travnja 2023. Korpus dokaza uključivao je 12 ispitivanja (29.792 pacijenta) za Angio-Seal™ VIP VCD i 126 članaka vezanih za slične proizvode koji su upotrijebljeni za procjenu trenutačnih najnovijih dostignuća. Iz dokaza pruženih u kliničkoj procjeni može se zaključiti da je predmetni proizvod siguran i učinkovit kada se upotrebljava u skladu s indikacijama te da su svi rizici ili neželjene nuspojave koji mogu biti povezani s proizvodom u normalnim uvjetima upotrebe prihvatljivi s obzirom na koristi za pacijenta. Ishodi izvedbe predmetnih proizvoda dosljedni su onima koji se očekuju za ovu vrstu uređaja kada se oni upotrebljavaju u skladu s namjenom.

Potencijalne neželjene nuspojave povezane s upotrebom proizvoda Angio-Seal™ VIP VCD obuhvaćaju štetne događaje koji se obično prijavljuju u vezi s alternativnim načinima zatvaranja arteriotomije, tj. ručnom kompresijom i sličnim proizvodima za zatvaranje krvnih žila. Sveukupno, stope učestalosti tih štetnih događaja prijavljene u nedavno objavljenoj literaturi, kada se upotrebljava proizvod Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device, slične su stopama prijavljenima za ručnu kompresiju i slične proizvode za zatvaranje krvnih žila. Prijavljene stope komplikacija u skladu su sa stopama zabilježenima u kliničkim ispitivanjima prije dobivanja oznake CE i kliničkim ispitivanjima nakon dobivanja oznake CE. U objavljenoj literaturi niti putem nadzora nakon stavljanja u promet nisu utvrđene nikakve prethodno nepoznate nuspojave i nije došlo ni do kakvih znatnih povećanja učestalosti ili težine poznatih neželjenih nuspojava zabilježenih u podatcima o nadzoru nakon stavljanja u promet.

Postojeći podaci o kliničkoj sigurnosti i učinkovitosti proizvoda Angio-Seal™ VIP VCD ukazuju na to da koristi upotrebe tog proizvoda nadmašuju moguće rizike kada se on upotrebljava u skladu s uputama za upotrebu u svrhu zatvaranja punkcija zajedničke femoralne arterije nastalih pri postupcima arterijskog pristupa.

1.4.5 Kliničko praćenje nakon stavljanja u promet

Proizvođači medicinskih proizvoda dužni su uspostaviti postupak za kliničko praćenje nakon stavljanja u promet kako bi procijenili i potvrdili sigurnost i učinkovitost proizvoda Angio-Seal™ VCD tijekom njegova očekivanog vijeka trajanja u skladu s europskom Uredbom o medicinskim proizvodima 2017/745. Prema Prilogu XIV., dijelu B te Uredbe, PMCF se smatra kontinuiranim procesom kojim se ažurira klinička procjena. Za sve razrede proizvoda s oznakom CE potreban je plan PMCF-a i izvješće o procjeni PMCF-a ili obrazloženje zašto PMCF nije primjenjiv. U ovom odjeljku dokumentira se utvrđivanje potrebe za planom kliničkog praćenja nakon stavljanja u promet (engl. Post-Market Clinical Follow-Up, PMCF) ili obrazloženjem.

1.4.5.1 Završeno kliničko praćenje nakon stavljanja u promet

Provedena su dva klinička ispitivanja visoke kvalitete:

1. Izvješće o kliničkom ispitivanju proizvoda Angio-Seal VIP Vascular Closure Device
2. Izvješće o kliničkom ispitivanju žice vodilice promjera 0,035" i 0,038"

Cilj izvješća o kliničkom ispitivanju proizvoda Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device bio je 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.

Tablica u nastavku sadrži sažetak aktivnosti kliničkog praćenja nakon stavljanja u promet za proizvod Angio-Seal™ VIP VCD:

Tablica 1.17: Aktivnosti kliničkog praćenja nakon stavljanja u promet za proizvod Angio-Seal™ VIP VCD

<table>
<tr><th colspan="4">Aktivnosti kliničkog praćenja nakon stavljanja u promet za proizvod Angio-Seal VIP VCD</th></tr>
<tr><td><u>Naziv aktivnosti</u>

20210293 – Angio-Seal™ VIP Vascular Closure System Clinical Survey Report (2020)</td><td><u>Vrsta dizajna ispitivanja:</u>
Kliničko ispitivanje visoke kvalitete

<u>Cilj ispitivanja</u>
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</td><td rowspan="2"><u>Vrsta postupaka</u>
- 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, strukturni i cerebralna dijagnostika)</td><td rowspan="2">Procjena proizvoda prema ljestvici 1 – 5 – izjave u istraživanju
<u>Kriteriji prihvatljivosti</u>
• Ocjene 3 – 5 smatraju se povoljnima
• Sve izjave trebaju imati ≥ 80 % pozitivnih povratnih informacija

<u>Ishodi</u>
• Nijedna izjava u ispitivanju nije primila > 20% nepovoljnih odgovora
Nije uložena nijedna pritužba na proizvod

<u>Rezultati</u>
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-</td></tr>
<tr><td><u>Iteracija proizvoda:</u>
Angio-Seal™ VIP VCD</td><td></td></tr>
</table>

Aktivnosti kliničkog praćenja nakon stavljanja u promet za proizvod Angio-Seal VIP VCD			
MDCG 2020-06 Rank: Rank 4 – Ispitivanje visoke kvalitete **Vrsta ispitivanja prema normi ISO 14155:** N/P	informacije uključuju tehničke ishode, kliničku učinkovitost i 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	**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	Seal™ VIP VCD od 8 Fr) smatralo valjanima za ovu procjenu. **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

1.4.5.2 Tekuće ili planirano kliničko praćenje nakon stavljanja u promet

Nakon analize nedostataka u kliničkim podacima za proizvod Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device, tvrtka Terumo Medical Corporation pokrenula je jednu (1) stalnu / planiranu aktivnost kliničkog praćenja nakon stavljanja u promet (PMCF) kako bi dodatno demonstrirala sigurnost i učinkovitost proizvoda Angio-Seal™ VIP VCD pri postizanju hemostaze na mjestu pristupa zajedničkoj femoralnoj arteriji (CFA) u stvarnih ispitanika koji se podvrgavaju perkutanim endovaskularnim postupcima. Registar je trenutačno aktivan i u fazi praćenja. Nakon što izvješće o kliničkom ispitivanju bude dostupno, rezultati ispitivanja bit će uključeni u sljedeći plan i izvješće o kliničkom praćenju nakon stavljanja u promet te u sljedeće izvješće o kliničkoj procjeni.

- Kliničko ispitivanje uređaja Angio- Seal™ VIP VCD nakon stavljanja u promet: A Prospective, Multi-center Observational Study (ANGIO-SEAL CLOSE) (T139E4)

Tablica 1.18 Planirane/tekuće aktivnosti kliničkog praćenja nakon stavljanja u promet

Naziv ispitivanja / godina:	**Vrsta dizajna 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, Observational Study in Europe NCT0533525 CIP # T139E4 **Aktivni/ uključeni ispitanici** **Iteracija proizvoda: Angio-Seal™ VIP VCD**	Prospektivno multicentrično opservacijsko ispitivanje nakon stavljanja u promet	Njemačka, Francuska, Nizozemska **Vremenske točke praćenja:** 30 + 7 dana nakon postupka **Trajanje** Prvi pacijent uključen: rujan 2022. Posljednji pacijent uključen: prosinac 2022. Posljednji kontakt s posljednjim pacijentom: srpanj 2023.	**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: 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) **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).	**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 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	**Demografija pacijenata:** *Opisati po završetku registra* **Značajke postupka:** *Opisati po završetku registra* Planira se 230 uključenih ispitanika koji se podvrgavaju dijagnostičkim ili intervencijskim endovaskularnim postupcima u kojima se upotrebljava Angio-Seal™ VIP VCD	**Sigurnost / ishodi štetnih događaja:**	**Opravdanje nedostataka**:	

	• 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 • Svako stanje zbog kojega bi upotreba proizvoda Angio-Seal™ VIP VCD bila neprimjerena (prema uputama za upotrebu i ocjeni ispitivača)				

1.5 Moguće terapijske alternative

Ručna kompresija tradicionalno se upotrebljava za postizanje hemostaze na mjestu arteriotomije nakon vaskularnih kateterizacija. Ručna kompresija povezuje se s duljom imobilizacijom pacijenta (do 8 sati nakon postupka) te sa znatnom nelagodom i produženim boravakom u bolnici. Nedavnim sustavnim pregledom utvrđeno je da je srednje vrijeme za postizanje hemostaze uz ručnu kompresiju bilo 20,8 minuta.

Alternative ručnoj kompresiji obuhvaćaju vanjske hemostatske proizvode koji primjenjuju mehaničku kompresiju na mjesto arteriotomije. Ti proizvodi ne skraćuju vrijeme do hemostaze ni vrijeme do pokretljivosti, ali smanjuju fizički napor osoblja zamjenjujući ručnu kompresiju mehaničkom kompresijom. Stope učestalosti štetnih događaja povezanih s upotrebom mehaničke kompresije slične su stopama kod ručne kompresije. 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.

Proizvodi za zatvaranje krvnih žila, kao što je Angio-Seal™ VIP VCD, dizajnirani su za zatvaranje arteriotomije. Cilj im je smanjiti vrijeme do hemostaze, omogućujući raniju pokretljivost i poboljšanu udobnost pacijenta. Nedavnim sustavnim pregledom, uključujući 13 komercijalno dostupnih proizvoda, utvrđeno je da je srednje vrijeme za postizanje hemostaze s proizvodom za zatvaranje krvnih žila iznosilo 5,4 minute. Medijan vremena do hemostaze za pojedinačne

proizvode za zatvaranje krvnih žila u rasponu je od 1 minute do 14 minuta, dok je većina proizvoda između 4 i 10 minuta.

Najčešće zabilježeni štetni događaji povezani sa zatvaranjem mjesta arteriotomije ručnim kompresijama, vanjskim hemostatskim proizvodima ili proizvodima za zatvaranje krvnih žila obuhvaćaju hematome, krvarenje na mjestu pristupa, pseudoaneurizme, arteriovenske fistule i infekcije. Isti sustavni pregled (34 randomizirana kontrolirana ispitivanja, 14.401 pacijent) otkrio je da su stope štetnih događaja bile slične između ručne kompresije i uporabe proizvoda za zatvaranje krvnih žila, uz iznimku da je krvarenje bilo malo veće kod proizvoda za zatvaranje krvnih žila.

1.6 Predloženi korisnički profil i obuka

Predviđeni korisnici su liječnici koji su se obukom kvalificirali za obavljanje arterijskog pristupa i zatvaranja kod endovaskularnih zahvata kroz zajedničku femoralnu arteriju te su sudjelovali u programu edukacije liječnika za upotrebu proizvoda Angio- Seal™ tvrtke Terumo Medical Corporation.

1.7 Relevantni usklađeni i zajednički standardi

Za Angio-Seal™ VIP VCD u cijelosti su primijenjeni sljedeći standardi.

Referenca standarda	Naslov
ASTM D999-08 (2015)	Standard Test Method for Vibration Testing of Shipping Containers.
ASTM F1929-15	Standard Test Method for Detecting Seal Leaks in Porous Medical Packaging by Dye Penetration
ASTM F1886/F1886M-16	Standard Test Method for Determining Integrity of Seals for Flexible Packaging by Visual Inspection
ASTM F2096-11	Standard Test Method for Detecting Gross Leaks in Packaging by Internal Pressurization (Bubble Test)
ASTM F2382-04(2010)	Standard Test Method for Assessment of Circulating Blood-Contacting Medical Device Materials on Partial Thromboplastin Time (PTT)
ASTM F756-17	Standard Practice for Assessment of Hemolytic Properties of Materials.
ASTM F88/F88M-15	Standard Test Method for Seal Strength of Flexible Barrier Materials
ASTM-D5276-98(2009)	Standard Test Method for Drop Test of Loaded Containers by Free Fall
EN 1041:2008+A1:2013	Information supplied by the manufacturer of medical devices

EN ISO 15223-1:2016	Medical devices - Symbols to be used with medical device labels, labelling and information to be supplied Part 1: General requirements (ISO 15223-1:2016, Corrected version 2017-03)
ISO 15223-2:2010	Medical devices — Symbols to be used with medical device labels, labelling, and information to be supplied — Part 2: Symbol development, selection, and validation
EN 556-1:2001/AC:2006	Sterilization of Medical devices — Requirements for Medical devices to be designated 'Sterile' — Part 1: Requirements for terminally sterilized Medical devices
EN ISO 10993-1:2018	Biological evaluation of medical devices — Part 1: Evaluation and testing within a risk management process
EN ISO 10993-2:2006	Biological evaluation of medical devices — Part 2: Animal welfare requirements
EN ISO 10993-3:2014	Biological evaluation of medical devices — Part 3: Tests for genotoxicity, carcinogenicity and reproductive toxicity
EN ISO 10993-4:2017	Biological evaluation of medical devices — Part 4: Selection of tests for interactions with blood
EN ISO 10993-5:2009	Biological evaluation of medical devices — Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity
EN ISO 10993-6:2016	Biological evaluation of medical devices — Part 6: Biological evaluation of medical devices – Part 6: Tests for local effects after implantation
EN ISO 10993-10:2013	Biological evaluation of medical devices — Part 10: Tests for irritation and skin sensitization
EN ISO 10993-11:2018	Biological evaluation of medical devices – Part 11: Tests for systemic toxicity
EN ISO 10993-12:2012	Biological evaluation of Medical devices — Part 12: Sample preparation and reference materials (ISO 10993-12:2012)
EN ISO 10993-17:2009	Biological evaluation of Medical devices — Part 17: Establishment of allowable limits for leachable substances (ISO 10993-17:2002)
EN ISO 10993-18:2009	Biological evaluation of medical devices — Part 18: Chemical characterization of materials
ISO 14630:2012	Non-active surgical implants - General requirements
EN ISO 14155:2020	Clinical investigation of medical devices for human subjects — Good clinical practice
USP <788>	Particulate Matter in Injections
ANSI/AAMI ST72:2011	Bacterial endotoxins - Test methods, routine monitoring, and alternatives to batch testing
ISO 11737-1:2018	Sterilization of health care products — Microbiological methods — Part 1: Determination of a population of microorganisms on products
ISO 11137-1:2006/Amd.2: 2018	Sterilization of health care products — Radiation — Part 1: Requirements for development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices

ISO 11137-2:2013	Sterilization of health care products — Radiation — Part 2: Establishing the sterilization dose
ISO 11070:2014/AMD1:2018	Sterile single-use intravascular catheter introducers
FDA Guidance	FDA Guidance: Testing and Labeling Medical Devices for Safety in Magnetic Resonance (MR) Environment, May 20, 2021
ASTM F2052-15	Standard Test Method for Measurement of Magnetically Induced Displacement Force on Medical Devices in the Magnetic Resonance Environment
ASTM F2213-17	Standard Test Method for Measurement of Magnetically Induced Torque on Medical Devices in the Magnetic Resonance Environment
ASTM F2503	Standard Practice for Marking Medical Devices and Other Items for Safety in the Magnetic Resonance Environment
ASTM F2182–19	Standard Test Method for Measurement of Radio Frequency Induced Heating On or Near Passive Implants During Magnetic Resonance Imaging
EN ISO 11607-1:2009	Packaging for terminally sterilized Medical devices —Part 1: Requirements for materials, sterile barrier systems and packaging systems
EN ISO 11607-2:2020	Packaging for terminally sterilized Medical devices —Part 2: Validation requirements for forming, sealing and assembly processes (ISO 11607-2:2019)
EN ISO 13485:2016/AC:2018	Medicinski uređaji -- Sustavi upravljanja kvalitetom -- Zahtjevi za zakonsku namjenu
EN ISO 14971:2019	Medical devices — Application of risk management to Medical
ISO 14644-1:2015	Cleanrooms and associated controlled environments—Part 1 Classification of air cleanliness by particle concentration
ISO 14644-2:2015	Cleanrooms and associated controlled environments — Part 2 Monitoring to provide evidence of cleanroom performance related to air cleanliness by particle concentration
ISO 14644-3:2005	Cleanrooms and associated controlled environments — Part 3: Test methods
ISO 14644-5:2004	Cleanrooms and associated controlled environments Part 5: Operations
ISO 14698-1:2003	Cleanrooms and associated controlled environments - Biocontamination control - Part 1: General principles and methods
ISO 14698-2:2003	Cleanrooms and associated controlled environments — Biocontamination control — Part 2: Evaluation and interpretation of biocontamination data
MEDDEV 2.7.1 Rev. 4	Clinical Evaluation: A Guide for Manufacturers and Notified Bodies under Directives 93/42/EEC and 90/385/EEC
IEC 62366-1:2015	Medical devices — Part 1: Application of usability engineering to medical devices
IEC TR 62366-2:2016	Medical devices — Part 2: Application of usability engineering to medical devices

ISO 22442-1: 2020	Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives – Part 1: Application of risk management
ISO 22442-2:2020	Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives — Part 2: Controls on sourcing, collection and handling
ISO 22442-3:2007	Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives — Part 3: Validation of the elimination and/or inactivation of viruses and transmissible spongiform encephalopathy (TSE) agents
ASTM D6653:2013	Standard Test Method for Determining the Effects of High Altitude on Packaging Systems by Vacuum Method
ASTM D4169-16	Standard Practice for Performance Testing of Shipping Containers and Systems
ASTM D6344:2017	Standard Test Method for Concentrated Impacts to Transport Packages
ISTA 7E:2010	Testing Standard for Thermal Transport Packaging Used in Parcel Delivery System Shipment
ASTM F2825: 2010/R2015	Climatic Stressing of Packaging Systems for Single Parcel Delivery
EU 722/2012	Commission Regulation (EU) No 722/2012 of 8 August 2012 concerning particular requirements as regards the requirements laid down in Council Directives 90/385/EEC and 93/42/EEC with respect to active implantable medical devices and medical devices manufactured utilizing tissues of animal origin (Text with EEA relevance)

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 ju potrebno dostaviti NSAI-ju prema njihovom priopćenju. Sljedeća verzija (SSCP-AS-2024) bit će dostavljena 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 Összegzés felhasználóknak/egészségügyi szakembereknek 4
1.1 Az eszköz rendeltetésszerű használata 4
1.1.1 Rendeltetés 4
1.1.2 Felhasználási javallatok 4
1.1.3 Ellenjavallatok és/vagy korlátozások 4
1.1.4 Beteg-célcsoport 4
1.1.5 Különleges betegcsoportok 4
1.1.6 Célfelhasználók 5
1.2 Az eszköz leírása 5
1.2.1 Az eszköz leírása 5
1.2.2 Nyersanyagok és összetevők 7
1.2.3 Klinikai előnyök 9
1.2.4 Előző generáció(k) vagy változatok 9
1.2.5 Az eszközzel együtt használandó tartozékok 9
1.2.6 Az eszközzel együtt használandó egyéb eszközök és termékek 10
1.3 Kockázatok és figyelmeztetések 10
1.3.1 Fennmaradó kockázatok és nemkívánatos hatások 10
1.3.2 Figyelmeztetések és óvintézkedések 12
1.3.3 Helyszíni biztonsági korrekciós intézkedések 14
1.4 A klinikai értékelés és a forgalomba hozatalt követő klinikai utánkövetés 14
1.4.1 Állatkísérletek adatainak összefoglalása 15
1.4.2 A forgalomba hozatal előtti klinikai vizsgálatok adatainak összefoglalása 16
1.4.3 A forgalomba hozatalt követő klinikai vizsgálatok adatainak összefoglalása 37
1.4.4 A klinikai teljesítőképesség és biztonság összefoglalása 46
1.4.5 Forgalomba hozatal utáni klinikai utánkövetés 57
1.5 Lehetséges terápiás alternatívák 62
1.6 Javasolt felhasználói profil és képzés 63
1.7 Vonatkozó harmonizált és általános szabványok 63
2.0 Irodalomjegyzék 67
3.0 Felülvizsgálati előzmények 69

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.

Az alábbiakban a felhasználóknak/egészségügyi szakembereknek szánt eszköz biztonságosságát és klinikai teljesítőképességét összegezzük, **1.0 szakasz**.

1.0 ÖSSZEGZÉS FELHASZNÁLÓKNAK/EGÉSZSÉGÜGYI SZAKEMBEREKNEK

Az SSCP nem helyettesíti a Használati útmutatót, amely az eszköz biztonságos használatáról szóló elsődleges dokumentum, és nem célja diagnosztikai vagy terápiás javaslatok nyújtása a célfelhasználóknak és betegeknek.

1.1 Az eszköz rendeltetésszerű használata

1.1.1 Rendeltetés

Az Angio-Seal érelzáró eszköz egy biológiailag felszívódó, beültethető orvostechnikai eszköz, amely az artériás hozzáférési eljárásokat követően a közös combartéria punkciói esetén a vérzéscsillapításhoz szükséges idő csökkentésére szolgál.

1.1.2 Felhasználási javallatok

Az Angio-Seal™ VIP érelzáró eszköz használata a közös combartéria punkciójának a helyén a vérzéscsillapításhoz szükséges idő csökkentésére javallott olyan betegeknél, akik diagnosztikai angiográfiás vagy intervenciós beavatkozáson estek át 8 Fr vagy kisebb méretű bevezetőhüvelyt használva a 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD eszközhöz, valamint 6 francia vagy kisebb méretű bevezetőhüvelyt a 6Fr Angio-Seal™ VIP VCD eszközhöz.

Az Angio-Seal™ VIP érelzáró eszköz olyan betegek számára is javallt, akik diagnosztikai angiográfiás és/vagy intervenciós eljáráson estek át, hogy a hüvely eltávolítása és az eszköz behelyezése után a lehető leghamarabb biztonságosan megkezdhessék az ambulációt.

1.1.3 Ellenjavallatok és/vagy korlátozások

Az eszköz használatának nincsenek ellenjavallatai. Felhívjuk a figyelmét a figyelmeztetésekre és óvintézkedésekre

1.1.4 Beteg-célcsoport

Az Angio-Seal VIP Vascular Closure Device biztonságosságát és hatásosságát olyan 18 éves és idősebb betegeknél állapították meg, akik közös combartériás hozzáférésen keresztül endovaszkuláris eljáráson estek át.

1.1.5 Különleges betegcsoportok

Az Angio-Seal VIP érelzáró eszköz biztonságosságát és hatásosságát az alábbi betegpopulációkban nem igazolták:

- Olyan betegek, akik ismerten allergiásak marhahús-termékekre, kollagénre, poliglikolos vagy politejsav polimerekre és/vagy kaprolaktonra.

- Fennálló autoimmun betegségben szenvedő betegek.
- Terápiás trombolízisben részesülő betegek.
- Ér-grafttal vagy sztenttel rendelkező betegek a punkció helyén.
- Kontrollálatlan hipertónia (> 180 Hgmm szisztolés vagy > 110 Hgmm diasztolés) esetén.
- Magas vérzési kockázattal rendelkező betegek, mint például vérzési zavar, beleértve a thrombocytopeniát (<100,000-es vérlemezkeszám), thrombasthenia, von Willebrand-kór, anaemia (gb<10 mg/dl, Hct<30) vagy véralvadásgátló terápia
- 18 év alatti, vagy kis méretű (< 4 mm átmérőjű) közös combartériával rendelkező betegek. Kisméretű, közös combartéria, amely gátolhatja az Angio-Sealal™ horgony megfelelő behelyezését ezeknél a betegeknél.
- Terhes vagy szoptató betegek.
- < 0,9-es boka-brachialis indexszel (ABI) rendelkező betegek.
- Nem kontrollált cukorbetegségben szenvedő betegek
- Olyan betegek, akik már létező hematómát, arteriovenózus fisztulát vagy pszeudoaneurizmát mutattak a hozzáférési helyen a közös combartéria elzárási eljárás megkezdése előtt
- Kardiogén sokkot (vénás gyógyszereket vagy mechanikai támogatást igénylő hemodinamikai instabilitás) mutató betegek a katéterezés során vagy közvetlenül a katéterezés után
- Vese- vagy májkárosodásban szenvedő betegek.
- Egyéb releváns társbetegségben szenvedő betegek.
- Specifikus rasszhoz tartozó és/vagy etnikai származású betegek
- Myocardialis infarktusban szenvedő betegek 72 órán belül.

1.1.6 Célfelhasználók

A célfelhasználók azok az orvosok, akik megfelelő képzésben részesültek ahhoz, hogy a közös combartérián keresztül artériás hozzáférést és elzárást végezzenek az endovaszkuláris eljárásokhoz, és részt vettek a Terumo Medical Corporation orvosok oktatására szolgáló Angio-Seal™ programjában.

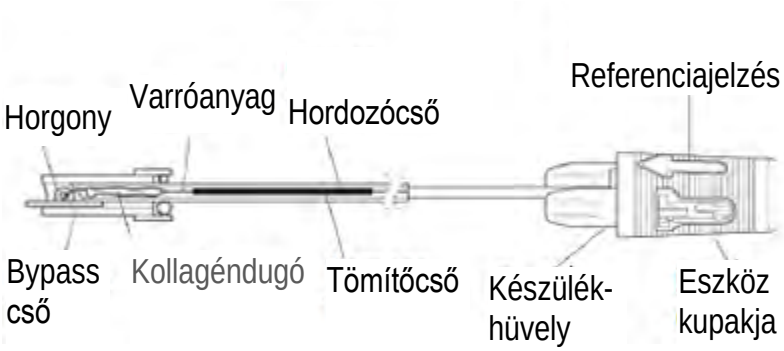
1.2 Az eszköz leírása

1.2.1 Az eszköz leírása

Az Angio-Seal™ VIP érelzáró eszköz az Angio-Seal eszközből, egy behelyezőhüvelyből, egy arteriotomia-helymeghatározóból (módosított tágító) és egy J-egyenesítővel ellátott vezetődrótból áll (1.1 ábra). Az Angio-Seal™ eszköz szarvasmarhából származó biológiailag felszívódó

kollagéndugóból és egy speciálisan kifejlesztett, biológiailag felszívódó, önfeszítő fonallal (STS) összekapcsolt biológiailag felszívódó polimer horgonyból áll. Az eszköz lezárja és szendvicsszerűen közrefogja az arteriotomiát a két elsődleges alkotója, a horgony és a kollagéndugó között. A vérzéscsillapítás a horgony-arteriotomiás-kollagén szendvicsszerkezetű mechanikus eszközökkel érhető el. Az eszköz egy bejuttató rendszerben található, amely a biológiailag felszívódó komponenseket tárolja, majd az artériás punkcióhoz szállítja. Az eszköz beültetett komponensei MR-biztosak. A termék nem tartalmaz természetes latexgumit. Az Angio-Seal™ VIP érelzáró eszköz teljes rendszerként működik, és nem igényel a termékcsomagolásában található J-egyenesítővel ellátott vezetődróton túl további kiegészítőket ahhoz, hogy az eszköz a rendeltetésének megfelelően működjön.

1.1 Ábra Angio-Seal™ VIP VCD



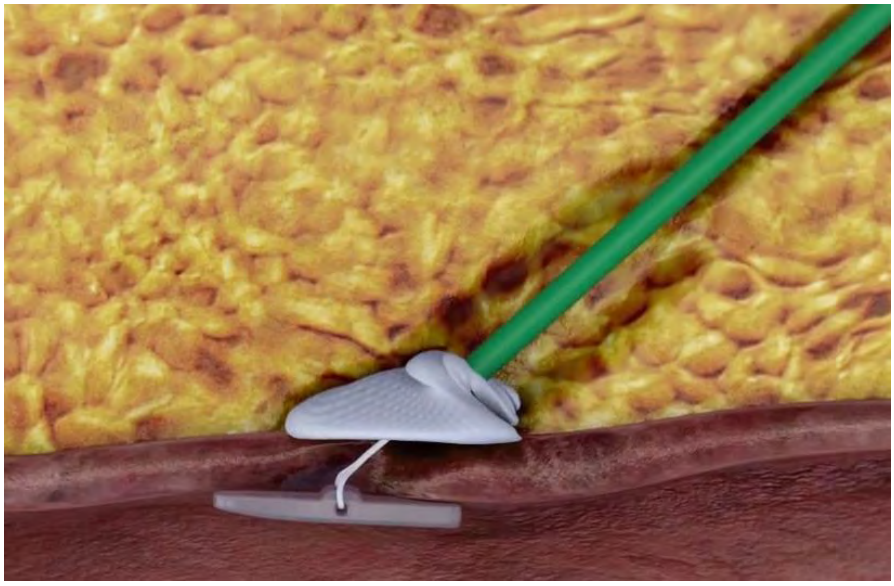
Az Angio-Seal™ VIP VCD 6 francia (Fr) méretben áll rendelkezésre az arteriotómiás lezáráshoz 6 Fr vagy kisebb eljárási hüvely használata után, és 8 Fr méretben arteriotómiás lezáráshoz 8 Fr vagy kisebb méretű eljárási hüvely használata után.

Az Angio-Seal™ VIP VCD gamma-sugárzással van sterilizálva, és egyszer használatos orvosi eszköz. Az AngioSeal™ egység úgy van kialakítva, hogy nem használható fel újra.

Működés módja

A vérzéscsillapításhoz az arteriotomiát le kell zárni biológiailag felszívódó horgonyral és kollagéndugóval. A horgonyt és a kollagéndugót az arteriotomiás területen biofelszívódó varróanyag tartja össze (szendvicselve). A kollagén/horgony/vakmány behelyezésére szolgáló szerkezet önfeszítő csúszócsomót használ, hogy lezárja és szendvicselje az arteriotomiát a horgony és a kollagéndugó között. A vérzéscsillapítás a horgony-arteriotomiás-kollagén szendvicsszerkezetű mechanikus eszközökkel érhető el. A beültethető zárókomponenseknek az arteriotómián belüli kompresszió fenntartására való képességét nyolc (8) órán át vizsgálták, lásd **1.2 ábra**.

1.2 Ábra Angio-Seal™ horgony és kollagéndugó Az arteriotómia lezárása



Kilencven (90) napon belül a horgony és a varróanyag hidrolízis útján teljesen lebomlik, a kollagén a helyi sejtmátrixba integrálódik, és végül metabolizálódik alkotó aminosavaira. A bomlástermékeket a környező szövetek felszívják, és a testből a vizelettel és a tüdőn keresztül kilégzéssel eltávoltítják. A biológiailag felszívódó komponensek teljesen, száz százalékban (100%) felszívódnak a szervezetbe.

1.2.2 Nyersanyagok és összetevők

Az Angio-Seal™ VIP VCD főként műanyag alapanyagokból és rozsdamentes acélból készül. A beteg szöveteivel vagy vérével érintkezésbe kerülő Angio-Seal™ VIP VCD anyagok közé tartoznak a rövid ideig tartó érintkezéssel (< 24 óra) és az állandó érintkezéssel (> 30 nap) rendelkező anyagok. Az Angio-Seal™ VIP VCD azon részei, amelyek élő szövettel vagy vérrel kerülnek érintkezésbe az eljárás során, a horgony, a varróanyag, a kollagéndugó, a hordozócső, a manipulátorcső, a bevezetőhüvely, az arteriotómiás helymeghatározó és a vezetődrót.

Az Angio-Seal VIP™ Vascular closure Device-t sterilen, műanyag tasakban szállítjuk. A táska tartalmaz egy implantátumkártyát és egy tálcát, amely az **1.1 táblázatban** szereplő komponenseket tartalmazza.

1.1 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 táblázat: Eszköz UDI információ

Angio-Seal Vip érzáró eszköz				
Termék-kód	**Leírás**	**Egység UDI (Tasak)**	**Doboz UDI (Polccsomag)**	**Táska UDI (Szállítási doboz)**
610132	6F Angio-Seal VIP OUS	00389701011806	30389701011807	50389701011801
610133	8F Angio-Seal VIP OUS	00389701011790	30389701011791	50389701011795

1.2.3 Klinikai előnyök

Az Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device a következő klinikai előnyöket biztosítja az érelzárással szemben a közös combartéria-punkciót követően:

A vérzéscsillapításra fordított idő csökken[1]

Az ambulációra fordított idő csökkentése[1]

1. Martin JL, Pratsos A, Magargee E, Mayhew K, Pensyl C, Nunn M, Day F, Shapiro T. A randomized trial comparing compression, Perclose Proglide and Angio-Seal VIP for arterial closure following percutaneous coronary intervention: the CAP trial. Catheter Cardiovasc Interv. 2008 Jan 1;71(1):1-5.

1.2.4 Előző generáció(k) vagy változatok

Az Angio-Seal™ VIP VCD a szélesebb Angio-Seal™ termékcsalád része. Az Angio-Seal™ VIP VCD 1996. szeptember 30-án kapta meg az FDA PMA jóváhagyását (P930038), és 1999. november 30-án elsőként kapta meg a CE-jelölést. Az Angio-Seal™ VIP VCD a kereskedelmi forgalmazás kezdete óta frissült és módosult.

- Az Angio-Seal™ STS Plus hatodik generációs platformját, az Angio-Seal™-et 2002-ben vezették be az amerikai FDA jóváhagyását követően (a CE-jelölés tanúsítványát ezt követően 2003. március 24-én érték el). Kialakítása javította az előző generációk eszköztelepítési eljárását. Az Angio-Seal™ STS Plus értékesítése/elosztása 2020 februárjában ért véget.
- Az Angio-Seal™ VIP hetedik generációs platformját, az Angio-Seal™-et 2004-ben vezették be az Egyesült Államok FDA-jóváhagyásának megszerzését követően (a CE-jelölés tanúsítvány 2005. november 4-én született) Az Angio-Seal™ VIP változások többek között az arteriotómiás terület végső, tompa kollagén lefedettségének növelését eredményezték az eszköz behelyezése után, hogy csökkentsék a vérszivárgás lehetőségét a lezárt terület körül, különösen kihívást jelentő helyzetekben, például szakadt vagy megnyúlt arteriotómia esetén. A bevonatos PGA-varrat alkalmazásával további szerkezeti módosítások történtek a korábbi platformokon alkalmazott bevonat nélküli poliglikolsav (PGA) varróanyaghoz képest, az eszköz alkalmazásával és a tömörítéssel kapcsolatos súrlódási erők csökkentése érdekében.
- Az Angio-Seal™ Evolution nyolcadik generációs platformját, az Angio-Seal™-et 2008-ban vezették be (a CE-jelölés tanúsítvány 2008. június 16-án jelent meg). Az Angio-Seal™ Evolution automatikus kollagéntömörítő mechanizmussal rendelkezik, amely fokozza a felhasználók közötti tömörítés egyenletességét.

1.2.5 Az eszközzel együtt használandó tartozékok

Az Angio-Seal™ VIP érelzáró eszköz az Angio-Seal eszközből, egy behelyezőhüvelyből, egy arteriotomia-helymeghatározóból (módosított tágító) és egy J-egyenesítővel (0,035" átmérő a 6 Fr és 0.038" átmérő a 8Fr esetében) ellátott vezetődrótból áll. Az AngioSeal™ Vascular Closure Device nem igényel további kiegészítőket az eszköz rendeltetésszerű működéséhez, és az eszközt kizárólag a termék csomagolásában található tágítóval és vezetődróttal szabad használni.

Az Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device teljes rendszerként működik, és nem igényel a termékcsomagolásában található J-egyenesítővel ellátott vezetődróton túl további kiegészítőket ahhoz, hogy az eszköz a rendeltetésének megfelelően működjön.

1.2.6 Az eszközzel együtt használandó egyéb eszközök és termékek

Az Angio-Seal™ VIP VCD nem igényel további eszközöket ahhoz, hogy az eszköz rendeltetésszerűen működjön.

1.3 Kockázatok és figyelmeztetések

1.3.1 Fennmaradó kockázatok és nemkívánatos hatások

Az Angio-Seal™ VIP érelzáró eszköz fennmaradó kockázatból eredő használatával kapcsolatos ismert vagy előrelátható nemkívánatos események, sérülések és szövődmények felsorolása az **1.3. táblázatban** található. Az előfordulási arány a Kockázati dokumentáció elemzésén alapul, és a 2018. január 1-től 2023. április 30-ig tartó értékesítés utáni felügyeleti adatok alapján kerül kiszámításra.

A Terumo Medical Corporation folyamatosan ellenőrzi az adatokat, hogy nincs-e szükség hiányosságok kezelésére vagy frissítésekre. Kockázatelemzést, teljes klinikai irodalmi elemzést és klinikai felméréseket végeznek proaktív módon. Ezen felül a Forgalombahozatal utáni ellenőrzési tevékenységeket folyamatosan elvégzik és újraértékelik. A lehető legalacsonyabb kockázatú intézkedéseket és terveket a terméktervezési jellemzők, a gyártási irányelvek, a termékcímkézés és az orvosok képzése tárgyalta. A kockázatelemzés magában foglalja az eszköz teljes élettartamát, vagyis az Angio-Seal™ VIP VCD teljes felszívódásához szükséges 90 napig.

A Klinikai értékelés klinikai bizonyítékok, a legkorszerűbb és a forgalomba hozatalt követő felmérési adatok alapján azonosítja az Angio-Seal™ VIP VCD használatával kapcsolatos lehetséges kockázatokat. Ezek a klinikai kockázatok korrelálnak a Klinikai Értékelési jelentés és a Kockázatelemzés között. A hiányosságokat a Klinikai Értékelési Jelentés azonosítja, ideértve a kockázati fájlok és a szakirodalom legkorszerűbb és klinikai szakirodalmának eredményei közötti különbségeket is. Ezeket a hiányosságokat értékeli és tükrözi a kockázatelemzés, a klinikai értékelési jelentés és a forgalomba hozatalt követő felügyelet. Emellett az Angio-Seal™ VIP VCD kockázatelemzésében elemezzük és kiértékeljük a hasonló eszközökből származó nemkívánatos eseményeket és komplikációkat.

A klinikai bizonyítékok és a korszerű analízis által megállapított elfogadási kritériumok összehasonlítása azt mutatja, hogy minden elfogadási feltétel teljesült, és a klinikai adatok elfogadhatónak minősültek. A klinikai bizonyítékokon alapuló értékelés alapján a vizsgálati eszközzel elért előnyök jelentősek, felülmúlják a klinikai felhasználás kockázatait, és továbbra is biztonságos megoldást kínálnak. Az Angio-Seal™ VIP VCD használatával megfigyelt nemkívánatos események összhangban vannak a legkorszerűbb eljárásokkal. A nemkívánatos események többsége

várható nemkívánatos esemény, amelyek a technika mai állása szerint nem jelentősek/enyhék és átmenetiek maradnak. Összességében az összes nemkívánatos mellékhatás/ellenjavallat ismert biztonsági problémák az érelzáró eszköz használatával kapcsolatban, vagy a sebészeti beavatkozással kapcsolatos szövődmények.
Ezen nemkívánatos események más gyártói dokumentációkban felsoroltakkal való összehasonlítása arra a következtetésre jutott, hogy teljes mértékben a legújabb ismeretek/legkorszerűbb ismeretek, a rendelkezésre álló klinikai adatok, a gyártó által biztosított tájékoztató anyagok, valamint az Angio-Seal™ VIP VCD-k kockázatkezelési dokumentációja között áll fenn.
Az ellenőrzött klinikai szakirodalom azt mutatja, hogy a klinikai értékelési adatokban szereplő tervezett előnyökhöz képest a vizsgálati alany eszköz nem kívánt mellékhatásainak mértéke elfogadható volt.

13 táblázat 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

Figyelmeztetések

1. Ne használja, ha a hőmérsékletindikátor pont a csomagoláson világosszürkéről sötétszürkére vagy feketére változott.
2. Ne használja fel a terméket, ha a csomagolás sérült, vagy a csomagolás fel van nyitva.
3. Ne használja a terméket, ha a csomagolás sérültnek tűnik vagy bármely más módon hibás.
4. Ne használja ott, ahol a bevezetőhüvely vagy a környező szövetek bakteriális szennyeződése fordulhatott elő, mivel ez fertőzéshez vezethet.
5. Ne használja, ha a bevezetőhüvelyt a felszíni combartérián keresztül a profunda femorisba helyezték, mivel ez kollagénlerakódást eredményezhet a felszíni combartériában. Ez csökkentheti a vér áramlását az éren keresztül, ami a disztális artériás elégtelenség tüneteihez vezethet.
6. Ne használja, ha a punkció helye a felszíni combartéria és profunda femoris artéria bifurkációjánál vagy ettől disztálisan található, mivel ez 1) a horgony bifurkáción történő befogását vagy nem megfelelő elhelyezését eredményezheti és/vagy 2) kollagén lerakódását okozhatja az érben. Ezek az események csökkenthetik az érben történő véráramlást, ami a disztális artériás elégtelenség tüneteihez vezethet.
7. Ne használja, ha a punkció helye proximálisan van az inguinalis szalaghoz képest, mivel ez retroperitoneális vérzést/hematómát okozhat.
8. Ne használja, ha a közös combartéria punkció helyének közelében stenosis és/vagy jelentős plakk található.
9. Kerülje az eszköz használatét az olyan betegeknél, akik aktív szisztémás fertőzésben szenvednek vagy akiknél aktív fertőzés bizonyítékát találták.
10. Ne használja, ha a beteg allergiás az Angio-Seal™ VIP érelzáró eszköz anyagaira (a fenti Eszközleírás részben meghatározottak szerint), mivel ez allergiás reakciót okozhat.
11. A tervezett használatig tartsa távol közvetlen napfénytől és mesterséges fénytől.

Eljárási óvintézkedések

1. Az Angio-Seal™ VIP érelzáró eszköz csak olyan betegeknél használható, akik diagnosztikai angiográfiás vagy intervenciós eljáráson estek át 6 Fr Angio-Seal™ 6 Fr vagy kisebb bevezetőhüvellyel és 8F Angio-Seal™ 8 Fr vagy kisebb bevezetőhüvellyel.
2. Használjon egyfalas punkciós technikát. Ne szúrja át az artéria hátsó falát.

3. Ha a betegnél 8 óránál hosszabb ideig hagytak a helyén egy bevezetőhüvelyt, az Angio-Seal™ VIP eszköz behelyezése előtt mérlegelni kell a profilaktikus antibiotikumok használatát.
4. Az Angio-Seal™ VIP érelzáró eszközt a fóliatasak felbontásától számított egy órán belül fel kell használni. A biológiailag lebomló alkatrészek a környezeti feltételek hatására elhasználódnak.
5. Az Angio-Seal™ VIP érelzáró eszköz használata során mindig alkalmazzon steril technikát.
6. Az Angio-Seal™ VIP érelzáró eszköz kizárólag egyszeri használatra szolgál, és semmilyen módon nem szabad újra felhasználni vagy újrasterilizálni. Az Angio-Seal™ VIP érelzáró eszközt úgy tervezték, hogy nem használható fel újra.
7. Az Angio-Seal™ VIP érelzáró eszközt a csomagolásban található behelyezőhüvelyen keresztül kell bevezetni. Semmilyen más hüvelyt sem szabad kicserélni.
8. Kizárólag a csomagban található arteriotomia-helymeghatározó segítségével keresse meg a punkciót az artériás falon.
9. A csomagolásban található vezetődrót kizárólag az Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device eljáráshoz használható.
10. Kövesse a beteg ambulációjára és elbocsátására vonatkozó orvosi utasításokat.
11. Ha az Angio-Seal™ VIP VCD nem rögzül az artériában a horgony nem megfelelő orientációja vagy a beteg vaszkuláris anatómiája miatt, a biológiailag felszívódó komponenseket és bejuttatórendszert vissza kell húzni a betegből. A vérzéscsillapítás ekkor manuális nyomás alkalmazásával érhető el.
12. Ha a korábbi Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device érelzáró eszköz használata mellett ugyanazon a helyen végzett ismételt punkcióra van szükség ≤ 90 napon belül, akkor az, az előző behatolási helytől 1 cm-re proximálisan elvégezhető . Ha a célartériában más érelzáró eszközt használtak, az óvintézkedésekkel kapcsolatban olvassa el a vonatkozó beteg implantátum kártyát. Mielőtt fontolóra venné az Angio-Seal™ VIP VCD használatát, egy közös combartériás angiogram használata javasolt.
13. Amennyiben a betegnél klinikailag jelentős perifériás érbetegség áll fenn, az Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device biztonságosan alkalmazható a beteg > 5 mm átmérőjű artériáiban, ha a punkció helyétől számított 5 mm-en belül nem tapasztalható 40%-os vagy annál nagyobb lumenszűkület[1].
14. A szennyezett eszközt, alkatrészeket és csomagolóanyagokat a szokásos kórházi eljárások és a biológiailag veszélyes hulladékok kezelésére vonatkozó általános óvintézkedések betartásával ártalmatlanítsa.

1 Abando, A., Hood D., Weaver, F., and S. Katz. 2004 “The use of the Angio-Seal device for femoral artery closure”. *J. Vasc Surg* 40:287-90.

Óvintézkedések az elbocsátás időpontjában

Mielőtt mérlegelné az intézmény elbocsátási protokolljának megfelelő elbocsátást, mérje fel a beteget a következő klinikai állapotok szempontjából:

1. Vérzés és/vagy haematoma a lezárás helyén.
2. Sétálás közben fájdalom.
3. Fertőzés jelei a lezárás helyén.

1.3.3 Helyszíni biztonsági korrekciós intézkedések

Az Angio-Seal™ VIP VCD esetében 2018. január 1-től 2023. április 30-ig nem voltak helyszíni intézkedések és visszahívások.

1.4 A klinikai értékelés és a forgalomba hozatalt követő klinikai utánkövetés

Az 1.4 táblázat az Angio-Seal™ VIP VCD forgalomba hozatalához kapcsolódó vizsgálatok listáját tartalmazza, beleértve a pivotális vizsgálatokat, valamint a forgalomba hozatalt követő vizsgálatokat és a forgalomba hozatalt követő klinikai nyomon követési tevékenységeket.

1.4. 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)

1.4.1 Állatkísérletek adatainak összefoglalása

1990 és 1998 között az Angio-Seal™ VCD kifejlesztése során számos állatkísérletet végeztek, amelyek az eredeti Angio-Seal™ VCD platform FDA-jóváhagyását és CE-jelölésének tanúsítását támogatták. Az alábbiakban két ilyen vizsgálatot foglalunk össze:

- 2008-ban az első vizsgálat célja az volt, hogy összehasonlítsák a szöveti reakciót és az anyaglebomlást az Angio-Seal™ esetében az általános comartéria-punkciók lezárását követő manuális kompresszióval (n=2; egy Angio-Seal™ és egy-egy manuális kompresszió minden állatban). A vizsgálat nem talált jelentős különbségeket a sertés combartéria-punkcióinak Angio-Seal™ technológiával történő lezárása és a manuális kompresszió között. Az angiogramok megfelelő véráramlást jeleztek a combartériákban 1 órával az elzárás után, amikor Angio-Seal™ vagy manuális kompressziót alkalmaztak a femorális hozzáférési hely lezárására. Az extravaszkuláris ultrahang vizsgálat kimutatta, hogy az Angio-Seal™ Evolution VCD horgony a beültetést követő egy-két hétben simán hozzásimul az artériás falhoz. A normál sebességű kétfázisú lamináris áramlás által jelzett normál véráramlást minden időpontban megfigyelték. Egy külső patológiai értékelés szerint átjárható erek, megfelelő sebgyógyulás érgyulladás nélkül, szerveződött és érett neointimával, minimálistól enyhéig terjedő fibrózissal és minimális mennyiségű visszamaradt perivascularis hemosziderinnel a femorális hozzáférési helyek lezárását követő 3 hónapon belül rögzített festett szövetrészekben. Nem volt megfigyelhető jelentős minőségi különbség a manuális kompresszió és az Angio-Seal™ Evolution VCD femorális hozzáférési pontok lezárására történő használata között. Ez alátámasztja azt az állítást, hogy a beültethető komponensek 90 napon belül teljes mértékben felszívódnak.

- A második, 2008-as tanulmány célja az Angio-Seal™ Evolution VCD-vel végzett kollagén behelyezésének értékelése volt az Angio-Seal™ VIP VCD-hez képest, valamint a beültetéssel kapcsolatos megfigyelések, mint például az eszközök alkalmazásához szükséges erőhatások (n=2, két Angio-Seal Evolutions és két Angio-Seal™ VIP VCD mindegyik állatban). A vérzéscsillapítás, a vérzéscsillapításig eltelt idő és a hematóma kialakulása szintén értékelésre került. Az Angio-Seal™ VCD-kben jelenleg használt kollagénre összpontosító vizsgálat eredményei az alábbi, 1.5-ös táblázatban láthatók:

1.5. táblázat: Adatok összefoglalása: A vérzéscsillapításig eltelt idő, a vérzéscsillapítás kialakulása, a behelyezéshez szükséges erő

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

Az egyik Angio-Seal™ VIP VCD punkcióban nehézséget okozott az artériába való behatolás, és szubkután behelyezés történt, ami 9,5 perces vérzéscsillapítási időt eredményezett. Ez a 9,5 perces adatpont szerepel a fenti táblázatban az VAL-90018838 sz. jelentésben. A punkció teljes eltávolítása és az Angio-Seal™ VIP VCD által elért vérzéscsillapításig eltelt idő 0,67 ± 1,15 perc lesz.

1.4.2 A forgalomba hozatal előtti klinikai vizsgálatok adatainak összefoglalása

7 forgalomba hozatal előtti vizsgálatot végeztek az Angio-Seal™ piaci bevezetése előtt
Forgalomba hozatal előtti vizsgálatok:

- US Phase I- (Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD™) Phase I (G910028) (1992))
- US Phase I Extended Clinical Study- Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device IDE No. G910028 Investigational Plan for Extended Phase I study

- European Phase I Clinical Study (IDE No. G910028)
- European Phase I Extended Clinical Study (IDE No. G910028)
- 6 French Pilot Study
- Az Angio-Seal™ önfeszítő csúszócsomós (STS) vérzéscsillapító punkciózáró eszköz (IDE G990306) klinikai értékelése
- Angio-Seal™ STS korai ambulációs és kibocsátási vizsgálat

Az Angio-Seal™ VIP az 1994 óta Európában és 1996 óta kereskedelmi forgalomban kapható Angio-Seal™ termékcsaládhoz tartozik. A 6F Angio-Seal™ készülék 1999 óta Európában és 2000 óta az Egyesült Államokban kereskedelmi forgalomban kapható. A First in Human klinikai vizsgálatokat az Angio-Seal™ hemosztatikus punkciózáró eszközön (HPCD) végezték a 8F és 6F típusoknál a kereskedelmi forgalomba hozatalt megelőzően. A HPCD-n végzett kezdeti klinikai vizsgálatok célja az volt, hogy megerősítsék az Angio-Seal™ biztonságosságát és hatékonyságát az emberekben, amely az artériás punkció helyének gyors vérzéscsillapítására szolgál perkután intravaszkuláris beavatkozást követően. Az Angio-Seal™ HCPD 8F eszközzel végzett, humán feltáró klinikai vizsgálatok az U.S. Phase I (IDE No. G910028) and US Phase I Extended studies (IDE No. G910028), melyet a Pennsylvaniai Egyetemen végeztek Philadelphiában, Pennsylvaniában és a European Phase I (IDE No. G910028) and European Phase I Extended (IDE No. G910028), amelyeket Hollandiában végeztek egyidejűleg. Az Egyesült Államokban és Európában az I. és a kiterjesztett I. fázisú vizsgálatokban az összes beteg az Angio-Seal™ HPCD eszközt kapta, és nem vontak be kontrollcsoportot. Az U.S. Phase I Extended vizsgálat és az európai I. fázisú kiterjesztett vizsgálat azt a célt szolgálta, hogy lehetővé tegye további betegek bevonását az Angio-Seal™ humán megvalósíthatóságának és biztonságosságának további értékléséhez. További adatokért Az Egyesült Államokban (St. Louis, Mo és Phoenix, AZ) két további vizsgálóhelyet vontak be. Mivel ez első humán klinikai vizsgálat volt, bizonyos betegpopulációk kizárási kritériumai szélesebbek voltak annak érdekében, hogy elkerüljék a zavart okozó változók bevezetésének szükségességét, és pontosabban tudják értékelni a biztonságosságot és a hatásosságot. A vizsgálat további részleteit az alábbi, 1.6-os táblázat tartalmazza:

1.6. táblázat: Első humán forgalomba hozatal előtti Angio-Seal – eredeti iteráció (HPCD) feltáró klinikai vizsgálat (8 francia méretű)

<table>
<tr><th colspan="6">Első humán forgalomba hozatal előtti Angio-Seal – eredeti iteráció (HPCD) feltáró klinikai vizsgálat (8 francia méretű)</th></tr>
<tr><td colspan="6">Feltáró vizsgálatok
1. US Phase 1
2. US Phase 1 Extended
3. European Phase 1
4. European Phase 1 Extended</td></tr>
<tr>
<td><u>Vizsgálat neve/Év:</u>
US Phase I
Kensey and Nash Hemostatic Puncture Closure Device – Phase I Clinical Study
1992

<u>Eszköz iteráció:</u>
Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – eredeti iteráció</td>
<td><u>Vizsgálati terv típusa:</u>
Többközpontú, nem randomizált feltáró vizsgálat</td>
<td rowspan="2"><u>Ország:</u>
Egyesült Államok

<u>Utánkövetési időpontok:</u>
-24 órával a műtét után
-7 nappal a műtét után
-30 nappal a műtét után
-6 héttel a műtét után
-60 nappal a műtét után</td>
<td rowspan="2"><u>Vizsgálat végpontjai</u>:
sikeres telepítés, eszközmeghibásodás, azonnali vérzéscsillapítás, szövődmények, kollagénabszorpció ultrahang által

<u>Teljesítmény-eredmények:</u>
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,</td>
<td rowspan="2"><u>Lehetséges hiányosságok:</u>
6 Fr méretű eszközök nem használatosak (diagnosztikai és intervenciós eljárásokhoz is)

8 Fr méretű eszközök nem használhatók intervenciós eljárásokhoz.

Létezik a hemosztázishoz szükséges idő következő 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,</td>
<td rowspan="2"><u>Hiányosságok indoklása/ A hiányosságok kezelésének módja:</u>

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</td>
</tr>
<tr>
<td><u>Publikált/ Nem publikált:</u>
Nem publikált</td>
<td><u>Beválasztási kritériumok:</u>
- 18 évnél idősebb
- Képes írásos beleegyező nyilatkozatot adni
- Klinikailag javasolt invazív eljárás Diag 8 francia méretű bevezetőhüvellyel a combartériában.</td>
</tr>
</table>

Első humán forgalomba hozatal előtti Angio-Seal – eredeti iteráció (HPCD) feltáró klinikai vizsgálat (8 francia méretű)					
			hosszan tartó lassú szivárgás után - 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)	beleértve korábbi amputációt, perifériás érműtétet, intervenciós eljárást, klinikailag szignifikáns perifériás érbetegséget vagy combartériás moraj jelenlétét. 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 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" vezetődrót klinikai
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Vizsgálat típusa az ISO 14155 szerint:** Feltáró (az eszköz kezdeti megvalósíthatósági és akut biztonsági vizsgálata) **Vizsgálati célok:** 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 combaréria-ban. - 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. - 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.	**Beteg demográfia:** - Életkor-tartomány 41–71 év - Átlagos életkor 59 év - Férfiak 16 - Nők 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		

Első humán forgalomba hozatal előtti Angio-Seal – eredeti iteráció (HPCD) feltáró klinikai vizsgálat (8 francia méretű)					
			- 6 héttel a műtét után: (1 beteg) a horgony kimutatható, de nincs szükség további utánkövetésre ennél a betegnél. - 60 nappal a műtét után: (15 beteg) a horgony minimálisan kimutatható 2 betegnél		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) – 80 év alatt - Képes írásos beleegyező nyilatkozatot adni - Combartériás hozzáféréssel járó invazív beavatkozásokhoz klinikailag javallott eredeti iteráció **Publikált/ Nem publikált:** Nem publikált	**Vizsgálati terv típusa:** Többközpontú, nem randomizált feltáró vizsgálat **Beválasztási kritériumok** 18 évnél idősebb	**Ország:** Egyesült Államok **Utánkövetési időpontok:** - A kért és jóváhagyott módosítások beletartoznak - 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 **Teljesítmény-eredmények:** 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	**Lehetséges hiányosságok:** -US Phase I Extended --Az Egyesült Államokban vizsgálatot önként felfüggesztette a szponzor, 10 beteg bevonása után horgonyhiba 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)					
			kihúzódott a bevezető eszközzel; 3. eszköz bevezetése és elhelyezése; vérzéscsillapítás elérve; ujjakkal végzett nyomás 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 szignifikáns perifériás érbetegség, korábbi perkután eljárás (diagnosztikai vagy terápiás eljárás, az érintett láb használatával) a HPCD használata előtti 7 napban, vagy korábbi perkután eljárás (diagnosztikai vagy terápiás eljárás a láb használatával) a HPCD-t megelőző 7 napban, ahol bizonyítékok vannak a fennmaradó hematómára, ecchymosisra, tapintható tömegre vagy érzékenységre. Terhesség. - Inotróp vagy ballonpumpa-támogatást használó betegek. - Thrombolitikus szerek használata a katéterezési eljárás előtt vagy alatt 24 órán belül. - Szisztolés vérnyomás >180 Hgmm bármelyik karban.	**Beteg demográfia:** Életkor-tartomány – 54–78 év 65 éves átlagéletkor Férfi 7 Nő 3 **Az eljárás jellemzői** Diagnosztikai angiográfia 9 PTCA 1	**Biztonságossági/ nemkívánatos esemény kimenetelek** Hematóma 1 1, 3 cm-es haematoma és zúzódás, manuális nyomással kezelve Ecchymosis 1 Fertőzések 0 Egyéb szövődmények 0 Eszközhiba 0 1 beteg halál miatt elveszett az utánkövetés számára, 3 hónappal a behelyezés után, akut mielogén leukémia miatt, az Angio-Seal eszközhöz nem kapcsolódóan. **Képalkotás:** ultrahang a behelyezést követő 24 órán belül - Minden horgony jól elhelyezett és az artériafalhoz illeszkedő - 60 napos utánkövetés - 5 betegnél csak minimális bizonyítékot találtak a horgonyról, egy betegnél 9 hét -1 beteg normális, nincs bizonyítéka a horgonynak 5 hónap		

Első humán forgalomba hozatal előtti Angio-Seal – eredeti iteráció (HPCD) feltáró klinikai vizsgálat (8 francia méretű)					
			-1 beteg, normál UH, horgony bizonyítéka nélkül 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

Első humán forgalomba hozatal előtti Angio-Seal – eredeti iteráció (HPCD) feltáró klinikai vizsgálat (8 francia méretű)					
			Vérzéscsillapítás 10 perc 1 Vérmag (lassú vércsepp) > 12 óra 1 A páciens nem igényelt transzfúziót Szükséges manuális nyomás alkalmazása 2 Az eszköz rögzítésének elmaradása 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.	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 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 eljárást, vagy az Angio-Seal behelyezését megelőző 7 napnál korábbi perkután eljárás, ahol látható fennmaradó hematóma, ecchymosis,	**Beteg demográfia:** n= 55 páciens Férfi 37 Nő 18 Férfi életkortartomány 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)					
	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.		

1.7. táblázat: Első humán forgalomba hozatal előtti Angio-Seal – eredeti iteráció (HPCD) feltáró klinikai vizsgálat (6 francia méretű)

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:** **Típus:** 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%)	**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	**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 végezték el: "Clinical Study of

			-Az eljárás megszakadt vagy a hozzáférés elveszett, mert a hüvelyt és az arteriotómia lokátort nehéz volt behelyezni a hüvelycsere során, vagy nehézséget okozott az eszköz hüvelyen keresztül történő előretolása 2 betegnél -1 Az eszköz sikertelen beültetése, mert az orvos az 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.	Az ambulációhoz szükségeső idő nem felel meg az aktuális definíciónak A használati utasításban meghatározottakon kívül nem voltak kizárási kritériumok különleges betegpopulációként Az eszköz tartozékaként kapott vezetődrót értékelése nem képezte a vizsgálat részét.	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 lezárás lezárási nyilvántartásában fogjuk feltüntetni. Ez a regiszter tartalmazza az ambulációhoz szükséges időre vonatkozó adatgyűjtést is, valamint az Angio-SealTM VIP VCD-hez tartozékként mellékelt vezetődrótot is.
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 javallott diagnosztikai célokból.	**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	**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%)		Az eszköz tartozékaként kapott vezetődrótot is értékelték a „2021 Clinical Survey” klinikai felmérésben

	pihenés után, a protokoll szerint, és várhatóan 7–14 napon belül a vizsgálatot végző személy megítélése szerint az utánkövetésre 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. **Kizárási kritériumok:** - 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/d 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		**Szövődmények (AS vagy MP):** Errendszeri 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 Késői vérzés 7 (3,5%) kontra 2 (2,2%) P=0,24 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		

	- Angio-Seal eszközzel kétszeres falpunkció gyanítható a lezárás helyén. - Ha a beavatkozás végén tapintható hematómát (> 2 cm átmérőjű) észlel, a beteget ki kell zárni a vizsgálatból. - Ha bármilyen jel utal arra, hogy a punkció a profunda femorisban vagy a közös femur artéria bifurkációjánál történt, a beteget ki kell zárni a vizsgálatból.				

1.8. táblázat: Forgalomba hozatal előtti megerősítő vizsgálatok – Eredeti iteráció (HPCD)

<table>
<tr><th colspan="6">Forgalomba hozatal előtti megerősítő vizsgálatok – Eredeti iteráció (HPCD)</th></tr>
<tr><td colspan="3">Megerősítő vizsgálatok
1. US Phase II US Phase II (Hivatkozás: PMA P930038 4. kötet, VI-32. oldal
2. European Phase II (Hivatkozás: PMA P930038 4. kötet, VI-80. oldal)
3. Korai Ambuláció diagnosztikai angiográfiás betegeknél (Hivatkozás: Kiegészítő módosítás: PMA P930038/S029)</td><td colspan="3">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.</td></tr>
<tr><td><u>Vizsgálat neve/Év:</u>
US Phase II

<u>Eszköz iteráció:</u>
Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – eredeti iteráció</td><td><u>Vizsgálati terv típusa:</u>
Prospektív, randomizált, kontrollált vizsgálat</td><td><u>Ország:</u>
Egyesült Államok

<u>Utánkövetési időpontok:</u>
2 hónap</td><td><u>Vizsgálati végpontok:</u>
<u>Biztonságossági végpontok:</u>
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.

<u>Teljesítményadatok:</u>
A vérzéscsillapítás eléréséhez szükséges idő (a punkciótól a vérzés leállásáig tartó idő), kompressziós idő (a manuális</td><td><u>Lehetséges hiányosságok:</u>
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.</td><td><u>Hiányosságok indoklása/ A hiányosságok kezelésének módja:</u>
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</td></tr>
</table>

			nyomás alkalmazásának ideje) **<u>Teljesítményeredmények:</u>** -A hemosztázisig hátralévő idő: Angio-Seal csoport: 2,5±9,2 perc átlagosan - Kontrollcsoport: 16,2±12,6 perc (p<0,0001); <u>Kompresszió időtartama:</u> - 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	Nem határozták meg vagy nem gyűjtötték be az ambulációhoz szükséges időt. 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.	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 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
<u>MDCG 2020-06 Rank:</u> Rank 2 **<u>Vizsgálat típusa az ISO 14155 szerint:</u>** Megerősítő **<u>Vizsgálati cél:</u>** 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	**<u>Beválasztási kritériumok:</u>** - 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 **<u>Kizárási kritériumok:</u>** - Az eszközben felhasznált bármely anyaggal szembeni ismert allergia - súlyos, akut nem kardiális szisztémás betegség vagy terminálbetegség	**<u>Beteg demográfia:</u>** N = 311 **<u>Az eljárás jellemzői</u>** Angio-Seal (eszközcsoport) 157 beteg. Manuális nyomás (kontrollcsoport) 154 beteg	**<u>Biztonságossági/ nemkívánatos esemény kimenetelek</u>** <u>Szövődmények aránya</u> -Angio-Seal csoport: 17,8% -Kontrollcsoport: 22,2 (p=0,34) 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.		

az artériás punkciós 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.	- Szisztémás bakteriális vagy bőrfertőzés, 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 - 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** **Eszköz iteráció:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – eredeti iteráció	**Vizsgálati terv típusa:** Prospektív, randomizált, kontrollált vizsgálat	**Ország:** **Európa** **Utánkövetési időpontok:** 2 hónappal a behelyezés után - 90 nap, a vizsgáló belátása szerint	**Vizsgálati végpontok:** A vérzéscsillapításig eltelt idő, a lágyék területén jelentkező szövődmények, például vérzés, hematóma, ecchymosis 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	**Lehetséges hiányosságok:** 6 Fr-es eszközöket nem használtak (nem voltak 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.	**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 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.
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Vizsgálat típusa az ISO 14155 szerint:** Megerősítő	**Beválasztási kritériumok:** 18 év feletti és 80 év alatti férfi és női alanyok - A betegeknek írásos beleegyező	**Beteg demográfia:** N=107 **Az eljárás jellemzői** Angio-Seal (eszközcsoport) 55 beteg; Manuális nyomás (Control Group) 52 beteg	**Biztonságossági/ nemkívánatos esemény kimenetelek** - Összesen 107 betegből 14 betegnél jelentettek szövődményeket: 12 az Angio-Seal csoportban (12/55, 21,8%); 2 a		

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 összehasonlításával valamint az egyéni szövődmények és általános szövődmények vizsgálatával értékelték.	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 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/ brrachiális index kisebb, mint 0,9	Eljárás részletei: **Angio-seal csoport (n=55):** Diagnosztikai eljárás, 33; terápiás eljárás, 22; **Mauális nyomás csoport (n=52):** Diagnosztikai eljárás, 28; terápiás eljárás, 24	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 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.	Az eszköz tartozékaként kapott vezetődrót értékelése nem képezte a vizsgálat részét.	A klinikai felmérés során értékelték az eszköz tartozékaként nyújtott vezetődrótot is

	f. Korábbi artériás hozzáférés (diagnosztikai vagy terápiás célból, a javasolt artéria alkalmazásával) 7 nappal korábban, ha a hely duplex ultrahangja rendellenes g. Fogamzóképes nők h. Ionotróp vagy ballonpumpás támogatás i. Trombolitikus szerek használata a katéterezési eljárás előtt vagy annak során 24 órán belül, vagy a legutóbbi (7 napon belül) trombolízis és <100 mg/dl fibrinogén a vizsgálat napján j. A kiindulási szisztolés vérnyomás nagyobb, mint 180 Hgmm bármelyik karban k. A hüvelyt 36 óránál hosszabb ideig a helyben invazív beavatkozáshoz használják				
<u>Vizsgálat neve/Év:</u> **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***	**<u>Vizsgálati terv típusa:</u>** Multicentrikus, előzmény-kontrollált, nem randomizált prospektív klinikai vizsgálat	**<u>Ország:</u>** Egyesült Államok **<u>Utánkövetési időpontok:</u>** 7–14 nap	**<u>Vizsgálati végpontok:</u>** Súlyos szövődmények aránya, ambulációhoz szükséges idő, elbocsátásig eltelt idő	**<u>Lehetséges hiányosságok:</u>** 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.	**<u>Hiányosságok indoklása/ A hiányosságok kezelésének módja:</u>** A vizsgálat kizárólag a vizsgálati terv szerint 6Fr-t vizsgálta a 6Fr Angio-Seal eszköz forgalomba hozatala érdekében. Az S019 vizsgálat egy társvizgsálat 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

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 észszerű módon befolyásolhatják az ellenjavallatok, figyelmeztetések, óvintézkedések és nemkívánatos reakciók közlését a címkeszöveg tervezetben. A kérelmező által szponzorált vizsgálatokra korlátozva***				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 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	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 idődefiníciókat alkotott a vérzéscsillapításig (az a percben meghatározott időtartam, amely az eljárási hüvely eltávolítása 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-
<u>MDCG 2020-06 Rank:</u> Rank 4 **<u>Vizsgálat típusa az ISO 14155 szerint:</u>** Megerősítő vizsgálat	**<u>Beválasztási kritériumok:</u>** - legalább 18 éves életkor - Aláírt beleegyező nyilatkozat	**<u>Beteg demográfia:</u>**	**<u>Biztonságossági/ nemkívánatos esemény kimenetelek</u>**		

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 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.	- 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 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.	**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 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.			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.

	- 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, 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.				

1.4.3 A forgalomba hozatalt követő klinikai vizsgálatok adatainak összefoglalása

Az Angio-Seal™ VIP eszköz használatát és az MDD szerinti CE-jelölés elérését alátámasztó kezdeti forgalomba hozatal előtti vizsgálatok óta jelentős mennyiségű klinikai adatot elemeztek/értékeltek/értékeltek az Angio-Seal™ VIP biztonságos és hatásos használatához, valamint az Angio-Seal™ VIP vérzéscsillapításig és ambulációig eltelt időre vonatkozó klinikai előnyeinek biztosításához. Számos megerősítő, forgalomba hozatalt követő vizsgálatot végeztek, beleértve a Rank 2 klinikai vizsgálatokat és a Rank 4 szakirodalomban publikált vizsgálatokat is, és gyűjtötték azokat az eredeti, forgalomba hozatal előtti vizsgálatban meghatározott végpontok további alátámasztása érdekében, amelyek célja az Angio-Seal™ VIP eszköz forgalomba hozatala volt.

A klinikai vizsgálatok ISO 14155 besorolása szerint 2 forgalomba hozatalt követő, az Angio-Seal™ VIP-vel mint vizsgálati eszközzel végzett megerősítő vizsgálat történt. Ez a 2 vizsgálat alább kerül felsorolásra, és a vizsgálatokról további részletek találhatók az alábbi táblázatban.

- Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041)
- SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636

1.9. 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 rövideb 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 eltel átlagos idő Vezetődrót nélkül	**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

Forgalomba hozatal utáni megerősítő vizsgálatok az Angio-Seal VIP VCD-n					
				Beválasztási kritériumok: Retrográd combartériás hozzáférésen keresztül kell alkalmazni	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 vérzéscsillapításig, az ambulációig, illetve a nedvszivárgásig eltelt időre. Ezeket a meghatározásokat a jövőben a PMCF AngioSeal™ Close Registry tartalmazza. Ez a regiszter tartalmazza az ambulációhoz szükséges időre történő adatgyűjtést is, valamint az AngioSeal™ VIP VCD-hez mellékelt vezetődrótot eszköztartozékként, 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	**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	**Biztonságossági/ nemkívánatos esemény kimenetelek** 3 jelentős érrendszeri szövődmény (6,1%) 1 kisebb érrendszeri szövődmény (1%), amely valószínűleg a vizsgálati eszközzel kapcsolatos		

Forgalomba hozatal utáni megerősítő vizsgálatok az Angio-Seal VIP VCD-n					
Vizsgálati cél: A vizsgálat célja az AngioSeal™ eszköz beültetési teljesítményének értékelése volt, valamint a nemkívánatos események értékelése az endovascularis beavatkozáson áteső betegeknél a beavatkozást 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.	A beteg nagykorú A beteg az eljárás előtt írásos hozzájárulását adta a részvételhez. A beteg hajlandó minden vizsgálati eljáráson átesni, és megfelelni az adatgyűjtési és utánkövetési követelményeknek **Kizárási kritériumok:** • 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 a 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	Kórelőzményben szereplő: - 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 állapotok 0,0% (0/49) - Vérzési rendellenességek 0,0% (0/49) - Jelentős perifériás érbetegség, beleértve a 4,1%-os klaudikációt is (2/49) - Perifériás érműtét 0,0% (0/49) Korábbi ipsilateralis perkután femoralis behatolás 36,7% (18/49) Az artériás punkciózáró eszközt 16,7%-ban (3/18) használták Egyéb szignifikáns kórtörténet 4,1% (2/49) **Az eljárás jellemzői** 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)	**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. Ipsilaterális mélyvénás thrombózis. A hozzáférési terület helyi fertőzése hosszabb kórházi kezelés nélkül.		

Forgalomba hozatal utáni megerősítő vizsgálatok az Angio-Seal VIP VCD-n					
	beültethető”-ként jelöltek meg, nem vettek részt a vizsgálattal 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.	6F VIP eszköz 100% (49/49) A VIP előkészítése/beültetése a használati utasításnak megfelelően100% (49/49)			
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) az eszközzel elért vérzéscsillapítás 0,2±.0, (210) az eszközzel elért vérzéscsillapításig eltelt idő (perc) 98,6% (210/213) Vérzéscsillapítás 5 percen belül Az eszköz sikeresen beültetve 98,6% (210/213) Az eszközzel elért vérzéscsillapítás 99,1% (210/212) Az eszközzel elért vérzéscsillapításig eltelt idő (perc)0,2 ± 0,3 (210) (0, 3) Vérzéscsillapítás 5 percen belül 98,6% (210/213)	**Lehetséges hiányosságok:** Létezik a hemosztázishoz szükséges idő következő 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 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-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 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

Forgalomba hozatal utáni megerősítő vizsgálatok az Angio-Seal VIP VCD-n					
					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. Az alanynak aktív lágyékfertőzése vagy	**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 koszorúérbetegség 55,5% (117/211) Hiperkoagulációs állapotok26,5% (56/211) Vérzési zavar 0% (0/211) Klinikailag szignifikáns perifériás érbetegség, beleértve a klaudikációt 4,7%-os (10/211)	**Biztonságossági/ nemkívánatos esemény kimenetelek** -2,8% (6/211) jelentős érrendszeri eseményen átesett betegeknél Bakteriális fertőzések 2/211 (0,9%), 1 az eszközzel kapcsolatos - 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%) • Pitvarfibrilláció 3/211 (1,4%) • Bakteriális fertőzések 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 szívműtét 1/211 (0,5%) • Hematuria 1/211 (0,5%)		

Forgalomba hozatal utáni megerősítő vizsgálatok az Angio-Seal VIP VCD-n					
	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.)	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 **Az eljárás jellemzői** Diagnosztikai 72,3% (154/213) Eljárás típusa: Intervenciós 5,6% (12/213) - Eljárás típusa: Diagnosztikai és intervenciós 22,1% (47/213) - Eszköz mérete: 6F 93% (198/213) - Eszköz mérete: 8F 7% (15/213)	• Intracerebrális vérzés 1/211 (0,5%) • Ischemiás stroke 1/211 (0,5%) • Szívinfarktus 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 vérzés 4/211 (1,9%) • VASC hematóma 4/211 (1,9%) • VASC pszeudoaneurizma - 4/211 (1,9%) • Érdisszekció 1/211 (0,5%) **Meghatározások Jelentősebb érrendszeri szövődmények** 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 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)		

Forgalomba hozatal utáni megerősítő vizsgálatok az Angio-Seal VIP VCD-n					
		- 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)			

Forgalomba hozatalot követő állatkísérleteket végeztek az Angio-Seal™ Evolution eszközön, amelynek beültethető komponensei megegyeznek az Angio-Seal™ VIP termékével.

- Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #90014675 (2008)
- Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 (2008)
- Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 (2008)

Ezeket az alábbi, 1.10. táblázat ismerteti:

1.10 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,	**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	**Lehetséges hiányosságok:** 1. A vizsgálat kizárólag 6Fr eszközöket használt 2. Egy fajból álló állatmodell 3. Nem használja a teljes Angio-Seal VIP eszközt	**A hiányosságok kezelésének módja:** Állatkísérletek az APS #90017642 és, akut állatkísérletek az APS #90018838-on 8 Fr-es eszközökkel történnek.

	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		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 összeszenyomott erek között.	**A hiányosságok indoklása** 1. Az állatmodellekben az újonnan kifejlesztett vaszkuláris in situ szöveti anyag vizsgálatok gyakoriak 2. A várható klinikai különbség a 6Fr és 8Fr között elhanyagolható.	
Vizsgálat neve/Év: Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 2008	**Vizsgálati terv típusa:** Állatkísérletek **Vizsgálati cél** A kollagénnek a kontrollcsoporttal 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 a vizsgálatban a varróanyag kioldó mechanizmusának aktiválása a teszt vagy a kontroll eszközökön nem fordult elő. 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-eszközből 2 darab esetében 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 kollagénmagassága 10,03 mm volt. A VIP átlagos	**Lehetséges hiányosságok:** 1. A vizsgálatban a „vérzéscsillapítás” meghatározása „az arteriotómiából származó véráramlás megszűnése”. 2. Az „idő a hemosztázisig” definíciója az eszköz beültetésétől a hemosztázis eléréséig eltelt idő." 3. 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, amely körülbelül az emberi artériák vastagságának fele. A sertés modell egy agresszív modell az érelzáró eszközökhöz, mivel a szövet izmosabb mint az emberi szövet	**A hiányosságok kezelésének módja:** Nem klinikai adatok XXX szerint, ezért ezt a hiányosságot nem kell orvosolni

			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)	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.	
Vizsgálat neve/Év: Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 2008	**Vizsgálati terv típusa:** 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	**Vizsgálati végpontok:** A kollagén elhelyezés értékelése, eszköz beültetésével kapcsolatos megfigyelések (eszköz beültetéséhez szükséges erők), vérzéscsillapítás, vérzéscsillapításig eltelt idő	**Következtetések:** -Következtetés: - Összesen 8 beültetésre került sor 2 állatban. - 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	**Lehetséges hiányosságok:** 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 kezelésének módja:** 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.

	vérzéscsillapítás-hoz szükséges idő **Állatfajok/ További részletek** Sertés (2/ Állaton-ként legfeljebb 4 beültetés) 4 Evolution 8F teszteszközt he-lyeztek el a 4 VIP 8F kontrollal együtt		fordult elő, melyet szubkután ültettek be a szövetbe - A teszt- vagy a kontroll-csoportban nem figyeltek meg Hi Ho beültetéseket. 2 artériaszakadást észlel-tek a 8F EVO csoportban. 3 artériaszakadást észlel-tek a 8F VIP csoportban	**A hiányosságok indoklása** A sertés artériák nagy kihívást jelentenek, mi-vel körülbelül 0,5 mm vastagak, amely körül-belül az emberi artériák vastagságának fele. A sertés modell egy ag-resszív modell az érel-záró eszközökhöz, mi-vel a szövet izmosabb mint az emberi szövet és az artériák könnyeb-ben elszakadnak, mint az emberi artériák. Ezen kívül a combartéria le-felé tart, ezért a hüvely behelyezési szöge gyak-ran kicsi. A Hi Ho beül-tetés esetében a horgony egyik felét az érben he-lyezik el, míg a másik felét felette a szakadás miatt.	

1.4.4 A klinikai teljesítőképesség és biztonság összefoglalása

1.4.4.1 Szisztematikus irodalmi áttekintés

A Terumo Medical Corporation szisztematikus szakirodalmi felülvizsgálatot végez az Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device-szal és/vagy a hasonló eszközökkel kapcsolatban közzétett vizsgálatokból származó klinikai biztonságossági és teljesítményadatok összegyűjtésére és értékelésére. A publikált szakirodalom éves szűrésének célja a korábban ismeretlen mellékhatások azonosítása, az ismert mellékhatások nyomon követése, a veszélyes kockázatok azonosítása, valamint az Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device lehetséges szisztematikus helytelen használata vagy indikáción túli használata.

A legutóbbi szisztematikus szakirodalom-felülvizsgálat, amely 2018. január 1-től 2023. április 30-ig tartó időszakra terjedt ki, 12 közzétett vizsgálatot azonosított, amelyek klinikai biztonsági és teljesítményadatokat szolgáltattak az Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device-szal kapcsolatban. Összességében a FemoSeal™ VCS használatára vonatkozó vizsgálatok szakirodalmi felülvizsgálata egy olyan vizsgálat alatti populációt mutat be, amely az EU-ban lévő, perkután érkatéterezési eljáráson áteső betegekre jellemző. Ezen 12 szakirodalmi publikációt lásd a **3. szakaszban**.

Az Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device klinikai teljesítményét az alábbi mérőszámok alapján értékelték:

- A vérzéscsillapításhoz szükséges idő jobb vagy hasonló a perkután combaréria elzárás legkorszerűbb módszerével elért időhöz.
- Az ambulációhoz szükséges idő jobb, jobb vagy hasonló a perkután combaréria elzárás legkorszerűbb módszerével elért ambulációs idő.
- A posztoperatív szövődmények aránya hasonló vagy alacsonyabb mint a jelenlegi standard kezelésnél megfigyeltek.
- Nevezett eszköz tervezése és gyártása megfelel az EU MDR 2017/745 rendeletének; ez az eszköz az EU MDR VIII. melléklete 8. szabálya és 18. szabálya szerint III. osztályú.

Ezen klinikai teljesítőképesség mérőszámok alapján a szakirodalomban szereplő adatok azt mutatták, hogy Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device sikeresen használható a combartéria-punkció (arteriotomia) lezárására olyan betegeknél, akiknél 8 Fr vagy kisebb méretű bevezetőhüvelyt használtak a perkután katéterezéshez. Azonosított, felülvizsgált, értékelt és elemzett klinikai adatok, amelyek elegendő bizonyítékot szolgáltatnak az Angio-Seal™ VIP VCD 2017/745 (EU) rendeletnek való megfelelőségéről. Összesen 138 publikáció (8 klinikai vizsgálat publikált szakirodalomból, 4 esettanulmányból, 126 publikált szakirodalmi cikk a hasonló eszközökről) szolgáltatott adatokat az Angio-Seal™ VIP VCD, azzal egyenértékű vagy a legkorszerűbb eszközök közül hasonlóként azonosított eszközök biztonságosságáról és teljesítményéről.
A klinikai értékelés megerősíti, hogy:

- Az Angio-Seal™ VIP VCD megfelel a legújabb ismereteknek/technológiának,
- Az Angio-Seal™ VIP VCD megfelelő a rendeltetési cél(ok)hoz,
- Az Angio-Seal™ VIP VCD a tervezett felhasználók számára megfelelő, használhatósági szempontok szerint, valamint a beteg számára elérhető klinikai előnyökkel jár, és az eszköz használatából származó előnyök felülmúlják az esetleges nemkívánatos hatásokat és kockázatokat.

A klinikai értékelés követi a Klinikai Értékelési Tervben (CEP-AS-2023) leírtakat. Amint azt fentebb már említettük, az Angio-Seal™ VIP VCD-hez megadott adatok megmutatják, hogy a vizsgált eszközzel kapcsolatos adatok (pl. eszközhasználat, biztonságossági eredmények, klinikai teljesítmény és klinikai előnyök) konzisztensek az azonosított ekvivalens eszközök és a legkorszerűbb hasonló eszközökkel kapcsolatos adatokkal
A biztonsági adatok keresztelemzése nem talált hiányosságokat a következők között:

- A legkorszerűbb technológiák felsorolásában megadott adatok
- Az eszközre vonatkozó adatok kiértékelés alatt
- A kockázatkezelési fájl(ok)ban említett adatok
- A címkeszövegben és/vagy a használati utasításban említett adatok (vagyis a fennmaradó kockázatok, amelyeket a felhasználóval ismertetni kell).

A klinikai szakirodalom értékelése során a következő két hiányosságot azonosították:

1. **Hiányosság:** ***Az állított klinikai előnyök, vérzéscsillapításig hátralévő idő és ambulációig hátralévő idő következetlen meghatározásai***

   Az Angio-Seal termékcsalád forgalomba hozatalához használt klinikai vizsgálatok áttekintése azt mutatta, hogy az állított klinikai előnyök meghatározásai a vizsgálatok során nem következetesek. Annak érdekében, hogy a jövőben következetesebben mutassuk be az adatokat, a Terumo szabványosított definíciókat vezetett be ezekre a klinikai előnyökre vonatkozóan, amelyek mind kvalitatívak, mind kvantitatívak. Ezeket a meghatározásokat a PMCF Angio-Seal™ Close Registry tartalmazza.

2. **Hiányosság:** A hüvely használati utasítástól eltérő használata
   Az Angio-Seal™ VIP VCD-re vonatkozó adatok klinikai szakirodalomban végzett kutatásának eredményeként az alább felsorolt öt cikkben a használati utasítástól eltérő felhasználást említettek:

   - *Dhillon 2021 - Az Angio-Seal™ VIP VCD-t 8F-9F-hez használták*
   - *Frenzel 2020 - Az Angio-Seal™ VIP VCD-t 9F-hez használták*
   - *Zenunaj 2022 - Az Angio-Seal™ VIP VCD-t ultrahanggal irányított felszíni combartéria (SFA) punkcióra használták többszörösen előnytelen ("ellenséges") lágyékrészben végzett antegrád endovaszkuláris beavatkozások során*
   - *Arunothayaraj 2021* - ismertetett egy esetet, amely során *a 7-F hüvelyt egy 6-F Angio-Seal VIP eszköz behelyezéséhez, a készletben található hüvely behelyezésének elmulasztása után használták*
   - *M. Shukor 2021-ben ismertetett egy esetet, amely során az AngioSeal™ VIP VCD használatát háromlumenű központi vénás katéter behelyezése után, amely átszúrta a jobb szubklaviális artériát*

   A használati útmutatóban meghatározottaktól eltérő, >8F méretű hüvelyekben és anatómiai struktúrákban történő használat a használati utasítástól eltérőnek minősül, mivel a használati útmutató kifejezetten kimondja:

"Az Angio-Seal VIP érelzáró eszköz csak olyan betegeknél használható, akik diagnosztikai angiográfiás vagy intervenciós eljáráson estek át 6 Fr Angio-Seal 6 Fr vagy kisebb bevezetőhüvellyel és 8F Angio-Seal 8 Fr vagy kisebb bevezetőhüvellyel.

Ezenkívül a Terumo felhatalmazott orvosok képzési programja képzésben részesíti a felhasználókat az aktuális használati utasításra vonatkozóan, amely a fenti javallatokat tartalmazza, így az ilyen jellegű nem forgalomba hozatali engedély használata ellentétes az aktuális Angio-Seal VIP VCD használati utasításával. Ennek eredményeként forgalomba hozatalt követő klinikai utánkövetési szakirodalom-keresést kezdeményeznek, amely kiterjedt vizsgálatot végez a hüvelyek használati utasítástól potenciálisan eltérő használatáról. Ezenkívül a tervezett nyilvántartás adatokat gyűjt a hüvelyméretekről, hogy beszámolhasson a nevezett eszköz valós használatáról.

A klinikai teljesítményt a bejelentett klinikai szakirodalomban a következő teljesítménymérések alapján értékelték:

A klinikai teljesítőképességet a következő mérőszámok alapján értékelték:

- Ambulációig eltel átlagos idő
- A vérzéscsillapításig eltelt idő
- Az eszköz telepítéséig hátralévő idő
- Sikeres eszköztelepítés
- Technikai siker

1.11. táblázat: Klinikai biztonsági intézkedésről szóló jelentés a legutóbbi publikált irodalomban

Teljesítményeredmények:	Referenciaeredmények	A sikerarány tartománya (Az Angio-Seal™ csoportok eredményei alapján)
Ambulációig eltel átlagos idő	Nincsenek adatok	Nincsenek adatok
A vérzéscsillapításig eltelt idő	Nincsenek adatok	Nincsenek adatok
Az eszköz telepítéséig hátralévő idő	Nincsenek adatok	Nincsenek adatok

Teljesítményeredmények:	Referenciaeredmények	A sikerarány tartománya (Az Angio-Seal™ csoportok eredményei alapján)
Sikeres VCD telepítés	**Kim 2022:** Angio-Seal™ 6F: 94,5%, Angio-Seal™ 8F: 95,3% Evolution Angio-Seal™ 6F: 94,7% **Frenzel 2020** Sikeres eszköztelepítés (100%)	94,5% - 100%
Technikai siker	**Zenunaj 2022:** p-csoport- 96,5% **Frenzel 2020** Általános technikai siker 45 (93,8%)	93,8% – 96,5%

Az eljárás vagy a követés során fellépő nemkívánatos események az Angio-Seal™ VIP biztonságosságának értékelésére szolgálnak. Az ezekben a vizsgálatokban részt vevő betegek csoportjában nemkívánatos események jelentkeztek a kísérő eszközök és/vagy műtéti eljárások alkalmazása során. Bár ezek a nemkívánatos események összefüggésbe hozhatók ezekkel a kiegészítő eszközökkel és/vagy eljárásokkal, a legkonzervatívabb megközelítést alkalmazták azt feltételezve, hogy az ezekben a vizsgálatokban jelentett összes nemkívánatos esemény kapcsolatos volt az Angio-Seal™ VIP-vel. A klinikai biztonságosságot többek között az alábbi nemkívánatos események értékelték:

- Hematóma
- Ecchymosis
- Lágyékfájdalom
- Érszűkület
- Érelzáródás
- Sebészeti revízió vagy másodlagos beavatkozás szükséges.
- Pszeudoaneurizma
- Fájdalom
- Mortalitás

Ezen nemkívánatos események mindegyikénél a mellékelt vizsgálatokban az Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device alkalmazásával kapcsolatban jelentett előfordulási arány alacsonyabb vagy hasonló volt a manuális kompressziós és egyéb érelzáró eszközök korábban jelentett arányaival. A szövődmények jelentett összes aránya megfelel a CE-jelölést megelőző klinikai

vizsgálatok és a CE-jelölést követő klinikai vizsgálatok során megfigyelt arányoknak. A szakirodalom áttekintése során nem azonosítottak olyan biztonsági problémákat a klinikai környezetben, amelyek korábban ismeretlenek voltak, vagy a nemkívánatos hatások a vártnál nagyobb arányban fordultak elő. Nem azonosítottak új előre nem látható, felmerülő vagy elfogadhatatlan kockázatokat. Lásd táblázat 1.12 és 1.13. a biztonsági eredményekről.

1.12. táblázat: Klinikai biztonsági intézkedésről szóló jelentés a legutóbbi publikált szakirodalomban

Biztonságossági/nemkívánatos esemény kimenetelek	**Referenciaeredmények**	Tartomány
Hematóma	**Zenunaj 2022:** 3,6% **Kreutz 2022:** Diagnosztikai katéter: 0,14%, PCI: 0,3%	0,14% - 8,8%
Ecchymosis	Nincsenek adatok	Nincsenek adatok
Lágyékfájdalom	Nincsenek adatok	Nincsenek adatok
Szűkület/elzáródás/szűkület a hozzáférési helyen	**Zenunaj 2022:** 3,6% **Ito 2022:** 1 beteg	3,6%
Sebészeti vagy intervenciós kezelés szükségessége	**Zenunaj 2022:** 5,2% **Kreutz 2022:** Diag Cath csoport: 0,09%; PCI csoport: 0,22%	0,09% - 5,2%
Pszeudoaneurizma	Nincsenek adatok	Nincsenek adatok
Fájdalom	Nincsenek adatok	Nincsenek adatok
Mortalitás	Nincsenek adatok	Nincsenek adatok
Összes vérzés	**Kreutz 2022:** Diagnosztikai katéter: 0,09%; PCI: 1,32% **Kreutz 2022:** Diagnosztikai katéter: 0%; PCI: 0,23%	0 – 1,32%
A hozzáférési helyhez kapcsolódó súlyos szövődmények	**Kreutz 2022:** 0,09% **Zenunaj 2022:** 1,7%	0,09%- 1,7%

1.13. táblázat: Klinikailag jelentős kockázatok és veszélyek

Klinikailag jelentős kockázatok/ veszélyek	A következőben:				Hiányosság
	A legkorszerűbb adatok (D03)	Eszköz kiértékelés alatti adatai (D01)	Fennmaradó kockázatok a felhasználók számára (címke, használati útmutató)	Kockázatkezelési jelentés/Ártalom alapú kockázat táblázat (HBRT)/ Károk listája	
Bármilyen hematóma/hematóma	Igen	Igen	Igen	Igen	Nem
>5cm-es hematóma	Igen	Igen	Igen	Igen	Nem
<5cm-es hematóma	Igen	Igen	Igen	Igen	Nem
Összes vérzés	Igen	Igen	Igen	Igen	Nem
Súlyos vérzés	Igen	Igen	Igen	Igen	Nem
Kisebb vérzés	Igen	Nem	Igen	Igen	Nem
Pszeudoaneurizma	Igen	Igen	Igen	Igen	Nem
Fertőzés	Igen	Nem	Igen	Igen	Nem
Arteriovenózusfisztula	Igen	Nem	Igen	Igen	Nem
Embolia	Igen	Nem	Igen	Igen	Nem
Retroperitoneális vérzés	Igen	Igen	Igen	Igen	Nem
Ipsilateralis ischaemia	Igen	Nem	Igen	Igen	Nem
30 napos, minden okból bekövetkező halálozás (halál)	Igen	Nem	Nem	Igen	Nem
Mélyvénás trombózis	Igen	Nem	Nem	Igen	Nem
Szűkület/elzáródás	Igen	Igen	Nem	Igen	Nem
Érszövet-disszekció/-laceráció (szakadás)	Igen	Igen	Igen	Igen	Nem

A klinikai biztonságosságot a közzétett klinikai szakirodalomban, a vállalat által szponzorált klinikai vizsgálatokban azonosított komplikációk alacsony aránya igazolta, a forgalomba hozatalt követő adatok áttekintéséhez a piacról történő visszahívás hiánya társult. A teljesítménnyel kapcsolatos aggályokat nem azonosították, az áttekintett szakirodalom tartalmazta az alany eszköznek a gyártó által meghatározott rendeltetésnek megfelelő használatát. Nem azonosítottak hiányosságokat a legkoreszerűbb és eszközadatok áttekintése során azonosított klinikai jelentőségű kockázatok, valamint a felhasználókkal közölt fennmaradó kockázatok (címkézés, IFU) és a kockázatkezelési dokumentáció között.

Összességében elegendő klinikai bizonyíték áll rendelkezésre a klinikai értékelés°támogatására, ha az eszközt a használati utasítás szerint használják a megfelelő célpopulációhoz.

A klinikai értékelés célkitűzései teljesültek, és a hiányosságokat azonosították, valamint a PCMF tevékenységeket megtervezték ezeknek a hiányosságoknak a kezelésére. Az alany eszköz által nyújtott előnyök meghaladják az általa jelentett (elfogadható) kockázatokat, és az alany eszköz a combartéria punkció lezárására (arteriotomia) használt jelenlegi legkorszerűbb eljárással egyenértékű azoknál a betegeknél, akik 6F (2,2 mm) -8F (2,67 mm) vagy kisebb eljárási hüvely alkalmazásával perkután katéterezésen estek át. A jelentésben szereplő klinikai adatok bizonyítják, hogy nevezett eszköz használata biztonságos és kellő hatásossággal rendelkezik a rendeltetésének megfelelő alkalmazásban, ha megfelelően képzett egészségügyi szakemberek a Használati útmutatónak megfelelő módon használják. Az érintett eszközzel kapcsolatban nincsenek ismeretlen fennmaradó kockázatok, és a kapcsolódó kockázatokat a megfelelő használati utasítás biztosításával kezelték. Demonstrálták, hogy az Angio-Seal™ VIP VCD megfelel az EU MDR 1., 5. és 8. GSPR előírásának.

1.4.4.2 forgalomba hozatal utáni felügyelet

Megelőző PMS rendszer van érvényben, és minden panaszt havonta felülvizsgálnak, a belső gyártási eljárásoknak megfelelően. A reklamációs adatok elemzése a 2018. január 1. és 2023. április 30. közötti időszakokban történt.

1.14. táblázat az alábbiakban az ügyfélpanaszok általános arányát mutatja be.

1.14. táblázat: Angio-Seal™ VIP VCD egység Értékesítés és reklamációk platform szerint

	Egység értékesítések	Panasz feljegyzések	Panaszarány (%)
Angio-Seal™ VIP VCD	8 198 262	4093	0,05

A mellékhatások előfordulási arányát az **1.3. táblázat** tartalmazza.
Korábban nem észleltek ismeretlen mellékhatásokat, és az ismert mellékhatások gyakorisága vagy súlyossága nem emelkedett jelentősen.

Az alábbi táblázat az éves értékesítési és panaszadatokat mutatja be földrajzi régiónként.
Az összesen értékesített egységek közül 3 305 073 volt Európában (40,31%), 3 408 337 az Egyesült Államokban (41,57%) és 1 484 851 a világ többi részén (18,12%). Az összes panaszból 648 származott Európából (15,38%), 1355 az Egyesült Államokból (33,10%) és 2090 a világ többi részéről (51,06%).

1.15. táblázat: Angio-Seal™ VIP VCD egység értékesítés és reklamációk platform szerint

	2018	2019	2020	2021	2022	2023[a]	Összesítve
Egység értékesítve összesen	1362849	1461762	1535821	1477078	1745718	615034	8198262
Egyesült Államok	602210	620595	603032	607850	732750	241900	3408337
Európa	489278	629329	620356	628206	691442	246462	3305073
A világ többi részén	271361	211838	312433	241022	321525	126672	1484851
Reklamációk összesen	419	756	805	869	867	377	4093
Egyesült Államok	233	230	216	248	287	141	1355
Európa	108	138	93	151	93	65	648
A világ többi részén	78	388	496	470	487	171	2090
Panaszarány (%)	0,0307	0,0517	0,0524	0,058	0,0496	0,0612	0,0506
Egyesült Államok	0,039	0,037	0,036	0,04	0,039	0,058	0,041
Európa	0,022	0,022	0,015	0,024	0,013	0,026	0,020
A világ többi részén	0,029	0,183	0,159	0,195	0,151	0,135	0,142

[a] Csak 4 hónapnyi adat 2023-ra (2023 áprilisáig)

1.16. táblázat: „A jelentések szerint”/Értékesítési adatok és jelentendő események

	2018				2019				2020				2021				2022				2023 (január-április)				Mindösszesen			
Hiba üzemmód	N	Százalék (%)	MDR	MDV	N	Százalék (%)	MDR	MDV	N	Százalék (%)	MDR	MDV	N	Százalék (%)	MDR	MDV	N	Százalék (%)	MDR	MDV	N	Százalék (%)	MDR	MDV	N	Százalék (%)	MDR	MDV
Összeszerelési nehézségek	30	0.0022%	30	0	58	0.0040%	33	0	60	0.0039%	59	0	72	0.0049%	58	0	74	0.0042%	28	0	82	0.0133%	25	0	376	0.0046	233	0
Vérvisszafolyási probléma	8	0.0006%	7	0	13	0.0009%	11	0	30	0.0020%	31	0	33	0.0022%	20	0	36	0.0021%	14	0	14	0.0023%	5	0	134	0.0016	88	0
Az érelzárási eljárás szövődményei	88	0.0065%	77	18	121	0.0083%	42	27	93	0.0061%	94	21	107	0.0072%	115	12	114	0.0065%	110	9	49	0.0080%	53	11	572	0.0070	491	98
Sérülés, nem meghatározott	0	0.0000%	0	0	0	0.0000%	0	0	1	0.0001%		0	0	0.0000%	0	0	1	0.0001%	0	0	4	0.0007%	1	0	6	0.0001	1	0
Működtetési nehézségek	51	0.0037%	48	0	76	0.0052%	37	9	61	0.0040%	66	2	64	0.0043%	73	1	51	0.0029%	50	1	26	0.0042%	17	0	329	0.0040	291	13
Szétcsatlakoztatva	29	0.0021%	27	1	114	0.0078%	47	0	126	0.0082%	130	0	132	0.0089%	64	0	129	0.0074%	5	1	59	0.0096%	3	0	589	0.0072	276	2
Behelyezési nehézségek, beteg	31	0.0023%	31	0	26	0.0018%	22	0	40	0.0026%	40	0	52	0.0035%	38	0	57	0.0033%	24	0	14	0.0023%	7	0	220	0.0027	162	0
Címke problémák	1	0.0001%	1	0	0	0.0000%	0	0	4	0.0003%	4	0	4	0.0003%	1	0	1	0.0001%	0	0	0	0.0000%	3	0	10	0.0001	9	0
Anyag problémák	0	0.0000%	0	0	2	0.0001%	0	0	3	0.0002%	2	0	13	0.0009%	0	0	6	0.0003%	1	0	0	0.0000%	0	0	24	0.0003	3	0
Mechanikai sérülés	56	0.0041%	55	1	154	0.0105%	74	0	198	0.0129%	200	4	194	0.0131%	139	1	189	0.0108%	50	2	53	0.0086%	25	0	844	0.0103	543	8
Hiányzó komponens	14	0.0010%	12	0	7	0.0005%	4	0	16	0.0010%	14	0	14	0.0009%	12	0	12	0.0007%	1	0	6	0.0010%	0	0	69	0.0008	43	0
Nincs hiba mód	0	0.0000%	0	0	9	0.0006%	7	0	1	0.0001%	2	0	1	0.0001%	1	0	1	0.0001%	11	0	0	0.0000%	7	0	12	0.0001	28	0
Egyéb	0	0.0000%	0	0	5	0.0003%	4	0	1	0.0001%	0	0	0	0.0000%	0	0	0	0.0000%	23	0	1	0.0002%	9	0	7	0.0001	36	0
Csomagolási probléma	8	0.0006%	1	0	4	0.0003%	0	0	5	0.0003%	4	0	5	0.0003%	2	0	9	0.0005%	0	0	7	0.0011%	0	0	38	0.0005	7	0
Pozicionálási probléma	10	0.0007%	10	1	13	0.0009%	9	1	32	0.0021%	30	0	23	0.0016%	20	3	25	0.0014%	130	1	6	0.0010%	43	1	109	0.0013	242	7
Kihúzás	75	0.0055%	72	2	119	0.0081%	72	5	110	0.0072%	103	4	144	0.0097%	144	6	150	0.0086%	1	5	46	0.0075%	0	1	644	0.0079	392	23
Tömítési probléma	6	0.0004%	6	0	13	0.0009%	7	0	6	0.0004%	8	0	3	0.0002%	1	0	4	0.0002%	3	0	2	0.0003%	2	0	34	0.0004	27	0
Használat	1	0.0001%	1	0	0	0.0000%	0	0	3	0.0002%	2	0	1	0.0001%	0	0	6	0.0003%	3	0	6	0.0010%	2	1	17	0.0002	8	1
Visszahúzási nehézség	10	0.0007%	9	0	15	0.0010%	11	0	13	0.0008%	5	1	4	0.0003%	4	0	2	0.0001%	2	0	1	0.0002%	0	0	45	0.0005	31	1
Visszavonási hiba	1	0.0001%	1	1	7	0.0005%	2	1	2	0.0001%	3	1	3	0.0002%	2	2	0	0.0000%	0	0	1	0.0002%	1	1	14	0.0002	9	6
Mindösszesen	**419**	**0.0307%**	**388**	**24**	**756**	**0.0517%**	**382**	**43**	**805**	**0.0524%**	**797**	**33**	**869**	**0.0588%**	**694**	**25**	**867**	**0.0497%**	**456**	**19**	**377**	**0.0631%**	**203**	**15**	**4093**	**0.0499**	**2920**	**159**

1.4.4.3 A klinikai teljesítmény és biztonság általános összefoglalása

Az Angio-Seal™ VIP VCD az artériás hozzáférési eljárásokból eredő gyakori combartéria-punkciók lezárására javallott. Ez a klinikai értékelés az Angio-Seal™ VIP VCD rendeltetésszerű használatára vonatkozó, rendelkezésre álló forgalomba hozatal előtti és utáni klinikai adatok és szakirodalom átfogó elemzésén alapul. A publikált szakirodalom átfogó felülvizsgálatát 2018. január 1-től 2023. április 30-ig végezték. A bizonyítékok közé tartozott 12 vizsgálat (29 792 beteg) az Angio-Seal™ VIP VCD-re és 126 cikk a hasonló eszközökből, amelyeket a technika jelenlegi állásának értékelésére használtak. A klinikai értékelés során rendelkezésre bocsátott bizonyítékok arra a következtetésre jutottak, hogy nevezett eszköz a javallatoknak megfelelően használva biztonságos és hatásos, és az eszközzel normál használati körülmények között összefüggő kockázatok vagy nemkívánatos mellékhatások elfogadható kockázatnak minősülnek a beteg számára nyújtott előnyökkel szemben. A nevezett eszközök teljesítményeredményei megfelelnek az ilyen típusú eszközzel szembeni elvárásoknak, ha rendeltetésszerűen használják.

Az Angio-Seal™ VIP VCD használatával kapcsolatos lehetséges nemkívánatos mellékhatások közé tartoznak az arteriotómiás elzárás alternatív eszközeinél például a manuális kompresszionál és hasonló érelzáró eszközöknél általában jelentett nemkívánatos események. Összességében az ezen nemkívánatos események előfordulási arányai, a közelmúltban publikált irodalomban közöltek szerint, az Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device használata mellett hasonlóak a manuális kompresszionál és hasonló érelzáró eszközöknél jelentett arányokkal. A jelentett szövődményarányok összhangban vannak a CE-jelölést megelőző klinikai vizsgálatok és a CE-jelölést követő klinikai vizsgálatok során megfigyelt arányokkal. A közölt szakirodalomban vagy a forgalomba hozatalt követő felügyelet során nem azonosítottak korábban ismeretlen mellékhatásokat, és a forgalomba hozatalt követő felügyeleti adatokban sem tapasztaltak jelentős növekedést az ismert nemkívánatos mellékhatások gyakoriságában vagy súlyosságában.

Az Angio-Seal™ VIP VCD klinikai biztonságosságára és teljesítményére vonatkozó meglévő adatok azt sugallják, hogy alkalmazása előnyei felülmúlják a lehetséges kockázatokat, amennyiben a használati utasításnak megfelelően használják az artériás hozzáférési eljárásokból eredő gyakori combartéria-punkciók elzárására.

1.4.5 Forgalomba hozatal utáni klinikai utánkövetés

Az orvostechnikai eszközök gyártóinak létre kell hozniuk egy eljárást a forgalomba hozatalt követő klinikai utánkövetéshez, amellyel felmérhetik és megerősíthetik az Angio-Seal™ VCD termékbiztonságát és teljesítményét a várható élettartama során az orvostechnikai eszközökről szóló 2017/745/EU rendeletnek megfelelően. A rendelet XIV. mellékletének B. része értelmében a PMCF olyan folyamatos eljárás, amely frissíti a klinikai értékelést. PMCF-terv és PMCF-értékelési jelentés vagy annak indoklása, hogy miért nem alkalmazható a PMCF a CE-jelölésű eszközök valamennyi kategóriájában. Ez a szakasz dokumentálja a forgalomba hozatalt követő klinikai utánkövetési (PMCF) terv szükségességének meghatározását vagy az indoklást.

1.4.5.1 Elvégzett, forgalomba hozatal utáni nyomonkövetés

Két kiváló minőségű klinikai felmérést végeztek:

1. Angio-Seal VIP Vascular Closure Device Clinical Survey Report
2. 0.035" and 0.038" Guidewire Clinical Survey Report (0,035" és 0,038" vezetődrót klinikai vizsgálati jelentés) Klinikai felmérésben

Az Angio-Seal™ VIP érelzáró eszköz klinikai vizsgálatáról szóló jelentés célja az Európai Unióban forgalmazott Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (AS VCD) használatával kapcsolatos jövőbeni visszajelzés dokumentálása volt.

Az alábbi táblázat az Angio-Seal™ VIP VCD forgalomba hozatalt követő klinikai utánkövetési tevékenységeit foglalja össze:

1.17. 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 – Angio-Seal™ VIP Vascular Closure System Clinical Survey Report (2020)	**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	**Eljárás típusa** - Koszorúér - Perifériás - Viszcerális - Perifériás/koszorúér - Viszcerális/perifériás - Koszorúér/egyéb - Egyéb (Neuro, TAVR, stroke, stroke thrombectomia, carotid	1-5 arányosan kicsinyített eszköz értékelése – Felmérési nyilatkozatok **Elfogadási kritériumok** • A 3-5. értékelés kedvezőnek minősül • Minden állításnak ≥ 80%-os pozitív visszajelzéssel kell tartalmaznia

Forgalomba hozatal utáni klinikai utánkövetési tevékenységek az Angio-Seal VIP VCD-n			
Eszköz iteráció: Angio-Seal™ VIP VCD **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 4 – Kiváló minőségű felmérés **Vizsgálat típusa az ISO 14155 szerint:** Nem értelmezhető	VCD) használatával kapcsolatban. Ezt klinikai felmérés formájában végezték, orvosok töltötték ki, miután az eszközt egy eseti eljárás során használták. A visszajelzés magában 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	sztent, AVM, neurointerventionális, profunda ági vérzés, 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	**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™ 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.

1.4.5.2 Folyamatban lévő vagy tervezett forgalomba hozatalt követő klinikai utánkövetés

Az Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device klinikai adataiban lévő hiányosságok elemzése után a Terumo medical Corporation egy (1) folyamatos/tervezett forgalomba hozatalt követő klinikai utánkövetési (PMCF) tevékenységet kezdeményezett annak érdekében, hogy tovább bizonyítsa az Angio-Seal™ VIP VCD biztonságosságát és hatásosságát a közös combartériás (CFA) hozzáférési hely vérzéscsillapításának elérésében valós életben, perkután endovaszkuláris eljárásokon átesett alanyoknál. A regisztráció jelenleg folyamatban van, az utánkövetési fázisban. Amint a klinikai vizsgálati jelentés rendelkezésre áll, a vizsgálat eredményei bekerülnek a következő forgalomba hozatalt követő klinikai utánkövetési tervbe és jelentésbe, valamint a következő klinikai értékelési jelentésbe.

- Az Angio-Seal™ VIP VCD forgalomba hozatalt követő klinikai vizsgálata: Prospektív, többközpontú megfigyeléses vizsgálat (ANGIO-SEAL CLOSE) (T139E4)

1.18. táblázat: Tervezett/folyamatos forgalomba hozatalt követő klinikai utánkövetési tevékenységek

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 NCT0533525 CIP # T139E4 **Folyamatban/ vizsgálati alanyok bevonása** **Eszköz iteráció: Angio-Seal™ VIP VCD**	Prospektív, többközpontú, megfigyeléses, forgalomba hozatalt követő megfigyeléses vizsgálat	Németország, Franciaország, Hollandia **Utánkövetési időpontok:** 30 + 7 nap a beavatkozás után **Időtartam** Első beteg bevonása: 2022. szeptember Utolsó beteg bevonása: 2022. december Utolsó kapcsolat az utolsó beteggel: 2023 július	**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: -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 eljárásokon áteső betegeknél, femorális hozzáféréssel, 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	**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 (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 **Kizárási kritériumok:** • Az Angio-Seal™ VIP VCD használata a combartériától eltérő punkciók esetén	**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™ VIP VCD-t használnak	**Biztonságossági/ nemkívánatos esemény kimenetelek**	**A hiányosságok indoklása**	

intervenciós beavatkozásokon áteső betegeknél (minimális arté-riaátmérő 4 mm).	• A combartéria punkciója 90 napon belül ugyanazon a hozzáférési helyen • A közös combartéria lumenátmérője < 4 mm. • Klinikailag jelentős peri-fériás érbetegségben szen-vedő 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 el-helyezkedő 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 fal-punkció • > 8F primer bevezetőhü-velyek 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 hasz-nálatát eredményező bár-mely állapot (a használati utasítás és a vizsgálók belátása szerint)				

1.5 Lehetséges terápiás alternatívák

Hagyományosan manuális kompresszió használatos a vérzéscsillapítás érkatéterezést követő elérésére az arteriotómiás területen. A manuális kompresszióhoz a beteg hosszú (az eljárás után legfeljebb 8 órán keresztül tartó) immobilizációja társul jelentős diszkomfortérzéssel és elhúzódó kórházi tartózkodással. Egy nemrégiben végzett szisztematikus felülvizsgálat megállapította, hogy a manuális kompresszióval végzett vérzéscsillapítás eléréséhez szükséges medián idő 20,8 perc.

A manuális kompresszió alternatívái közé tartoznak a külső vérzéscsillapító eszközök, amelyek mechanikai kompressziót alkalmaznak az arteriotómiás területen. Ezek az eszközök nem rövidítik le a vérzéscsillapításhoz vagy az ambulációhoz szükséges időt, viszont a manuális kompresszió mechanikus kompresszióval történő helyettesítésével csökkentik a személyzet fizikai igénybevételét. A mechanikus kompresszió alkalmazásával kapcsolatos nemkívánatos események arányai hasonlóak a manuális kompresszió esetében tapasztaltakhoz. Ha az Angio-Seal™ VIP VCD biztonságos alkalmazásának feltételei nem teljesülnek, alternatív terápiát, például manuális vagy mechanikus kompressziót kell alkalmazni.

Az érelzáró eszközök, mint például a Angio-Seal™ VIP VCD, az arteriotómiás elzárására szolgálnak. Céljuk a vérzéscsillapításhoz szükséges idő csökkentése, lehetővé téve a korábbi ambulációt és javítva a beteg kényelmét. A közelmúltban végzett szisztematikus felülvizsgálat, mely magában foglalta a 13 kereskedelmi forgalomban kapható eszköz értékelését, megállapította, hogy a vérzéscsillapítás érelzáró eszközzel történő eléréséhez szükséges medián idő5,4 perc volt. Az egyes érelzáró eszközök medián vérzéscsillapítási ideje 1 és 14 perc között, az eszközök többségének esetében 4-10 perc között van.

Az arteriotómiás terület lezárásával összefüggő, gyakran jelentett nemkívánatos események, manuális kompresszió, külső vérzéscsillapító eszközök és az érlezáró eszközök alkalmazásával, magukban foglalták a haematomát, a hozzáférési helyen fellépő vérzést, a pszeudoaneurizmát, az arteriovenosus fistulát és a fertőzést. Ugyanez a szisztematikus felülvizsgálat (34 randomizált, kontrollált vizsgálat, 14 401 beteg) megállapította, hogy a nemkívánatos események aránya hasonló volt a manuális kompresszió és az érelzáró eszközök használata között, kivéve, hogy az érelzáró eszközök esetében erősebb vérzési tendenciák mutatkoztak .

1.6 Javasolt felhasználói profil és képzés

A célfelhasználók azok az orvosok, akik megfelelő képzésben részesültek ahhoz, hogy a közös combartérián keresztül artériás hozzáférést és elzárást végezzenek az endovaszkuláris eljárásokhoz, és részt vettek a Terumo Medical Corporation orvosok oktatására szolgáló Angio-Seal programjában.

1.7 Vonatkozó harmonizált és általános szabványok

Az Angio-Seal™ VIP VCD esetében a következő szabványokat alkalmaztuk teljes egészében.

Hivatkozási szabvány	Cím
ASTM D999-08 (2015)	Standard Test Method for Vibration Testing of Shipping Containers.
ASTM F1929-15	Standard Test Method for Detecting Seal Leaks in Porous Medical Packaging by Dye Penetration

ASTM F1886/F1886M-16	Standard Test Method for Determining Integrity of Seals for Flexible Packaging by Visual Inspection
ASTM F2096-04	Standard Test Method for Detecting Gross Leaks in Packaging by Internal Pressurization (Bubble Test)
ASTM F2382-04(2010)	Standard Test Method for Assessment of Circulating Blood-Contacting Medical Device Materials on Partial Thromboplastin Time (PTT)
ASTM F756-17	Standard Practice for Assessment of Hemolytic Properties of Materials.
ASTM F88/F88M-15	Standard Test Method for Seal Strength of Flexible Barrier Materials
ASTM-D5276-98(2009)	Standard Test Method for Drop Test of Loaded Containers by Free Fall
EN 1041:2008+A1:2013	Information supplied by the manufacturer of medical devices
EN ISO 15223-1:2016	Medical devices - Symbols to be used with medical device labels, labelling and information to be supplied Part 1: General requirements (ISO 15223-1:2016, Corrected version 2017-03)
ISO 15223-2:2010	Medical devices — Symbols to be used with medical device labels, labelling, and information to be supplied — Part 2: Symbol development, selection, and validation
EN 556-1:2001/AC:2006	Sterilization of Medical devices — Requirements for Medical devices to be designated 'Sterile' — Part 1: Requirements for terminally sterilized Medical devices
EN ISO 10993-1:2018	Biological evaluation of medical devices — Part 1: Evaluation and testing within a risk management process
EN ISO 10993-2:2006	Biological evaluation of medical devices — Part 2: Animal welfare requirements
EN ISO 10993-3:2014	Biological evaluation of medical devices — Part 3: Tests for genotoxicity, carcinogenicity and reproductive toxicity
EN ISO 10993-4:2017	Biological evaluation of medical devices — Part 4: Selection of tests for interactions with blood
EN ISO 10993-5:2009	Biological evaluation of medical devices — Part 5: In vitro vizsgálatok citotoxicitásra
EN ISO 10993-6:2016	Biological evaluation of medical devices — Part 6: Biological evaluation of medical devices – Part 6: Tests for local effects after implantation
EN ISO 10993-10:2013	Biological evaluation of medical devices — Part 10: Tests for irritation and skin sensitization
EN ISO 10993-11:2018	Biological evaluation of medical devices – Part 11: Tests for systemic toxicity
EN ISO 10993-12:2012	Biological evaluation of Medical devices — Part 12: Sample preparation and reference materials (ISO 10993-12:2012)
EN ISO 10993-17:2009	Biological evaluation of Medical devices — Part 17: Establishment of allowable limits for leachable substances (ISO 10993-17:2002)
EN ISO 10993-18:2009	Biological evaluation of medical devices — Part 18: Chemical characterization of materials

ISO 14630:2012	Non-active surgical implants - General requirements
EN ISO 14155:2020	Clinical investigation of medical devices for human subjects — Good clinical practice
USP <788>	Particulate Matter in Injections
ANSI/AAMI ST72:2011	Bakteriális endotoxinok - Tesztmódszerek, rutinmonitorozás és a sarzsvizsgálat alternatívái
EN ISO 11737-1:2018	Sterilization of health care products — Microbiological methods — Part 1: Determination of a population of microorganisms on products
ISO 11137-1:2006 / 2. kiadás: 2018	Sterilization of health care products — Radiation — Part 1: Requirements for development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices
ISO 11137-2:2013	Sterilization of health care products — Radiation — Part 2: Establishing the sterilization dose
ISO 11070:2014/AMD1:2018	Sterile single-use intravascular catheter introducers
FDA guidance	FDA guidance: Testing and Labeling Medical Devices for Safety in Magnetic Resonance (MR) Environment, May 20, 2021
ASTM F2052-15	Standard Test Method for Measurement of Magnetically Induced Displacement Force on Medical Devices in the Magnetic Resonance Environment
ASTM F2213-17	Standard Test Method for Measurement of Magnetically Induced Torque on Medical Devices in the Magnetic Resonance Environment
ASTM F2503	Standard Practice for Marking Medical Devices and Other Items for Safety in the Magnetic Resonance Environment
ASTM F2182-19	Standard Test Method for Measurement of Radio Frequency Induced Heating On or Near Passive Implants During Magnetic Resonance Imaging
EN ISO 11607-1:2009	Packaging for terminally sterilized Medical devices —Part 1: Requirements for materials, sterile barrier systems and packaging systems
EN ISO 11607-2:2006	Packaging for terminally sterilized Medical devices —Part 2: Validation requirements for forming, sealing and assembly processes (ISO 11607-2:2019)
EN ISO 13485:2016/AC:2018	Orvostechnikai eszközök – Minőségirányítási rendszerek – Szabályozási célú követelmények
EN ISO 14971:2019	Medical devices — Application of risk management to Medical
ISO 14644-1:2015	Cleanrooms and associated controlled environments—Part 1 Classification of air cleanliness by particle concentration
ISO 14644-2:2015	Cleanrooms and associated controlled environments — Part 2 Monitoring to provide evidence of cleanroom performance related to air cleanliness by particle concentration
ISO 14644-3:2005	Cleanrooms and associated controlled environments — Part 3: Test methods

ISO 14644-5:2004	Cleanrooms and associated controlled environments Part 5: Operations
ISO 14698-1:2003	Cleanrooms and associated controlled environments - Biocontamination control - Part 1: General principles and methods
ISO 14698-2:2003	Cleanrooms and associated controlled environments — Biocontamination control — Part 2: Evaluation and interpretation of biocontamination data
MEDDEV 2.7.1 Rev 4	Clinical Evaluation: A Guide for Manufacturers and Notified Bodies under Directives 93/42/EEC and 90/385/EEC
IEC 62366-1:2015	Medical devices — Part 1: Application of usability engineering to medical devices
IEC TR 62366-2:2016	Medical devices — Part 2: Application of usability engineering to medical devices
ISO 22442-1: 2020	Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives – Part 1: Application of risk management
ISO 22442-2:2020	Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives — Part 2: Controls on sourcing, collection and handling
ISO 22442-3:2007	Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives — Part 3: Validation of the elimination and/or inactivation of viruses and transmissible spongiform encephalopathy (TSE) agents
ASTM D6653:2013	Standard Test Method for Determining the Effects of High Altitude on Packaging Systems by Vacuum Method
ASTM D4169-16	Standard Practice for Performance Testing of Shipping Containers and Systems
ASTM D6344:2017	Standard Test Method for Concentrated Impacts to Transport Packages
ISTA 7E:2010	Testing Standard for Thermal Transport Packaging Used in Parcel Delivery System Shipment
ASTM F2825 2010/R2015	Climatic Stressing of Packaging Systems for Single Parcel Delivery
(EU) 722/2012 szabályozás:	A Bizottság 2012. augusztus 8-i 722/2012/EU rendelete a 90/385/EGK tanácsi irányelvben és a 93/42/EGK tanácsi irányelvben az állati eredetű szövetek felhasználásával gyártott aktív beültethető orvosi eszközökre és orvostechnikai eszközökre vonatkozó követelményekről (EGT-vonatkozású szöveg)

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 értelmében. 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 utenti/operatori sanitari 4
1.1 Uso previsto del dispositivo 4
1.1.1 Uso previsto 4
1.1.2 Indicazioni d'uso 4
1.1.3 Controindicazioni e/o limitazioni 4
1.1.4 Categoria di pazienti target 4
1.1.5 Categorie specifiche di pazienti 4
1.1.6 Utilizzatori previsti 5
1.2 Descrizione del dispositivo 5
1.2.1 Descrizione del dispositivo 5
1.2.2 Materie prime e componenti 7
1.2.3 Benefici clinici 9
1.2.4 Generazioni o varianti precedenti 9
1.2.5 Accessori destinati all'uso in combinazione con il dispositivo 9
1.2.6 Altri dispositivi e prodotti destinati a essere utilizzati in combinazione con il dispositivo 10
1.3 Rischi e avvertenze 10
1.3.1 Rischi residui ed effetti indesiderati 10
1.3.2 Avvertenze e precauzioni 12
1.3.3 Procedure correttive di sicurezza sul campo 14
1.4 Valutazione clinica e follow-up clinico post-vendita 14
1.4.1 Riepilogo dei dati dei test sugli animali 15
1.4.2 Riepilogo dei dati delle indagini cliniche pre-commercializzazione 17
1.4.3 Riepilogo dei dati degli studi clinici post-commercializzazione 37
1.4.4 Riepilogo delle prestazioni cliniche e della sicurezza 47
1.4.5 Follow-up clinico post-commercializzazione 58
1.5 Possibili alternative terapeutiche 63
1.6 Profilo utente e formazione suggeriti 64
1.7 Standard armonizzati e comuni pertinenti 64
2.0 Bibliografia 68
3.0 Cronologia delle revisioni 70

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).

Di seguito, nella **Sezione 1.0**, è riportato un riepilogo delle prestazioni cliniche e di sicurezza del dispositivo, destinato agli utenti/operatori sanitari.

1.0 RIEPILOGO PER UTENTI/OPERATORI SANITARI

L'SSCP non intende sostituire le Istruzioni per l'uso, che rappresentano il documento principale per garantire un uso sicuro del dispositivo, né fornire agli utenti o ai pazienti suggerimenti diagnostici o terapeutici.

1.1 Uso previsto del dispositivo

1.1.1 Uso previsto

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device è un dispositivo medico impiantabile bioassorbibile destinato all'uso nella chiusura e nella riduzione del tempo di emostasi delle punture dell'arteria femorale comune in seguito a procedure di accesso all'arteria.

1.1.2 Indicazioni d'uso

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device è indicato per la chiusura e la riduzione del tempo di emostasi nel sito di venipuntura dell'arteria femorale comune in pazienti sottoposti a procedure di angiografia diagnostica o a procedure chirurgiche, utilizzando un introduttore procedurale da 8 Fr o più piccolo per il dispositivo 8 Fr Angio-Seal™ VIP VCD e un introduttore procedurale da 6 Fr o più piccolo per il dispositivo 6 Fr Angio-Seal™ VIP VCD.

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device è inoltre indicato per consentire ai pazienti sottoposti ad angiografia diagnostica e/o a procedure chirurgiche di deambulare in sicurezza il prima possibile dopo la rimozione dell'introduttore e il posizionamento del dispositivo.

1.1.3 Controindicazioni e/o limitazioni

Non esistono controindicazioni all'uso di questo dispositivo. Prestare attenzione alle avvertenze e alle precauzioni.

1.1.4 Categoria di pazienti target

La sicurezza e l'efficacia dell'Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device sono state dimostrate in pazienti di età pari o superiore a 18 anni sottoposti a procedura endovascolare tramite accesso all'arteria femorale comune.

1.1.5 Categorie specifiche di pazienti

La sicurezza e l'efficacia dell'Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device non sono state dimostrate nelle seguenti categorie di pazienti:

- Pazienti con allergie note a prodotti a base di manzo, collagene, polimeri di acido poliglicolico o polilattico e/o caprolattone.

- Pazienti con malattia autoimmune preesistente.
- Pazienti sottoposti a trombolisi terapeutica.
- Pazienti con innesto o stent vascolare nel sito di venipuntura.
- Pazienti con ipertensione non controllata (> 180 mm Hg sistolica).
- Pazienti ad alto rischio di emorragia, come disturbi della coagulazione, tra cui trombocitopenia (conta piastrinica < 100.000), tromboastenia, malattia di von Willebrand, anemia (Hgb < 10 mg/dl, Hct < 30) o in terapia anticoagulante.
- Pazienti di età inferiore a 18 anni o con arteria femorale comune di piccole dimensioni (< 4 mm di diametro). Le dimensioni ridotte dell'arteria femorale comune possono impedire il corretto posizionamento dell'ancora Angio-Seal™ in questi pazienti.
- Pazienti in gravidanza o in allattamento.
- Pazienti con indice caviglia-braccio (ABI) < 0,9.
- Pazienti con diabete non controllato.
- Pazienti con segni di ematoma preesistente, fistola arterovenosa o pseudoaneurisma nel sito di accesso prima dell'inizio della procedura di chiusura dell'arteria femorale comune.
- Pazienti con shock cardiogeno (instabilità emodinamica che richiede farmaci per via endovenosa o supporto meccanico) durante o immediatamente dopo la cateterizzazione.
- Pazienti con compromissione renale e/o epatica.
- Pazienti con altra comorbilità rilevante.
- Pazienti con origini razziali e/o etniche specifiche.
- Pazienti con infarto del miocardio entro 72 ore.

1.1.6 Utilizzatori previsti

Gli utilizzatori previsti sono medici con formazione che li abilita a eseguire accessi e chiusure dell'arteria per interventi endovascolari attraverso l'arteria femorale comune e che hanno partecipato a un programma di formazione per medici Angio-Seal™ di Terumo Medical Corporation.

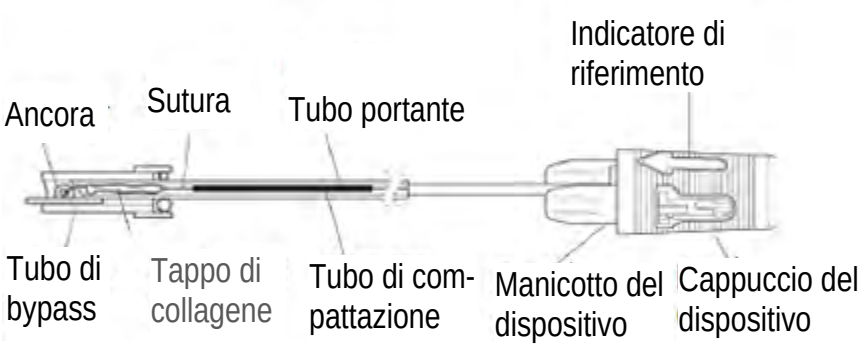
1.2 Descrizione del dispositivo

1.2.1 Descrizione del dispositivo

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device è costituito dal dispositivo Angio-Seal™, da un introduttore, da un localizzatore per arteriotomia (dilatatore modificato) e da un filo guida con raddrizzatore a J (Figura 1.1). Il dispositivo Angio-Seal™ è composto da un tappo di collagene bioassorbibile di origine bovina e da un'ancora in polimero bioassorbibile appositamente

progettata, collegati da una sutura bioassorbibile a serraggio automatico (STS, Self-Tightening Suture). Il dispositivo racchiude l'arteriotomia tra i suoi due elementi principali, l'ancora e il tappo di collagene. L'emostasi si ottiene per l'effetto meccanico dell'accoppiamento ancora-arteriotomia-collagene. Il dispositivo è contenuto in un sistema di posizionamento che contiene ed eroga i componenti bioassorbibili nel sito di puntura dell'arteria. I componenti impiantati del dispositivo possono essere sottoposti a risonanza magnetica (RM). Il prodotto non è realizzato con lattice di gomma naturale. Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device funziona come un sistema completo; per il funzionamento del prodotto come previsto, non richiede accessori aggiuntivi oltre al filo guida con raddrizzatore a J incluso nella confezione.

Figura 1.1 Angio-Seal™ VIP VCD



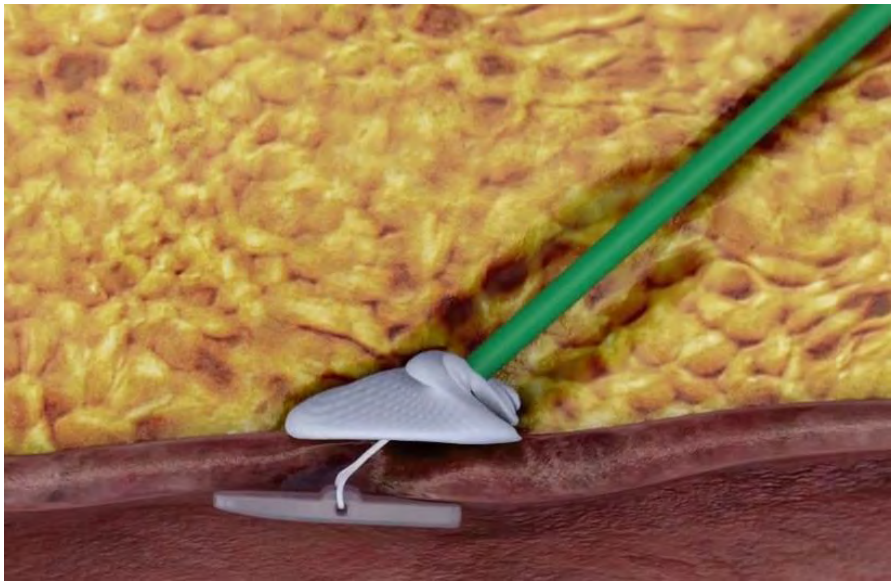
Angio-Seal™ VIP VCD è disponibile in 6 French (Fr) per la chiusura dell'arteriotomia dopo l'uso di un introduttore procedurale da 6 Fr o più piccolo e in 8 Fr per la chiusura dell'arteriotomia dopo l'uso di un introduttore procedurale da 8 Fr o più piccolo.

Angio-Seal™ VIP VCD è un dispositivo medico monouso sterilizzato mediante irradiazione con raggi gamma. L'unità Angio-Seal™ è progettata in modo tale da non poter essere riutilizzata.

Modalità di azione

L'emostasi si ottiene chiudendo l'arteriotomia con un'ancora bioassorbibile e un tappo in collagene. L'ancora e il tappo di collagene sono tenuti insieme (accoppiati) nel sito dell'arteriotomia da una sutura bioassorbibile. Il meccanismo di rilascio del collagene/dell'ancora/della sutura utilizza un nodo scorsoio autoserrante per racchiudere l'arteriotomia tra l'ancora e il tappo di collagene. L'emostasi si ottiene per l'effetto meccanico dell'accoppiamento ancora-arteriotomia-collagene. La capacità dei componenti di chiusura impiantabili di mantenere la compressione sull'arteriotomia è stata testata fino a otto (8) ore, vedere **Figura 1.2**.

Figura 1.2 Ancora Angio-Seal™ e tappo di collagene che chiudono l'arteriotomia



Entro novanta giorni (90) l'ancora e la sutura vengono completamente degradate mediante idrolisi e il collagene viene integrato nella matrice cellulare locale e infine metabolizzato negli amminoacidi che lo compongono. I prodotti della degradazione vengono assorbiti dal tessuto circostante ed espulsi dall'organismo nell'urina e nell'espirazione attraverso i polmoni. I componenti bioassorbibili vengono completamente assorbiti dall'organismo, al cento per cento (100%).

1.2.2 Materie prime e componenti

Angio-Seal™ VIP VCD è principalmente realizzato in plastica e acciaio inossidabile. I materiali contenuti nell'Angio-Seal™ VIP VCD che entrano in contatto con i tessuti o il sangue del paziente comprendono quelli a contatto a breve termine (< 24 ore) e quelli a contatto permanente (> 30 giorni). Le parti di Angio-Seal™ VIP VCD che entrano in contatto con tessuti vivi o sangue durante la procedura sono l'ancora, la sutura, il tappo di collagene, il tubo portante, il tubo di compattazione, l'introduttore, il localizzatore per arteriotomia e il filo guida.

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device viene fornito sterile in un sacchetto di polietilene. Il sacchetto include una scheda impianto e un vassoio contenente i componenti riportati nella **Tabella 1.1.**

Tabella 1.1: 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 policaprolattone/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" DE, 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.

Tabella 1.2: Informazioni UDI sul dispositivo

Angio-Seal VIP Vascular Closure Device				
Codice prodotto dispositivo n.	**Descrizione**	**Unità UDI (sacca)**	**Confezione UDI (shelfpack)**	**Scatola UDI (cartone di spedizione)**
610132	6F Angio-Seal VIP OUS	00389701011806	30389701011807	50389701011801
610133	8F Angio-Seal VIP OUS	00389701011790	30389701011791	50389701011795

1.2.3 Benefici clinici

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device offre i seguenti benefici clinici rispetto alla chiusura vascolare dopo una comune venipuntura dell'arteria femorale:

Riduzione del tempo di emostasi[1]

Riduzione del tempo per la deambulazione[1]

1. Martin JL, Pratsos A, Magargee E, Mayhew K, Pensyl C, Nunn M, Day F, Shapiro T. A randomized trial comparing compression, Perclose Proglide and Angio-Seal VIP for arterial closure following percutaneous coronary intervention: the CAP trial. Catheter Cardiovasc Interv. 1 gennaio 2008;71(1):1-5.

1.2.4 Generazioni o varianti precedenti

Angio-Seal™ VIP VCD fa parte della più ampia famiglia di prodotti Angio-Seal™. Angio-Seal™ VIP VCD ha ottenuto l'approvazione PMA della FDA il 30 settembre 1996 (P930038) ed è stato il primo marchio CE il 30 novembre 1999. Angio-Seal™ VIP VCD è stato aggiornato e modificato dall'inizio della distribuzione commerciale.

- Angio-Seal™ STS Plus, la piattaforma di sesta generazione di Angio-Seal™, è stata introdotta nel 2002 dopo aver ottenuto l'approvazione US FDA (la certificazione del marchio CE è stata ottenuta successivamente il 24 marzo 2003). Il design ha migliorato la procedura di posizionamento dei dispositivi delle generazioni precedenti. La commercializzazione/distribuzione di Angio-Seal™ STS Plus è terminata a febbraio 2020.
- Angio-Seal™ VIP, la piattaforma di settima generazione di Angio-Seal™, è stata introdotta nel 2004 dopo aver ottenuto l'approvazione US FDA (la certificazione del marchio CE è stata ottenuta il 04 novembre 2005). Le modifiche apportate ad Angio-Seal™ VIP hanno incluso l'aumento dell'area di copertura finale in collagene compattato sul sito dell'arteriotomia dopo l'applicazione del dispositivo, per ridurre il potenziale di fuoriuscita di sangue intorno all'area chiusa, soprattutto in situazioni difficili come un'arteriotomia lacerata o allungata. Un'ulteriore modifica apportata al design è stata l'utilizzo di una sutura in PGA rivestita rispetto a quella in acido poliglicolico (PGA) non rivestita utilizzata nelle piattaforme precedenti, per ridurre le forze di attrito associate al posizionamento e alla compattazione del dispositivo.
- Angio-Seal™ Evolution, la piattaforma di ottava generazione di Angio-Seal™, è stata introdotta nel 2008 (la certificazione del marchio CE è stata rilasciata il 16 giugno 2008). Angio-Seal™ Evolution include un meccanismo di compattazione automatica del collagene per aumentare l'uniformità di compattazione tra gli utenti.

1.2.5 Accessori destinati all'uso in combinazione con il dispositivo

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device è costituito dal dispositivo Angio-Seal™, da un introduttore, da un localizzatore per arteriotomia (dilatatore modificato) e da un filo guida di 70 cm con raddrizzatore a J (diametro 0,035" per 6 Fr e 0,038" per 8 Fr). Angio-Seal™ VIP

Vascular Closure Device non richiede accessori aggiuntivi per il funzionamento previsto del dispositivo, che deve essere utilizzato solo con il localizzatore per arteriotomia (dilatatore modificato) e il filo guida con raddrizzatore a J inclusi nella confezione originale. Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device funziona come un sistema completo; per il funzionamento del prodotto come previsto, non richiede accessori aggiuntivi oltre al filo guida con raddrizzatore a J incluso nella confezione.

1.2.6 Altri dispositivi e prodotti destinati a essere utilizzati in combinazione con il dispositivo

Angio-Seal™ VIP VCD non richiede dispositivi aggiuntivi per funzionare come previsto.

1.3 Rischi e avvertenze

1.3.1 Rischi residui ed effetti indesiderati

Gli eventi avversi noti o prevedibili, i danni e le complicanze associati all'uso dell'Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device come risultato del rischio residuo sono elencati nella **Tabella 1.3**. Il tasso di occorrenza si basa sull'analisi della documentazione del rischio e viene calcolato sulla base dei dati di monitoraggio post-commercializzazione dal 1° gennaio 2018 al 30 aprile 2023.

Terumo Medical Corporation esamina continuamente i dati per verificare la presenza di eventuali carenze o aggiornamenti richiesti. L'analisi dei rischi, l'analisi completa della letteratura clinica e i sondaggi clinici vengono eseguiti in modo proattivo. Inoltre, le attività di monitoraggio post-marcatura vengono eseguite e rivalutate continuamente. 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. L'analisi dei rischi è comprensiva dell'intero intervallo di vita del dispositivo, ovvero 90 giorni per il completo riassorbimento di Angio-Seal™ VIP VCD.

La valutazione clinica identifica i potenziali rischi associati all'uso di Angio-Seal™ VIP VCD attraverso evidenze cliniche, stato dell'arte e dati del sondaggio clienti post-commercializzazione. Questi rischi clinici sono correlati tra il Rapporto di valutazione clinica e l'Analisi dei rischi. Le carenze sono identificate nel Rapporto di valutazione clinica, compreso un divario tra i file dei rischi e la letteratura risultante dallo stato dell'arte e dalla letteratura clinica. Queste carenze vengono valutate e riportate nell'analisi dei rischi, nel rapporto di valutazione clinica e nel monitoraggio post-commercializzazione. Inoltre, eventi avversi e complicanze da dispositivi simili vengono analizzati e valutati nell'analisi dei rischi per Angio-Seal™ VIP VCD.

Confrontando l'evidenza clinica con i criteri di accettazione stabiliti dall'analisi dello stato dell'arte, i dati mostrano che tutti i criteri di accettazione sono stati soddisfatti e i dati clinici sono stati ritenuti accettabili. In base alla valutazione effettuata sull'evidenza clinica, i benefici ottenuti con il dispositivo in questione sono significativi e superano i rischi nell'uso clinico e continuano a

rappresentare un'opzione sicura. Gli eventi avversi osservati con Angio-Seal™ VIP VCD sono in linea con quelli riportati nello stato dell'arte. La maggior parte di questi eventi avversi sono eventi avversi attesi, secondo lo stato dell'arte, che rimangono lievi e transitori. Nel complesso, tutti gli effetti collaterali indesiderati/eventi avversi sono problemi di sicurezza potenziali ben noti legati all'uso del dispositivo di chiusura vascolare o complicazioni legate all'intervento chirurgico.
Un confronto tra questi eventi avversi e quelli elencati in altre documentazioni del produttore conclude che esiste una piena coerenza tra le conoscenze attuali/lo stato dell'arte, i dati clinici disponibili, il materiale informativo fornito dal produttore e la documentazione sulla gestione del rischio per gli Angio-Seal™ VIP VCD. La letteratura clinica esaminata dimostra che l'entità degli effetti collaterali indesiderati del dispositivo in questione era accettabile se confrontata con i benefici previsti presentati nei dati di valutazione clinica.

Tabella 1.3 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	0,0001	
Reazione infiammatoria	9	0,0001	
Dolore	15	0,0002	
Malessere del paziente	640	0,0078	
Ritardo della procedura	1165	0,0142	
Pseudoaneurisma	45	0,0005	
Emorragia retroperitoneale	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

Avvertenze

1. Non utilizzare se l'indicatore della temperatura sulla confezione è passato da grigio chiaro a grigio scuro o nero.
2. Non utilizzare se la confezione è danneggiata o se una parte della confezione è stata precedentemente aperta.
3. Non utilizzare se gli articoli nella confezione sono danneggiati o difettosi.
4. Non utilizzare in caso di contaminazione batterica dell'introduttore procedurale o dei tessuti circostanti, in quanto sussiste il rischio di infezione.
5. Non utilizzare se l'introduttore procedurale è stato posizionato attraverso l'arteria femorale superficiale nell'arteria femorale profonda, in quanto ciò potrebbe causare il deposito di collagene nell'arteria femorale superficiale con una conseguente riduzione della portata di sangue nel vaso e sintomi di insufficienza arteriosa distale.
6. Non utilizzare se il sito di venipuntura si trova in corrispondenza o in posizione distale rispetto alla biforcazione dell'arteria femorale superficiale e dell'arteria femorale profonda, poiché ciò può comportare 1) l'aggancio alla biforcazione o un posizionamento errato dell'ancora e/o 2) il deposito di collagene nel vaso. Questi eventi possono ridurre la portata di sangue nel vaso, con conseguenti sintomi di insufficienza arteriosa distale.
7. Non utilizzare se il sito di venipuntura è vicino al legamento inguinale, in quanto potrebbe verificarsi un'emorragia/ematoma retroperitoneale.
8. Non utilizzare in caso di stenosi e/o placca significativa in prossimità del sito di venipuntura dell'arteria femorale.
9. Evitare l'uso in pazienti con un'infezione sistemica attiva o con segni di infezione attiva nel sito procedurale previsto.
10. Non utilizzare se il paziente ha allergie note ai materiali dell'Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (definiti nella sezione Descrizione del dispositivo di cui sopra), in quanto si può verificare una reazione allergica.
11. Tenere lontano da fonti di calore naturali e artificiali fino all'uso previsto.

Precauzioni per la procedura

1. Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device deve essere utilizzato solo in pazienti sottoposti a procedure angiografiche diagnostiche o chirurgiche che utilizzano 6 Fr Angio-Seal™ con un introduttore procedurale da 6 Fr o più piccolo e 8F Angio-Seal™ con un introduttore procedurale da 8 Fr o più piccolo.

2. Utilizzare una tecnica di venipuntura in una sola parete. Non perforare la parete posteriore dell'arteria.
3. Se l'introduttore procedurale viene lasciato in posizione per più di 8 ore, prima di inserire il dispositivo Angio-Seal™ VIP VCD è necessario prendere in considerazione l'uso di una profilassi antibiotica.
4. Il dispositivo Angio-Seal™ VIP VCD deve essere utilizzato entro un'ora dall'apertura della busta in alluminio. Non appena vengono esposti alle condizioni ambientali, i componenti biodegradabili iniziano a deteriorarsi.
5. Adottare sempre una tecnica sterile quando si utilizza l'Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device.
6. Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device è un prodotto esclusivamente monouso e non deve essere riutilizzato o risterilizzato, in quanto è progettato in modo tale da non poter essere riutilizzato.
7. Il dispositivo Angio-Seal™ VIP VCD deve essere inserito utilizzando l'introduttore fornito nella confezione. Non sostituire con altri introduttori.
8. Per individuare la puntura nella parete dell'arteria, utilizzare esclusivamente il localizzatore per arteriotomia incluso nella confezione.
9. Il filo guida fornito nella confezione deve essere utilizzato solo per eseguire la procedura dell'Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device.
10. Attenersi alle disposizioni del medico in merito alla deambulazione e alla dimissione del paziente.
11. Se il dispositivo Angio-Seal™ VIP VCD non si ancora nell'arteria a causa di un orientamento errato dell'ancora o dell'anatomia vascolare del paziente, è necessario estrarre dal paziente i componenti bioassorbibili. In tal caso, l'emostasi può essere ottenuta applicando una pressione manuale.
12. Nel caso in cui, in un periodo ≤ 90 giorni dal primo intervento, si debba ripungere il paziente nel tratto di arteria dove è stato già posizionato l'Angio- Seal™ VIP Vascular Closure Device, effettuare la nuova puntura in una posizione prossimale di 1 cm rispetto al precedente sito di accesso. Se nell'arteria target sono stati utilizzati altri dispositivi di chiusura vascolare, consultare la scheda di impianto del paziente per eventuali precauzioni. Prima di utilizzare Angio-Seal™ VIP VCD, è opportuno effettuare un angiogramma della femorale comune del sito.
13. In caso di pazienti affetti da malattia vascolare periferica clinicamente significativa, l'Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device può essere posizionato in modo sicuro in

arterie con diametro > 5 mm, in assenza di un restringimento luminale del 40% o superiore entro 5 mm dal sito di venipuntura[1].

14. Smaltire il dispositivo, i componenti e i materiali di confezionamento contaminati secondo le procedure ospedaliere standard e le precauzioni universali relative ai rifiuti a rischio biologico.

1 Abando, A., Hood D., Weaver, F., and S. Katz. 2004. "The use of the Angio-Seal device for femoral artery closure". *J. Vasc Surg* 40:287–90.

Precauzioni al momento della dimissione

Prima di dimettere il paziente secondo il protocollo di dimissione della struttura, valutarlo per escludere la presenza delle seguenti condizioni cliniche:

1. Emorragia e/o ematoma nel sito di chiusura.
2. Dolore durante la camminata.
3. Segni di infezione nel sito di chiusura.

1.3.3 Procedure correttive di sicurezza sul campo

Non si sono verificate azioni sul campo e richiami per Angio-Seal™ VIP VCD tra il 1° gennaio 2018 e il 30 aprile 2023.

1.4 Valutazione clinica e follow-up clinico post-vendita

La Tabella 1.4 include un elenco di studi cardini per portare Angio-Seal™ VIP VCD sul mercato, nonché studi post-commercializzazione e attività di follow-up clinico post-commercializzazione.

Tabella 1.4: 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)

1.4.1 Riepilogo dei dati dei test sugli animali

Tra il 1990 e il 1998, durante lo sviluppo di Angio-Seal™ VCD, sono stati condotti diversi studi sugli animali che hanno supportato l'approvazione della FDA e la certificazione del marchio CE della piattaforma originale Angio-Seal™ VCD. Due di questi studi sono riassunti di seguito:

- L'obiettivo del primo studio del 2008 era quello di confrontare la risposta dei tessuti e la degradazione del materiale con Angio-Seal™ rispetto alla compressione manuale dopo la chiusura delle punture dell'arteria femorale comune (n = 2; un Angio-Seal™ e una compressione manuale in ciascun animale). Lo studio non ha rilevato differenze apprezzabili tra la chiusura delle punture dell'arteria femorale suina con Angio-Seal™ rispetto alla compressione manuale. Gli angiogrammi hanno indicato un flusso sanguigno corretto nelle arterie femorali 1 ora dopo la chiusura quando è stato utilizzato Angio-Seal™ o la compressione manuale per chiudere il sito di accesso femorale. L'ecografia extravascolare ha mostrato l'ancoraggio dell'Angio-Seal™ Evolution VCD senza problemi contro la parete

arteriosa per una o due settimane dopo l'impianto. È stata osservata una portata di sangue normale, come indicato dal flusso laminare, bifasico a velocità normali per tutti i punti temporali. Una valutazione patologica esterna ha rilevato la presenza di vasi liberi, una corretta guarigione della ferita con assenza di infiammazione vascolare, un neointima organizzato e maturo, una fibrosi da minima a lieve e una quantità minima di emosiderina perivascolare residua nelle sezioni di tessuto colorate per il tessuto fissato 3 mesi dopo la chiusura dei siti di accesso femorale. Dal punto di vista istologico non sono state osservate differenze qualitative apprezzabili tra l'uso della compressione manuale e l'uso di Angio-Seal™ Evolution VCD per chiudere i siti di accesso femorali. Ciò conferma che le componenti impiantabili si assorbono completamente entro 90 giorni.

- L'obiettivo del secondo studio del 2008 era quello di valutare il posizionamento del collagene con Angio-Seal™ Evolution VCD rispetto ad Angio-Seal™ VIP VCD, nonché le osservazioni sul posizionamento, come le forze per il posizionamento dei dispositivi (n = 2, due Angio-Seal Evolution e due Angio-Seal™ VIP VCD in ciascun animale). Sono stati valutati anche l'emostasi, il tempo di emostasi e la formazione di un ematoma. I risultati dello studio, incentrato sull'attuale collagene utilizzato negli Angio-Seal™ VCD, sono riportati nella Tabella 1.5:

Tabella 1.5: Riepilogo dati: Tempo di emostasi, formazione di ematoma, forza di posizionamento

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

In una puntura Angio-Seal™ VIP VC, si è verificata una difficoltà nell'ingresso nell'arteria e nel posizionamento sottocutaneo, con conseguente tempo di emostasi di 9,5 minuti. Questo punto dati di 9,5 minuti è incluso nel calcolo del Report VAL-90018838 nella tabella sopra. Rimuovendo questa puntura dal set di dati, il tempo di emostasi per Angio-Seal™ VIP VCD diventa di 0,67 ± 1,15 minuti.

1.4.2 Riepilogo dei dati delle indagini cliniche pre-commercializzazione

Esistono 7 studi clinici pre-commercializzazione che sono stati completati prima della commercializzazione per gli studi di pre-commercializzazione Angio-Seal™:

- US Phase I- (Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD™) Phase I (G910028) (1992))
- US Phase I Extended Clinical Study- Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device IDE No. G910028 Investigational Plan for Extended Phase I study
- European Phase I Clinical Study (IDE N. G910028)
- European Phase I Extended Clinical Study (IDE N. G910028)
- 6 French Pilot Study
- Clinical Evaluation of the Angio-Seal™ Self-Tightening Slipknot (STS) Hemostatic Puncture Closure Device (IDE G990306)
- Angio-Seal™ STS Early Ambulation and Discharge Study

Angio-Seal™ VIP fa parte della famiglia di dispositivi Angio-Seal™, disponibile in commercio in Europa dal 1994 e negli Stati Uniti dal 1996. Il dispositivo Angio-Seal™ 6 F è disponibile in commercio in Europa dal 1999 e negli Stati Uniti dal 2000. I primi studi clinici sull'uomo sono stati eseguiti sull'Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) rispettivamente per 8 Fr e 6 Fr prima del rilascio commerciale. Lo scopo dei primi studi clinici condotti sull'HPCD era verificare, nell'uomo, la sicurezza e l'efficacia dell'Angio-Seal™, che ha lo scopo di produrre una rapida emostasi del sito di venipuntura dopo un intervento intravascolare percutaneo. I primi studi clinici esplorativi condotti sull'uomo con il dispositivo Angio-Seal™ HCPD 8 F consistono negli studi US Phase I (IDE n. G910028) e US Phase I Extended (IDE n. G910028) che si sono svolti presso l'University of Pennsylvania a Filadelfia, Pennsylvania e negli studi European Phase I (IDE n. G910028) ed European Phase I Extended (IDE n. G910028) che si sono svolti contemporaneamente nei Paesi Bassi. Tutti i pazienti degli studi US ed European Phase I e Phase I Extended hanno ricevuto il dispositivo Angio-Seal™ HPCD e non è stato ammesso un gruppo di controllo. Lo studio US Phase I Extended e lo studio European Phase I Extended sono stati concepiti come un'estensione della Fase I per consentire l'ammissione di ulteriori pazienti per valutare ulteriormente la fattibilità e la sicurezza di Angio-Seal™ nell'uomo. Sono stati ammessi altri due siti negli Stati Uniti (St. Louis, Mo e Phoenix, AZ) per ottenere dati aggiuntivi. Trattandosi di un primo studio clinico sull'uomo, i criteri di esclusione per alcune categorie di pazienti sono stati più ampi per evitare l'introduzione di variabili contrastanti e poter valutare con maggiore precisione la sicurezza e l'efficacia. Ulteriori dettagli dello studio sono riportati nella seguente Tabella 1.6:

Tabella 1.6: Primo studio clinico esplorativo sull'uomo pre-commercializzazione dell'Angio-Seal - iterazione originale (HPCD) (8 French)

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 **Iterazione dispositivo:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – iterazione originale	**Tipo di studio:** Studio esplorativo multi-centrico non randomizzato	**Paese:** Stati Uniti d'America **Fasi di follow-up:** -24 ore dopo l'intervento -7 giorni dopo l'intervento -30 giorni dopo l'intervento -6 settimane dopo l'intervento -60 giorni dopo l'intervento	**Endpoint dello studio:** successo del posizionamento, guasto del dispositivo, emostasi immediata, complicanze, assorbimento di collagene tramite ultrasuoni **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	**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 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	**Giustificazione delle carenze/ Come sono state/ sono affrontate le carenze:** A causa della fase di sviluppo, è appropriato uno studio esplorativo. Per valutare al 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
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)					
			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")	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.	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 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
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Tipo di studio secondo ISO 14155:** Esplorativo (fattibilità iniziale e sicurezza in fase acuta del dispositivo) **Obiettivi 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 (US):** - 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		

Primo studio clinico esplorativo sull'uomo pre-commercializzazione dell'Angio-Seal - iterazione originale (HPCD) (8 French)					
			effettuati ulteriori follow-up su questo paziente. - 60 giorni dopo l'intervento: (15 pazienti) evidenza minima di ancora in 2 pazienti		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 **Iterazione dispositivo:** - Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – Età inferiore a 80 anni - In grado di fornire un consenso informato scritto - Clinicamente indicato per procedure invasive che prevedono l'accesso arterioso femorale iterazione originale **Pubblicato/ non pubblicato:** Non pubblicato	**Tipo di studio:** Studio esplorativo multicentrico non randomizzato **Criteri di inclusione:** Età superiore ai 18 anni	**Paese:** Stati Uniti d'America **Fasi di follow-up:** - Sono comprese le modifiche richieste e approvate - Eliminazione degli studi ecografici a 7 giorni e 1 mese a favore di 1 ecografia dopo il posizionamento dell'HPCD, con ecografia a 90 giorni dopo il posizionamento disponibile a discrezione degli sperimentatori - Fondamento logico accettato	**Endpoint dello studio:** successo del posizionamento, guasto del dispositivo, emostasi immediata, complicanze, assorbimento di collagene tramite ultrasuoni **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	**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 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.

Primo studio clinico esplorativo sull'uomo pre-commercializzazione dell'Angio-Seal - iterazione originale (HPCD) (8 French)					
			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		
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. - 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. - Uso di agenti trombolitici nelle 24 ore precedenti, durante o successive alla procedura di cateterizzazione.	**Dati demografici del paziente:** - Fascia di età 54-78 Età media 65 anni Uomini 7 Donne 3 **Caratteristiche procedurali:** Angiografia diagnostica 9 PTCA 1	**Risultati di sicurezza/eventi avversi:** Ematoma 1 1, 3 cm di ematoma ed ecchimosi, trattati con pressione manuale Ecchimosi 1 Infezioni 0 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		

Primo studio clinico esplorativo sull'uomo pre-commercializzazione dell'Angio-Seal - iterazione originale (HPCD) (8 French)					
	- Pressione sistolica > 180 mm Hg in entrambe le braccia.		- Dei 5 pazienti, solo in un 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) **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):**	**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,	**Potenziali carenze:** Mancato utilizzo dei dispositivi da 6 Fr (sia per procedure diagnostiche che interventistiche) Mancato utilizzo dei dispositivi da 8 Fr per	**Giustificazione delle carenze/ Come sono state/ sono affrontate le carenze:** Per affrontare il problema 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			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) > 12 ore 1 Il paziente non ha avuto bisogno di trasfusioni Pressione manuale necessaria 2 Mancato ancoraggio del dispositivo o guasto del dispositivo 3	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.	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 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
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). - Grave malattia sistemica acuta 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	**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	**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		

Primo studio clinico esplorativo sull'uomo pre-commercializzazione dell'Angio-Seal - iterazione originale (HPCD) (8 French)					
	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. - 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.	transluminale percutanea (PTCA) 35	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 **<u>Imaging</u>** Tutti gli studi ecografici non sono rilevanti Nessun caso di trombosi 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.		valutato anche nel sondaggio clinico "Rapporto del sondaggio sul filo guida da 0,35 e 0,38"

Tabella 1.7: Primo studio clinico esplorativo sull'uomo pre-commercializzazione dell'Angio-Seal - iterazione originale (HPCD) (6 French)

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)	**Progettazione dello studio:** **Tipo:** 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 al contrario. Tempo di emostasi - Immediato (tempo per l'emostasi = 0) 98% - 30 minuti 87% 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.	**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 dispositivo non è stato valutato come parte dello studio.	**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 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-Seal 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

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 30 metri 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 che non sono in gravidanza o in allattamento, che sono chirurgicamente sterili, in post-menopausa o che hanno un test di gravidanza negativo. **Criteri di esclusione:** - 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	**Dati demografici del paziente:** N = 50 pazienti **Caratteristiche della procedura:** - 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 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		anche nel sondaggio clinico "Sondaggio clinico 2021"

	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. - 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.		(99,5%) vs 93 (100%), P= 1,000		

Tabella 1.8: Studi di conferma pre-commercializzazione - Iterazione originale (HPCD)

Studi di conferma pre-commercializzazione - iterazione originale (HPCD)					
Studi di conferma **1. US Phase II 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); sanguinamento tardivo o ostruzione; 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 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	**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 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.	**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 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

			controllo ha ottenuto l'emostasi	Il filo guida incluso come accessorio del dispositivo non è stato valutato come parte dello studio.	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 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	**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 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).	**Dati demografici del paziente:** N = 311 **Caratteristiche della procedura:** 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.		

singole complicanze e il tasso di complicanze complessivo.	- 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 per l'emostasi più breve nel gruppo Angio-Seal (1,13 minuti) rispetto al gruppo con pressione manuale (7,51 minuti) - 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 l'emostasi della puntura, che consiste nell'applicazione di una compressione manuale al sito di venipuntura. La sicurezza del	**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	**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):** Procedura diagnostica, 33; procedura terapeutica, 22; **Gruppo pressione manuale (n=52):** Procedura diagnostica, 28; procedura terapeutica, 24	**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 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		

dispositivo è stata valutata esaminando le prestazioni del dispositivo rispetto a quelle della compressione manuale e valutando eventuali complicanze individuali e complessive.	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 f. Precedente accesso arterioso (a scopo diagnostico o terapeutico, utilizzando l'arteria proposta) nei 7 giorni precedenti se l'ecografia duplex del sito è anomala g. Donne in età fertile h. Supporto per contropulsatore		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).		

	inotropo o a palloncino i. 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 j. Pressione sistolica al basale superiore a 180 mm Hg in una delle due braccia k. 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 -***	**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	**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	**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 1 soggetto sottoposto a procedura interventistica. La sicurezza e l'efficacia dell'Angio-Seal ™ VCD sono state valutate dopo questo studio sulle

L'FDA ha chiesto di studiare le informazioni 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				linea con la definizione corrente. 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	procedure interventistiche. Inoltre, il PMCF Angio-Seal™ Close Registry 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
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	**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	**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	**Risultati di sicurezza/ eventi avversi:**		

l'angiografia diagnostica (DA). Inoltre, lo studio ha cercato 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).	cinque minuti subito dopo la procedura di emostasi - Il paziente deve poter essere 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	100 pazienti MP (pressione manuale) rimanenti, 7 avevano introduttori > 6 Fr; pertanto, 93 pazienti 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).			guida incluso come accessorio del dispositivo 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).

	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 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 posizione 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.				

1.4.3 Riepilogo dei dati degli studi clinici post-commercializzazione

Dagli studi iniziali pre-commercializzazione utilizzati per supportare il dispositivo Angio-Seal™ VIP e ottenere la marcatura CE ai sensi della MDD, è stata analizzata/approfondita/valutata una notevole quantità di dati clinici con Angio-Seal™ VIP come dispositivo in oggetto, a sostegno dell'uso sicuro ed efficace di Angio-Seal™ VIP e dei benefici clinici per il tempo per l'emostasi e

il tempo per la deambulazione. Nel frattempo sono stati condotti e raccolti diversi studi di conferma post-commercializzazione, tra cui le indagini cliniche di grado 2 e gli studi di letteratura pubblicati di grado 4, al fine di supportare ulteriormente gli endpoint dello studio specificati nello studio pre-commercializzazione originale utilizzato per immettere sul mercato il dispositivo Angio-Seal™ VIP.

In base alla classificazione ISO 14155 degli studi clinici, sono stati condotti 2 studi post-commercializzazione di conferma con Angio-Seal™ VIP come dispositivo in oggetto. Questi 2 studi sono elencati di seguito e ulteriori dettagli sugli studi sono riportati nella tabella seguente.

- Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041)
- SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636

Tabella 1.9: 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 - 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	**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 **Criteri di inclusione:** Deve essere effettuata tramite un accesso arterioso femorale retrogrado	**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 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

Studi di conferma post-commercializzazione su Angio-Seal VIP VCD					
					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 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. 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"
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	**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	**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		

Studi di conferma post-commercializzazione su Angio-Seal VIP VCD					
Obiettivo dello studio: L'obiettivo di questo studio è stato quello di valutare le prestazioni del posizionamento del dispositivo Angio-Seal™ 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 Angio-Seal™ VIP 6 French che utilizza il collagene SJM	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 • 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	- 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) - Vasculopatia 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 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 VIP 6 F 100% (49/49)	- 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 - 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 Trombosi venosa profonda omolaterale Infezione del sito di accesso locale senza ricovero prolungato		

Studi di conferma post-commercializzazione su Angio-Seal VIP VCD					
	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.	Preparazione/posizionamento del VIP in conformità alle IFU 100% (49/49)			
Nome dello studio/anno: SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC NCT01858636 2013	**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 **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 0,2 ± 0,3 (210) Tempo per l'emostasi mediante dispositivo (min) 98,6% (210/213) Emostasi in 5 minuti Posizionamento del dispositivo completata 98,6% (210/213) Emostasi mediante dispositivo 99,1% (210/212)	**Potenziali carenze:** 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 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:** I criteri di esclusione erano molto limitati e quindi non sono state identificate potenziali carenze relative alla categoria di pazienti specifici (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™

Studi di conferma post-commercializzazione su Angio-Seal VIP VCD					
			Tempo di emostasi mediante dispositivo (min) 0,2 ± 0,3 (210) (0, 3) Emostasi entro 5 minuti 98,6% (210/213)		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					
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.	**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 (m²) 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)	**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%)		

Studi di conferma post-commercializzazione su Angio-Seal VIP VCD					
	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).	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 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 **Caratteristiche della procedura:** Diagnostica 72,3% (154/213) Tipo di procedura: Intervento 5,6% (12/213)	• 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%) • 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%) **Definizioni** **Complicanze vascolari gravi:** 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 un intervento (percutaneo o chirurgico)		

Studi di conferma post-commercializzazione su Angio-Seal VIP VCD					
		- 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) - 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)		

Sono stati condotti studi sugli animali post-commercializzazione sul dispositivo Angio-Seal™ Evolution i cui componenti impiantabili sono identici a quelli dell'Angio-Seal™ VIP.

- Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #90014675 (2008)
- Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 (2008)
- Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 (2008)

Questi studi sono descritti nella Tabella 1.10 riportata di seguito:

Tabella 1.10: 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:** 1. Lo studio ha utilizzato solo dispositivi 6 Fr 2. Modello animale di una singola specie 3. Mancato utilizzo dell'intero dispositivo Angio-Seal VIP **Giustificazione delle carenze:** 1. La sperimentazione preclinica di materiali vascolari di recente sviluppo in situ in modelli animali è una prassi comune 2. Le differenze cliniche previste tra 6 Fr e 8 Fr sono trascurabili	**Come sono state/ sono risolte le carenze:** Gli studi Animal Study at APS #90017642 e Acute Animal Study at APS #90018838 includono dispositivi 8 Fr.
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.	**Endpoint dello studio:** Valutazione del posizionamento del collagene, osservazioni sul posizionamento del dispositivo (forza necessaria 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	**Potenziali carenze:** 1. La definizione di "emostasi" nello studio è "la cessazione della portata di sangue prodotta dall'arteriotomia". 2. 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. 3. Modello animale a specie singola – Le arterie suine hanno uno spessore di circa 0,5 mm, ovvero la metà	**Come sono state/sono risolte le carenze:** Non si tratta di dati clinici per XXX e non è necessario colmare questa carenza

	Specie/Dettagli aggiuntivi Suina (6)		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 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 Fr 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 Fr 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)	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, metà dell'ancora si trova all'interno del vaso e metà al di sopra a causa della lacerazione.	
Nome dello studio/anno: Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 2008	**Tipo di studio:** Studio sugli animali **Obiettivo dello studio** Valutare il dispositivo Evolution	**Endpoint dello studio:** Valutazione del posizionamento del collagene, osservazioni sul posizionamento del dispositivo (forza necessaria per il posizionamento del dispositivo),	**Conclusioni:** - Conclusioni: - Sono stati completati 8 posizionamenti in 2 animali. - 4 dispositivi di test Evolution 8F sono stati posizionati su 4 soggetti sperimentali VIP 8F	**Potenziali carenze:** 1. Solo su dispositivi 8 Fr 2. La definizione di "emostasi" nello studio è "la cessazione della portata di sangue prodotta dall'arteriotomia".	**Come sono state/sono risolte le carenze:** Gli studi Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS

	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	emostasi, tempo di emostasi	- 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	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.	#9001467575 e Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 includono dispositivi 6 Fr

1.4.4 Riepilogo delle prestazioni cliniche e della sicurezza

1.4.4.1 Revisione sistematica della letteratura

Terumo Medical Corporation effettua revisioni sistematiche della letteratura per raccogliere e valutare i dati sulla sicurezza clinica e sulle prestazioni derivanti da studi pubblicati sul dispositivo di chiusura vascolare Angio-Seal™ VIP e/o dispositivi simili. Lo scopo dello screening annuale della letteratura pubblicata è quello di identificare effetti collaterali precedentemente

sconosciuti, monitorare gli effetti collaterali noti, identificare i rischi emergenti e identificare un possibile uso sistematico improprio o off-label dell'Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device.

La più recente revisione sistematica della letteratura, che ha riguardato il periodo dal 1° gennaio 2018 al 30 aprile 2023, ha identificato 12 studi pubblicati che hanno fornito dati sulla sicurezza clinica e sulle prestazioni dell'Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device. Nel complesso, la revisione della letteratura su studi specifici per l'uso dell'Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device mostra una categoria oggetto di studio rappresentativa dei pazienti dell'UE sottoposti a procedure di cateterizzazione vascolare percutanea. Consultare la **Sezione 3** per un elenco di queste 12 pubblicazioni sottoposte a peer-review.

Le prestazioni cliniche dell'Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device sono state valutate mediante le seguenti misure:

- Il tempo di emostasi è migliore o paragonabile allo stato dell'arte per la chiusura percutanea dell'arteria femorale.
- Il tempo di deambulazione è migliore o paragonabile allo stato dell'arte per la chiusura percutanea dell'arteria femorale.
- Il tasso di complicanze post-operatorie è paragonabile o inferiore agli standard di cura attuali.
- Le attività di sviluppo del design e di fabbricazione del dispositivo soggetto sono conformi al Regolamento MDR UE 2017/745; questo dispositivo è di Classe III ai sensi dell'Allegato VIII Regola 8 e Regola 18 del Regolamento MDR UE.

Sulla base di queste misurazioni delle prestazioni cliniche, i dati riportati in questa revisione della letteratura hanno dimostrato che Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device può essere utilizzato con successo nella chiusura della puntura dell'arteria femorale comune (arteriotomia) in pazienti sottoposti a cateterizzazione percutanea utilizzando un introduttore procedurale di massimo 8 Fr. I dati clinici identificati, esaminati, valutati e analizzati sono stati valutati e sono considerati sufficienti per fornire prove di conformità dell'Angio-Seal™ VIP VCD ai regolamenti (UE) 2017/745. Un totale di 138 pubblicazioni (8 studi clinici dalla letteratura pubblicata, 4 referti, 126 pubblicazioni su dispositivi simili) con dati hanno fornito dati sulla sicurezza e sulle prestazioni dell'Angio-Seal™ VIP VCD, di dispositivi equivalenti o di dispositivi simili identificati dallo stato dell'arte. La valutazione clinica conferma che:

- Angio-Seal™ VIP VCD è conforme alle attuali conoscenze e allo stato dell'arte della tecnologia;
- Angio-Seal™ VIP VCD è idoneo per la destinazione d'uso;
- Angio-Seal™ VIP VCD è idoneo per l'uso o per gli usi previsti, con conseguenti vantaggi clinici per il cliente e il beneficio derivante dall'uso del dispositivo supera i possibili effetti avversi e rischi.

La valutazione clinica segue lo schema delineato nel Piano di valutazione clinica (CEP-AS-2023). Come indicato nei paragrafi precedenti, i dati forniti per Angio-Seal™ VIP VCD dimostrano la coerenza tra i dati relativi al dispositivo in esame (ad esempio utilizzo del dispositivo, risultati sulla sicurezza, prestazioni cliniche e benefici clinici), i dispositivi equivalenti identificati e i dati relativi a dispositivi simili elencati nello Stato dell'Arte.
L'analisi incrociata dei dati di sicurezza non ha identificato alcuna carenza tra:

- Dati citati nello stato dell'arte
- Dati specifici del dispositivo in fase di valutazione
- Dati menzionati nei file di gestione dei rischi
- I dati menzionati nell'etichettatura e/o nelle IFU (vale a dire vengono affrontati i rischi residui da comunicare all'utente).

Durante questa valutazione della letteratura clinica sono state identificate le seguenti due carenze:

1. ***Carenza: Definizioni incoerenti per i benefici clinici dichiarati: tempo per l'emostasi, tempo alla deambulazione***

   La revisione degli studi clinici utilizzati per commercializzare la famiglia di prodotti Angio-Seal ha rivelato che le definizioni utilizzate per i benefici clinici dichiarati sono incoerenti in tutti gli studi. Nel tentativo di dimostrare i dati in modo più coerente in futuro, Terumo ha implementato definizioni standardizzate di questi benefici clinici, sia qualitativi che quantitativi. Queste definizioni saranno trattate nel PMCF Angio-Seal™ Close Registry.

2. **Carenza:** ***Uso di un introduttore off-label***

   Come risultato della ricerca della letteratura clinica che ha valutato i dati su Angio-Seal™ VIP VCD, l'uso off-label è stato menzionato nei cinque articoli elencati di seguito:

   - *Dhillon 2021 - Angio-Seal™ VIP VCD è stato utilizzato per 8F - 9F*
   - *Frenzel 2020 - Angio-Seal™ VIP VCD è stato utilizzato per 9F*
   - *Zenunaj 2022 - Angio-Seal™ VIP VCD è stato utilizzato per la puntura dell'arteria femorale superficiale guidata da ultrasuoni (SFA) durante interventi endovascolari anterogradi nell'inguine ostile*
   - *Arunothayaraj 2021 - ha descritto l'uso di una guaina da 7 Fr per inserire un dispositivo Angio-Seal VIP da 6 Fr dopo il mancato inserimento dell'inserto fornito nel kit*
   - *M. Shukor 2021 ha descritto l'uso di Angio-Seal™ VIP VCD dopo l'inserimento di un catetere venoso centrale a triplo lume che ha perforato l'arteria succlavia destra*

L'uso in introduttori di dimensioni >8F e in anatomie diverse da quelle indicate nelle IFU è considerato off-label come specificato nelle IFU,

> *"Il dispositivo di chiusura vascolare Angio-Seal VIP deve essere utilizzato solo in pazienti sottoposti a procedure angiografiche diagnostiche o chirurgiche che utilizzano Angio-Seal 6 Fr con un introduttore procedurale da 6 French o più piccolo e Angio-Seal 8 Fr con un introduttore procedurale da 8 French o più piccolo".*

Inoltre, il programma di formazione per i medici incaricati Terumo forma gli utenti alle attuali IFU che indicano le indicazioni come riportato sopra, quindi l'uso off-label di questa natura è contrario alle attuali IFU di Angio-Seal VIP VCD. Di conseguenza, verrà avviata una ricerca clinica di follow-up post-commercializzazione nella letteratura che esaminerà ampiamente il potenziale utilizzo dell'introduttore off-label. Inoltre, il registro pianificato raccoglierà dati sulle dimensioni dell'introduttore per segnalare l'utilizzo reale con il dispositivo in questione.

Le prestazioni cliniche sono state valutate nella letteratura clinica riportata in base alle seguenti misure delle prestazioni:

Le prestazioni cliniche sono state valutate con le seguenti misure:

- Tempo per la deambulazione
- Tempo di emostasi
- Tempo di implementazione del dispositivo
- Posizionamento riuscito del dispositivo
- Successo tecnico

Tabella 1.11: Misure di prestazione clinica riportate nella letteratura pubblicata di recente

Risultati delle prestazioni:	Risultati delle referenze	Intervallo per il tasso di successo (in base ai risultati dei gruppi Angio-Seal™)
Tempo per la deambulazione	Non dichiarato	Non dichiarato
Tempo di emostasi	Non dichiarato	Non dichiarato

Risultati delle prestazioni:	Risultati delle referenze	Intervallo per il tasso di successo (in base ai risultati dei gruppi Angio-Seal™)
Tempo di implementazione del dispositivo	Non dichiarato	Non dichiarato
Posizionamento riuscito VCD	**Kim 2022:** Angio-Seal™ 6F: 94,5%, Angio-Seal™ 8F: 95,3% Evoluzione di Angio-Seal™ 6F: 94,7% **Frenzel 2020** Posizionamento riuscito del dispositivo (100%)	94,5% - 100%
Successo tecnico	**Zenunaj 2022:** gruppo p - 96,5% **Frenzel 2020** Successo tecnico complessivo 45 (93,8%)	93,8%-96,5%

Gli eventi avversi che si verificano durante la procedura o durante il follow-up vengono utilizzati per valutare la sicurezza di Angio-Seal™ VIP. I gruppi di pazienti in questi studi ha manifestato eventi avversi durante il trattamento con dispositivi e/o procedure chirurgiche concomitanti. Sebbene questi eventi avversi possano essere associati a questi dispositivi e/o procedure aggiuntivi, è stato adottato l'approccio più conservativo, presumendo che tutti gli eventi avversi segnalati in questi studi fossero correlati ad Angio-Seal™ VIP. La sicurezza clinica è stata valutata in base a eventi avversi, tra cui, a titolo esemplificativo ma non esaustivo:

- Ematoma
- Ecchimosi
- Dolore inguinale
- Stenosi vascolare
- Occlusione del vaso
- Revisione chirurgica o procedura secondaria necessaria.
- Pseudoaneurisma
- Dolore
- Mortalità

Per ciascuno di questi eventi avversi, il tasso di insorgenza riportato per Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device negli studi inclusi era inferiore o paragonabile ai tassi riportati in passato per la compressione manuale e altri dispositivi di chiusura vascolare. Il tasso complessivo riportato di complicanze è coerente con i tassi osservati negli studi clinici pre-marcatura CE e negli studi clinici post-marcatura CE. La revisione della letteratura non ha evidenziato alcun problema di sicurezza in ambito clinico precedentemente sconosciuto, né eventi avversi verificatisi a tassi superiori a quelli previsti. Non sono stati identificati nuovi rischi imprevisti, emergenti o inaccettabili. Vedere la Tabella 1.12 e la Tabella 1.13 per consultare i risultati sulla sicurezza.

Tabella 1.12: Risultati di sicurezza clinica riportata nella letteratura pubblicata di recente

Risultati di sicurezza/ eventi avversi:	**Risultati delle referenze**	**Intervallo**
Ematoma	**Zenunaj 2022:** 3,6% **Kreutz 2022:** Catetere diagnostico: 0,14%, PCI: 0,3%	0,14% - 8,8%
Ecchimosi	Non dichiarato	Non dichiarato
Dolore inguinale	Non dichiarato	Non dichiarato
Stenosi/occlusione/stenosi del sito di accesso	**Zenunaj 2022:** 3,6% **Ito 2022:** 1 paziente	3.6%
Necessità di trattamento chirurgico o interventistico	**Zenunaj 2022:** 5,2% **Kreutz 2022:** Gruppo catetere diagnostico: 0,09%; gruppo PCI: 0,22%	0,09% - 5,2%
Pseudoaneurisma	Non dichiarato	Non dichiarato
Dolore	Non dichiarato	Non dichiarato
Mortalità	Non dichiarato	Non dichiarato
Tutti le emorragie	**Kreutz 2022:** Catetere diagnostico: 0,09%; PCI: 1,32% **Kreutz 2022:** Catetere diagnostico: 0%; PCI: 0,23%	0-1,32%
Complicanze gravi correlate al sito di accesso	**Kreutz 2022:** 0,09% **Zenunaj 2022:** 1,7%	0,09%-1,7%

Tabella 1.13: Rischi e pericoli di rilevanza clinica

Rischi/pericoli di rilevanza clinica	Menzionati in				Carenza
	Dati dello stato dell'arte (D03)	Dati dispositivo in valutazione (D01)	Rischi residui comunicati agli utenti (etichettatura, IFU)	Rapporto sulla gestione del rischio/Tabella dei rischi basata sui pericoli (HBRT)/Elenco dei pericoli	
Qualsiasi ematoma/ematoma	Sì	Sì	Sì	Sì	No
Ematoma >5 cm	Sì	Sì	Sì	Sì	No
Ematoma >5 cm	Sì	Sì	Sì	Sì	No
Tutti le emorragie	Sì	Sì	Sì	Sì	No
Emorragia grave	Sì	Sì	Sì	Sì	No
Emorragia lieve	Sì	No	Sì	Sì	No
Pseudoaneurisma	Sì	Sì	Sì	Sì	No
Infezione	Sì	No	Sì	Sì	No
Fistola arterovenosa	Sì	No	Sì	Sì	No
Embolizzazione	Sì	No	Sì	Sì	No
Emorragia retroperitoneale	Sì	Sì	Sì	Sì	No
Ischemia omolaterale	Sì	No	Sì	Sì	No
Mortalità per tutte le cause a 30 giorni (decesso)	Sì	No	No	Sì	No
Trombosi venosa profonda	Sì	No	No	Sì	No
Stenosi/occlusione	Sì	Sì	No	Sì	No
Dissezione/lacerazione dei tessuti vascolari	Sì	Sì	Sì	Sì	No

La sicurezza clinica è stata dimostrata dai bassi tassi di complicanze identificati nella letteratura clinica peer-reviewed pubblicata, dagli studi clinici sponsorizzati dall'azienda, dalla revisione dei dati post-commercializzazione e dall'assenza di ritiri dal mercato. Non sono stati riscontrati problemi di prestazioni; la letteratura ha esaminato l'uso del dispositivo in questione in conformità con l'uso previsto del fabbricante. Non sono state individuate discrepanze tra i rischi di rilevanza clinica identificati nella revisione dello stato dell'arte e dei dati del dispositivo e i rischi residui comunicati agli utenti (etichettatura, IFU) e la documentazione sulla gestione del rischio.

Nel complesso, esistono prove cliniche sufficienti a supportare la valutazione clinica quando il dispositivo viene utilizzato come indicato nelle IFU per la categoria target appropriata.

Gli obiettivi della valutazione clinica sono stati raggiunti, le carenze sono state identificate e sono state pianificate attività di PCMF per risolverle. I vantaggi del dispositivo in oggetto superano i suoi rischi (che sono accettabili) e il dispositivo in oggetto è coerente con lo stato dell'arte attuale per la chiusura della puntura arteriosa femorale (arteriotomia) in pazienti sottoposti a cateterizzazione percutanea utilizzando un introduttore procedurale da 2,2 mm (6 Fr) - 2,67 mm (8 Fr) o più piccolo. I dati clinici dimostrano che l'uso del dispositivo in oggetto è sicuro ed efficace per l'uso previsto se usato da professionisti sanitari adeguatamente formati in modo coerente con le IFU. Non vi sono rischi residui sconosciuti per il dispositivo in oggetto e tutti i rischi applicabili sono stati affrontati attraverso la fornitura di istruzioni per l'uso appropriate. È stato dimostrato che l'Angio-Seal™ VIP VCD è conforme alle GSPR 1, 5 e 8 dell'UE MDR.

1.4.4.2 Monitoraggio post-commercializzazione

È in vigore un sistema PMS proattivo e la revisione di tutti i reclami è completata su base mensile e in conformità con le procedure di produzione interne. I dati relativi ai reclami sono stati analizzati dal 1° gennaio 2018 al 30 aprile 2023.

La **Tabella 1.14** riportata di seguito indica i tassi complessivi di reclami dei clienti.

Tabella 1.14: Vendite e reclami dell'unità Angio-Seal™ VIP VCD per piattaforma

	Vendite dell'unità	Registrazioni dei reclami	Tasso di reclami (%)
Angio-Seal™ VIP VCD	8,198,262	4,093	0,05

I tassi di insorgenza degli effetti collaterali indesiderati sono riportati nella **Tabella 1.3**.
Non sono stati identificati effetti collaterali precedentemente sconosciuti e non si è registrato un aumento significativo della frequenza o della gravità degli effetti collaterali indesiderati noti.

La seguente tabella riporta i dati relativi alle vendite annue e ai reclami per area geografica. Delle unità totali vendute, 3.305.073 sono avvenute in Europa (40,31%), 3.408.337 negli Stati Uniti (41,57%) e 1.484.851 nel resto del mondo (18,12%). Dei reclami totali, si sono verificati 648 reclami provenienti dall'Europa (15,83%), 1.355 provenienti dagli Stati Uniti (33,10%) e 2.090 provenienti dal resto del mondo (51,06%).

Tabella 1.15: Vendite e reclami dell'unità Angio-Seal™ VIP VCD per regione geografica

	2018	2019	2020	2021	2022	2023[a]	Totale
Totale vendite unità	1362849	1461762	1535821	1477078	1745718	615034	8198262
Stati Uniti d'America	602210	620595	603032	607850	732750	241900	3408337
Europa	489278	629329	620356	628206	691442	246462	3305073
Resto del mondo	271361	211838	312433	241022	321525	126672	1484851
Reclami totali	419	756	805	869	867	377	4093
Stati Uniti d'America	233	230	216	248	287	141	1355
Europa	108	138	93	151	93	65	648
Resto del mondo	78	388	496	470	487	171	2090
Tasso di reclami (%)	0,0307	0,0517	0,0524	0,058	0,0496	0,0612	0,0506
Stati Uniti d'America	0,039	0,037	0,036	0,04	0,039	0,058	0,041
Europa	0,022	0,022	0,015	0,024	0,013	0,026	0,020
Resto del mondo	0,029	0,183	0,159	0,195	0,151	0,135	0,142

[a] Solo 4 mesi di dati per il 2023 (fino ad aprile 2023)

Tabella 1.16: Reclami "Come riportato"/Dati di vendita e Incidenti segnalabili

	2018				2019				2020				2021				2022				2023 (gen-apr)				Totale complessivo			
Tipo di guasto	**N**	**Tasso (%)**	**MDR**	**MDV**	**N**	**Tasso (%)**	**MDR**	**MDV**	**N**	**Tasso (%)**	**MDR**	**MDV**	**N**	**Tasso (%)**	**MDR**	**MDV**	**N**	**Tasso (%)**	**MDR**	**MDV**	**N**	**Tasso (%)**	**MDR**	**MDV**	**N**	**Tasso (%)**	**MDR**	**MDV**
Problema di assemblaggio	30	0.0022%	30	0	58	0.0040%	33	0	60	0.0039%	59	0	72	0.0049%	58	0	74	0.0042%	28	0	82	0.0133%	25	0	376	0.0046	233	0
Problema di ritorno del sangue	8	0.0006%	7	0	13	0.0009%	11	0	30	0.0020%	31	0	33	0.0022%	20	0	36	0.0021%	14	0	14	0.0023%	5	0	134	0.0016	88	0
Complicanze della procedura di chiusura	88	0.0065%	77	18	121	0.0083%	42	27	93	0.0061%	94	21	107	0.0072%	115	12	114	0.0065%	110	9	49	0.0080%	53	11	572	0.0070	491	98
Danno non specificato	0	0.0000%	0	0	0	0.0000%	0	0	1	0.0001%		0	0	0.0000%	0	0	1	0.0001%	0	0	4	0.0007%	1	0	6	0.0001	1	0
Difficoltà di posizionamento	51	0.0037%	48	0	76	0.0052%	37	9	61	0.0040%	66	2	64	0.0043%	73	1	51	0.0029%	50	1	26	0.0042%	17	0	329	0.0040	291	13
Sganciato	29	0.0021%	27	1	114	0.0078%	47	0	126	0.0082%	130	0	132	0.0089%	64	0	129	0.0074%	5	1	59	0.0096%	3	0	589	0.0072	276	2
Difficoltà di inserimento, paziente	31	0.0023%	31	0	26	0.0018%	22	0	40	0.0026%	40	0	52	0.0035%	38	0	57	0.0033%	24	0	14	0.0023%	7	0	220	0.0027	162	0
Problemi di etichettatura	1	0.0001%	1	0	0	0.0000%	0	0	4	0.0003%	4	0	4	0.0003%	1	0	1	0.0001%	0	0	0	0.0000%	3	0	10	0.0001	9	0
Problema del materiale	0	0.0000%	0	0	2	0.0001%	0	0	3	0.0002%	2	0	13	0.0009%	0	0	6	0.0003%	1	0	0	0.0000%	0	0	24	0.0003	3	0
Danni meccanici	56	0.0041%	55	1	154	0.0105%	74	0	198	0.0129%	200	4	194	0.0131%	139	1	189	0.0108%	50	2	53	0.0086%	25	0	844	0.0103	543	8
Componente mancante	14	0.0010%	12	0	7	0.0005%	4	0	16	0.0010%	14	0	14	0.0009%	12	0	12	0.0007%	1	0	6	0.0010%	0	0	69	0.0008	43	0
Nessun tipo di guasto	0	0.0000%	0	0	9	0.0006%	7	0	1	0.0001%	2	0	1	0.0001%	1	0	1	0.0001%	11	0	0	0.0000%	7	0	12	0.0001	28	0
Altro	0	0.0000%	0	0	5	0.0003%	4	0	1	0.0001%	0	0	0	0.0000%	0	0	0	0.0000%	23	0	1	0.0002%	9	0	7	0.0001	36	0
Problema di packaging	8	0.0006%	1	0	4	0.0003%	0	0	5	0.0003%	4	0	5	0.0003%	2	0	9	0.0005%	0	0	7	0.0011%	0	0	38	0.0005	7	0
Problema di posizionamento	10	0.0007%	10	1	13	0.0009%	9	1	32	0.0021%	30	0	23	0.0016%	20	3	25	0.0014%	130	1	6	0.0010%	43	1	109	0.0013	242	7
Estrazione	75	0.0055%	72	2	119	0.0081%	72	5	110	0.0072%	103	4	144	0.0097%	144	6	150	0.0086%	1	5	46	0.0075%	0	1	644	0.0079	392	23
Problema di compattazione	6	0.0004%	6	0	13	0.0009%	7	0	6	0.0004%	8	0	3	0.0002%	1	0	4	0.0002%	3	0	2	0.0003%	2	0	34	0.0004	27	0
Utilizzo	1	0.0001%	1	0	0	0.0000%	0	0	3	0.0002%	2	0	1	0.0001%	0	0	6	0.0003%	3	0	6	0.0010%	2	1	17	0.0002	8	1
Difficoltà di estrazione	10	0.0007%	9	0	15	0.0010%	11	0	13	0.0008%	5	1	4	0.0003%	4	0	2	0.0001%	2	0	1	0.0002%	0	0	45	0.0005	31	1
Estrazione non riuscita	1	0.0001%	1	1	7	0.0005%	2	1	2	0.0001%	3	1	3	0.0002%	2	2	0	0.0000%	0	0	1	0.0002%	1	1	14	0.0002	9	6
Totale complessivo	**419**	**0.0307%**	**388**	**24**	**756**	**0.0517%**	**382**	**43**	**805**	**0.0524%**	**797**	**33**	**869**	**0.0588%**	**694**	**25**	**867**	**0.0497%**	**456**	**19**	**377**	**0.0631%**	**203**	**15**	**4093**	**0.0499**	**2920**	**159**

1.4.4.3 Riepilogo generale delle prestazioni cliniche e di sicurezza

Angio-Seal™ VIP VCD è indicato per la chiusura di perforazioni dell'arteria femorale comune derivanti da procedure di accesso arterioso. Questa valutazione clinica si basa su un'analisi completa dei dati clinici e della letteratura pre- e post-commercializzazione disponibili rilevanti per l'uso previsto di Angio-Seal™ VIP VCD. È stata condotta una revisione completa della letteratura pubblicata nel periodo compreso tra il 1° gennaio 2018 e il 30 aprile 2023. Le prove raccolte includevano 12 studi (29.792 pazienti) per Angio-Seal™ VIP VCD e 126 articoli inclusi nei dispositivi simili utilizzati per valutare lo stato dell'arte attuale. Le prove fornite nella valutazione clinica concludono che, se utilizzato come indicato, il dispositivo in questione è sicuro ed efficace e che eventuali rischi o effetti collaterali indesiderati, che possono essere associati al dispositivo nelle normali condizioni d'uso, costituiscono rischi accettabili se soppesati rispetto ai benefici per il paziente. I risultati delle prestazioni dei dispositivi in esame sono coerenti con quelli attesi per questo tipo di dispositivi quando vengono utilizzati come previsto.

I potenziali effetti collaterali indesiderati associati all'uso di Angio-Seal™ VIP VCD includono gli eventi avversi comunemente segnalati con mezzi alternativi di chiusura dell'arteriotomia, ovvero la compressione manuale e dispositivi simili di chiusura vascolare. Complessivamente, i tassi di insorgenza di questi eventi avversi, riportati nella letteratura recente, con l'uso dell'Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device sono simili a quelli riportati con la compressione manuale e con dispositivi di chiusura vascolare simili. I tassi di complicanze riportati sono coerenti con quelli osservati negli studi clinici pre-marcatura CE e negli studi clinici post-marcatura CE. Non sono stati identificati effetti collaterali precedentemente sconosciuti nella letteratura pubblicata o attraverso il monitoraggio post-commercializzazione e non sono stati osservati aumenti significativi della frequenza o della gravità degli effetti collaterali indesiderati noti nei dati di monitoraggio post-commercializzazione.

I dati esistenti relativi alla sicurezza clinica e alle prestazioni di Angio-Seal™ VIP VCD suggeriscono che i benefici del suo utilizzo sono superiori ai possibili rischi, se usato in conformità alle istruzioni per l'uso per chiudere le perforazioni dell'arteria femorale comune derivanti da procedure di accesso all'arteria.

1.4.5 Follow-up clinico post-commercializzazione

I fabbricanti di dispositivi medici sono tenuti a istituire un processo per il follow-up clinico post-commercializzazione al fine di valutare e verificare la sicurezza e le prestazioni del prodotto Angio-Seal™ VCD per l'intera durata prevista, in conformità alla Normativa sui dispositivi medici 2017/745. Ai sensi dell'Allegato XIV, Parte B del presente regolamento, PMCF è da intendersi come un processo continuo che aggiorna la valutazione clinica. Un piano PMCF e un report di valutazione PMCF o una giustificazione del motivo per cui un PMCF non è applicabile sono richiesti per tutte le classi di dispositivi con marchio CE. Questa sezione documenta la determinazione della necessità di un piano di follow-up clinico post-commercializzazione (PMCF) o la giustificazione.

1.4.5.1 Follow up clinici post-commercializzazione completati

Sono stati eseguiti due sondaggi clinici di alta qualità:

1. Report del sondaggio clinico sull'Angio-Seal VIP Vascular Closure Device
2. Report del sondaggio clinico sui fili guida da 0,035 e 0,038 pollici

L'obiettivo del report del sondaggio clinico sull'Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device era quello di documentare il feedback potenziale relativo all'uso dell'Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (AS VIP VCD) distribuito nel mercato dell'Unione europea.

La tabella seguente riassume le attività di follow-up clinico post-commercializzazione sull'Angio-Seal™ VIP VCD:

Tabella 1.17: 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 – Angio-Seal™ VIP Vascular Closure System Clinical Survey Report (2020) **Iterazione dispositivo:** Angio-Seal™ VIP VCD	**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	**Tipo di procedura:** - Coronarica - Periferica - Viscerale - Periferica/ coronarica - Viscerale/periferica - Coronarica/altro - Altro (neurologia, TAVR, ictus, trombectomia per ictus, stent carotideo, MAV, neurointerventistica, emorragia del ramo profondo, diagnostica	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

Attività di follow-up clinico post-commercializzazione sull'Angio-Seal VIP VCD			
MDCG 2020-06 Rank: Rank 4 – Sondaggio di alta qualità **Tipo di studio secondo ISO 14155:** Non applicabile	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 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	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 **Caratteristiche del medico partecipante:** - Chirurgo endovascolare e neurovascolare operativo - Cardiologo interventista - Neurologi interventisti - Neuroradiologi interventisti - Radiologo interventista - Neurochirurgo - Chirurgo vascolare - Radiologo neurointerventista	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.

1.4.5.2 Follow-up clinico post-vendita in corso o previsto

Dopo l'analisi delle carenze nei dati clinici per Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device, Terumo Medical Corporation ha avviato una (1) attività di follow-up clinico post-commercializzazione (PMCF) in corso/pianificata, che sarà riassunta nel rapporto di valutazione clinica per dimostrare ulteriormente la sicurezza e l'efficacia dell'Angio-Seal™ VIP VCD nell'ottenere l'emostasi del sito di accesso all'arteria femorale comune (CFA) in soggetti reali sottoposti a procedure endovascolari percutanee. Il registro è attualmente in corso e in fase di follow-up. Una volta disponibile il rapporto dello studio clinico, i risultati dello studio saranno incorporati nel piano e nel rapporto di follow-up clinico post-commercializzazione successivi e nel rapporto di valutazione clinica successivo.

- Post-market Clinical Investigation of the Angio-Seal™ VIP VCD: A Prospective, Multi-center Observational Study (ANGIO-SEAL CLOSE) (T139E4)

Tabella 1.18 Attività di follow-up clinico post-commercializzazione

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 VCD Angio-Seal™ VIP - 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 **<u>Risultati delle prestazioni:</u>**		

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) • 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	**Dati demografici del paziente:** *Da descrivere al completamento del registro* **Caratteristiche procedurali:** *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:**	

	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)				

1.5 Possibili alternative terapeutiche

La compressione manuale viene tradizionalmente utilizzata per ottenere l'emostasi nel sito dell'arteriotomia dopo cateterizzazioni vascolari. È stata associata all'immobilizzazione del paziente per lunghi periodi di tempo (fino a 8 ore dopo una procedura) e a notevoli disturbi e degenze ospedaliere prolungate. Una recente analisi sistematica ha rilevato che il tempo mediano per ottenere l'emostasi con compressione manuale era di 20,8 minuti.

Le alternative alla compressione manuale includono dispositivi emostatici esterni che applicano la compressione meccanica al sito dell'arteriotomia. Questi dispositivi non abbreviano il tempo per l'emostasi o la deambulazione, ma riducono lo sforzo fisico del personale sostituendo la compressione manuale con una compressione meccanica. I tassi di eventi avversi associati all'uso della compressione meccanica sono simili ai tassi di compressione manuale. 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.

I dispositivi di chiusura vascolare, come Angio-Seal™ VIP VCD, sono progettati per chiudere l'arteriotomia. Essi mirano a ridurre il tempo di emostasi, consentendo una deambulazione precoce e un migliore comfort del paziente. Una recente analisi sistematica, comprendente 13 dispositivi disponibili in commercio, ha rilevato che il tempo mediano per ottenere l'emostasi con un dispositivo di chiusura vascolare era di 5,4 minuti. Il tempo mediano per l'emostasi per i singoli dispositivi di chiusura vascolare variava da 1 minuto a 14 minuti con la maggior parte dei dispositivi tra 4 e 10 minuti.

Gli eventi avversi comunemente segnalati associati alla chiusura del sito dell'arteriotomia, con compressioni manuali, dispositivi emostatici esterni o dispositivi di chiusura vascolare, comprendono ematoma, emorragia nel sito di accesso, pseudoaneurisma, fistola arterovenosa e infezione. La stessa analisi sistematica (34 studi randomizzati controllati, 14.401 pazienti) ha rilevato che i

tassi di eventi avversi erano simili tra la compressione manuale e l'uso di dispositivi di chiusura vascolare, con l'eccezione che l'emorragia tendeva a essere leggermente più elevata con questi ultimi.

1.6 Profilo utente e formazione suggeriti

Gli utilizzatori previsti sono medici con formazione che li abilita a eseguire accessi e chiusure dell'arteria per interventi endovascolari attraverso l'arteria femorale comune e che hanno partecipato a un programma di formazione per medici Angio-Seal™ di Terumo Medical Corporation.

1.7 Standard armonizzati e comuni pertinenti

Per Angio-Seal™ VIP VCD sono stati applicati integralmente i seguenti standard.

Riferimento standard	Titolo
ASTM D999-08 (2015)	Standard Test Method for Vibration Testing of Shipping Containers.
ASTM F1929-15	Standard Test Method for Detecting Seal Leaks in Porous Medical Packaging by Dye Penetration
ASTM F1886/F1886M-16	Standard Test Method for Determining Integrity of Seals for Flexible Packaging by Visual Inspection
ASTM F2096-11	Standard Test Method for Detecting Gross Leaks in Packaging by Internal Pressurization (Bubble Test)
ASTM F2382-04(2010)	Standard Test Method for Assessment of Circulating Blood-Contacting Medical Device Materials on Partial Thromboplastin Time (PTT)
ASTM F756-17	Standard Practice for Assessment of Hemolytic Properties of Materials.
ASTM F88/F88M-15	Standard Test Method for Seal Strength of Flexible Barrier Materials
ASTM-D5276-98(2009)	Standard Test Method for Drop Test of Loaded Containers by Free Fall
EN 1041:2008+A1:2013	Information supplied by the manufacturer of medical devices
EN ISO 15223-1:2016	Medical devices - Symbols to be used with medical device labels, labelling and information to be supplied Part 1: General requirements (ISO 15223-1:2016, Corrected version 2017-03)
ISO 15223-2:2010	Medical devices — Symbols to be used with medical device labels, labelling, and information to be supplied — Part 2: Symbol development, selection, and validation
EN 556-1:2001/AC:2006	Sterilization of Medical devices — Requirements for Medical devices to be designated ‘Sterile’ — Part 1: Requirements for terminally sterilized Medical devices

EN ISO 10993-1:2018	Biological evaluation of medical devices — Part 1: Evaluation and testing within a risk management process
EN ISO 10993-2:2006	Biological evaluation of medical devices — Part 2: Animal welfare requirements
EN ISO 10993-3:2014	Biological evaluation of medical devices — Part 3: Tests for genotoxicity, carcinogenicity and reproductive toxicity
EN ISO 10993-4:2017	Biological evaluation of medical devices — Part 4: Selection of tests for interactions with blood
EN ISO 10993-5:2009	Biological evaluation of medical devices — Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity
EN ISO 10993-6:2016	Biological evaluation of medical devices — Part 6: Biological evaluation of medical devices – Part 6: Tests for local effects after implantation
EN ISO 10993-10:2013	Biological evaluation of medical devices — Part 10: Tests for irritation and skin sensitization
EN ISO 10993-11:2018	Biological evaluation of medical devices – Part 11: Tests for systemic toxicity
EN ISO 10993-12:2012	Biological evaluation of Medical devices — Part 12: Sample preparation and reference materials (ISO 10993-12:2012)
EN ISO 10993-17:2009	Biological evaluation of Medical devices — Part 17: Establishment of allowable limits for leachable substances (ISO 10993-17:2002)
EN ISO 10993-18:2009	Biological evaluation of medical devices — Part 18: Chemical characterization of materials
ISO 14630:2012	Non-active surgical implants - General requirements
EN ISO 14155:2020	Clinical investigation of medical devices for human subjects — Good clinical practice
USP < 788>	Particulate Matter in Injections
ANSI/AAMI ST72:2011	Bacterial endotoxins - Test methods, routine monitoring, and alternatives to batch testing
ISO 11737-1:2018	Sterilization of health care products — Microbiological methods — Part 1: Determination of a population of microorganisms on products
ISO 11137-1:2006/Amd.2: 2018	Sterilization of health care products — Radiation — Part 1: Requirements for development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices
ISO 11137-2:2013	Sterilization of health care products — Radiation — Part 2: Establishing the sterilization dose
ISO 11070:2014/AMD1:2018	Sterile single-use intravascular catheter introducers
Linee guida FDA	Linee guida FDA: Testing and Labeling Medical Devices for Safety in Magnetic Resonance (MR) Environment, May 20, 2021
ASTM F2052-15	Standard Test Method for Measurement of Magnetically Induced Displacement Force on Medical Devices in the Magnetic Resonance Environment

ASTM F2213-17	Standard Test Method for Measurement of Magnetically Induced Torque on Medical Devices in the Magnetic Resonance Environment
ASTM F2503	Standard Practice for Marking Medical Devices and Other Items for Safety in the Magnetic Resonance Environment
ASTM F2182-19	Standard Test Method for Measurement of Radio Frequency Induced Heating On or Near Passive Implants During Magnetic Resonance Imaging
EN ISO 11607-1:2009	Packaging for terminally sterilized Medical devices —Part 1: Requirements for materials, sterile barrier systems and packaging systems
EN ISO 11607-2:2020	Packaging for terminally sterilized Medical devices —Part 2: Validation requirements for forming, sealing and assembly processes (ISO 11607-2:2019)
EN ISO 13485:2016/AC:2018	Dispositivi medici - Sistemi di gestione della qualità - Requisiti a fini regolamentari
EN ISO 14971:2019	Medical devices — Application of risk management to Medical
ISO 14644-1:2015	Cleanrooms and associated controlled environments—Part 1 Classification of air cleanliness by particle concentration
ISO 14644-2:2015	Cleanrooms and associated controlled environments — Part 2 Monitoring to provide evidence of cleanroom performance related to air cleanliness by particle concentration
ISO 14644-3:2005	Cleanrooms and associated controlled environments — Part 3: Test methods
ISO 14644-5:2004	Cleanrooms and associated controlled environments Part 5: Operations
ISO 14698-1:2003	Cleanrooms and associated controlled environments - Biocontamination control - Part 1: General principles and methods
ISO 14698-2:2003	Cleanrooms and associated controlled environments — Biocontamination control — Part 2: Evaluation and interpretation of biocontamination data
MEDDEV 2.7.1 Rev 4	Clinical Evaluation: A Guide for Manufacturers and Notified Bodies under Directives 93/42/EEC and 90/385/EEC
IEC 62366-1:2015	Medical devices — Part 1: Application of usability engineering to medical devices
IEC TR 62366-2:2016	Medical devices — Part 2: Application of usability engineering to medical devices
ISO 22442-1: 2020	Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives – Part 1: Application of risk management
ISO 22442-2:2020	Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives — Part 2: Controls on sourcing, collection and handling
ISO 22442-3:2007	Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives — Part 3: Validation of the elimination and/or inactivation of viruses and transmissible spongiform encephalopathy (TSE) agents
ASTM D6653:2013	Standard Test Method for Determining the Effects of High Altitude on Packaging Systems by Vacuum Method

ASTM D4169-16	Standard Practice for Performance Testing of Shipping Containers and Systems
ASTM D6344:2017	Standard Test Method for Concentrated Impacts to Transport Packages
ISTA 7E:2010	Testing Standard for Thermal Transport Packaging Used in Parcel Delivery System Shipment
ASTM F2825: 2010/R2015	Climatic Stressing of Packaging Systems for Single Parcel Delivery
UE 722/2012	Regolamento (UE) n. 722/2012 dell'8 agosto 2012 concernente requisiti particolari relativi ai requisiti delle direttive del Consiglio 90/385/CEE e 93/42/CEE relative ai dispositivi medici impiantabili attivi e ai dispositivi medici fabbricati utilizzando tessuti di origine animale (testo rilevante per il SEE)

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), 2° 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), 2° 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 사용자/의료 전문가를 위한 요약 4
1.1 기기 사용 목적 4
1.1.1 사용 목적 4
1.1.2 적응증 4
1.1.3 금기 사항 및/또는 제한 사항 4
1.1.4 대상 환자 모집단 4
1.1.5 특수 환자 모집단 4
1.1.6 대상 사용자 5
1.2 기기 설명 6
1.2.1 기기 설명 6
1.2.2 원자재 및 구성품 7
1.2.3 임상적 유익성 9
1.2.4 이전 세대 혹은 변형 모델 9
1.2.5 기기와 함께 사용하도록 고안된 부속품 10
1.2.6 기기와 함께 사용하도록 고안된 기타 기기 및 제품 10
1.3 위험 및 경고 10
1.3.1 잔여 위험과 바람직하지 않은 영향 10
1.3.2 경고 및 주의 사항 12
1.3.3 현장 안전 시정 조치 14
1.4 임상 평가 및 시판 후 임상 추적관찰 14
1.4.1 동물 실험 데이터 요약 15
1.4.2 시판 전 임상 연구의 데이터 요약 17
1.4.3 시판 후 임상 연구의 데이터 요약 36
1.4.4 임상 성능 및 안전성 요약 46
1.4.5 시판 후 임상 추적관찰 55
1.5 가능한 치료 대안 61
1.6 권장 사용자 프로필 및 교육 62
1.7 관련 조화 및 공통 표준 62
2.0 참고문헌 66
3.0 개정 이력 68

안전성 및 임상 성능 요약(SSCP)은 Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device(VCD)의 안전성 및 임상 성능의 주요 측면에 대한 업데이트 요약을 공개합니다.

사용자/의료 전문가를 위한 기기의 안전성 및 임상 성능에 대한 요약은 아래 **섹션 1.0**에 제공됩니다.

1.0 사용자/의료 전문가를 위한 요약

SSCP는 기기의 안전한 사용을 보장하기 위해 주요 문서로 사용 지침을 대체하지 않으며, 대상이 되는 사용자 또는 환자에게 진단 또는 치료 제안을 하기 위한 것이 아닙니다.

1.1 기기 사용 목적

1.1.1 사용 목적

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device는 동맥 접근 시술 후 총 대퇴동맥 천자를 봉합해 지혈까지의 시간을 단축하는 데 사용되는 생체흡수성 삽입형 의료기기입니다.

1.1.2 적응증

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device는 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD 기기용 8프렌치 이하의 시술용 시스 또는 6Fr Angio-Seal™ VIP VCD 기기용 6프렌치 이하의 시술용 시스를 사용하는 진단 혈관조영술 또는 중재적 시술을 받은 환자의 총 대퇴동맥 천자 부위를 닫아 지혈에 소요되는 시간을 줄이는 데 사용하도록 지정되었습니다.

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device는 또한 진단 혈관조영술 및/또는 중재적 시술을 받은 환자가 시스 제거 및 기기 배치 후 가능한 한 빨리 안전하게 보행할 수 있게 하는 목적으로 사용됩니다.

1.1.3 금기 사항 및/또는 제한 사항

본 기기의 사용에 대한 금기 사항은 없습니다. 경고 및 주의사항에 유의해야 합니다.

1.1.4 대상 환자 모집단

총대퇴동맥 접근을 통해 혈관 내 시술을 받은 18세 이상의 환자에 대해 Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device의 안전성과 유효성이 입증되었습니다.

1.1.5 특수 환자 모집단

다음 환자 모집단에서는 Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device의 안전성과 유효성이 입증되지 않았습니다.

- 쇠고기 제품, 콜라겐, 폴리글리콜 또는 폴리락트산 폴리머 및/또는 카프로락톤에 대해 알레르기가 있다고 알려진 환자
- 기존 자가면역질환을 가진 환자

- 치료용 혈전 용해제를 복용하는 환자.
- 천자 부위에 혈관 이식 또는 스텐트가 있는 환자.
- 비조절성 고혈압이 있어 각 팔에서 180mmHg 보다 높은 베이스라인 수축기 혈압이 나타나는 경우.
- 혈소판 감소증(혈소판 수치 <100,000), 혈전경화증, 폰빌레브란트병, 빈혈(Hgb <10mg/dl, Hct <30) 또는 항응고 요법 등 출혈 장애와 같은 출혈 위험이 높은 환자
- 18세 미만의 환자 모집단 또는 총대퇴동맥 크기가 작은 환자(직경 <4mm). 총대퇴동맥 크기가 작으면 Angio-Seal™ 앵커가 이러한 환자에게 적절히 배치되지 않을 수 있습니다.
- 임신 중이거나 수유 중인 환자.
- 발목-상완 지수(ABI) 0.9 미만의 환자
- 조절되지 않는 당뇨병 환자
- 총대퇴동맥 봉합술을 시작하기 전에 접근 부위에 기존 혈종, 동정맥루 또는 가성동맥류의 증거가 있는 환자
- 카테터 삽입 중 또는 직후에 심혈관생성 쇼크(정맥내 약물 또는 기계적 지지가 필요한 혈류역학적 불안정)를 경험한 환자.
- 신장 및/또는 간 장애 환자.
- 기타 관련된 동반이환 환자.
- 특정 인종 및/또는 민족 출신 환자.
- 72시간 이내에 심근 경색이 있었던 환자.

1.1.6 대상 사용자

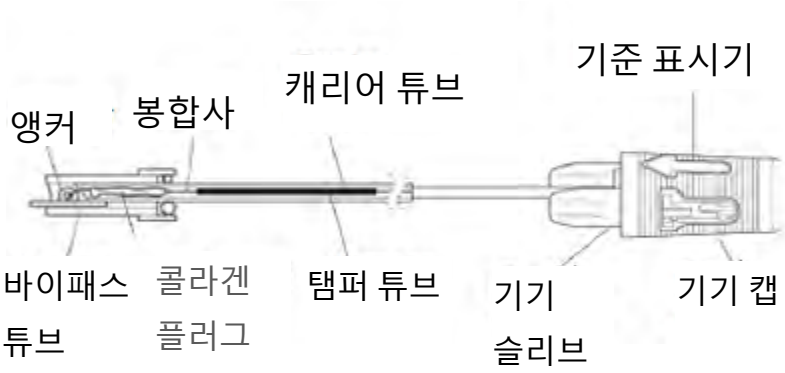
대상 사용자는 총대퇴동맥을 통한 혈관 내 시술에 대한 동맥 접근 및 봉합을 수행할 자격을 갖춘 의사이며 Terumo Medical Corporation Angio-Seal™ 의사 교육 프로그램에 참여한 의사입니다.

1.2 기기 설명

1.2.1 기기 설명

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device는 Angio-Seal™ 기기, 삽입 시스, 동맥절개술 위치결정기(수정식 확장기) 및 J-스트레이트너가 있는 가이드와이어로 구성됩니다(그림 1.1). Angio-Seal™ 기기는 소에서 추출한 생체 흡수성 콜라겐 플러그와 생체 흡수성 자체 조임 봉합사(STS)로 연결되고 특수 설계된 생체 흡수성 폴리머 앵커로 구성됩니다. 이 기기는 앵커와 콜라겐 플러그의 두 주요 부재 사이에 동맥절개술로 봉합하고 샌드위치 방식으로 끼워 넣게 됩니다. 지혈은 앵커-동맥절개술-콜라겐과 같은 샌드위치 방식의 기계적 수단에 의해 가능해집니다. 이 기기는 생체 흡수성 구성품을 저장한 다음 동맥 천자에 전달하는 전달 시스템에 포함되어 있습니다. 기기의 이식된 구성품은 MRI에 안전합니다. 본 제품은 천연고무 라텍스로 제작되지 않았습니다. Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device는 하나의 시스템으로서 기능하며, 의도한 대로 작동하기 위해 제품 포장 내에 J-스트레이트너가 포함된 가이드와이어 이외의 추가 부속품이 필요하지 않습니다.

그림 1.1 Angio-Seal™ VIP VCD



Angio-Seal™ VIP VCD는 6Fr 이하의 시술용 시스를 사용한 후 동맥절개술 봉합에는 6프렌치(Fr)가, 8Fr 이하의 시술용 시스를 사용한 후 동맥절개술 봉합에는 8Fr이 공급됩니다.

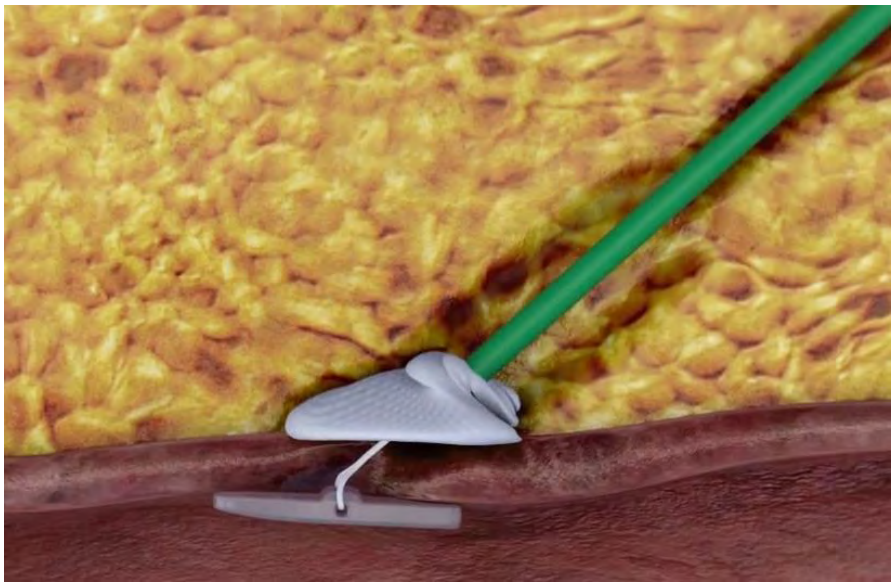
Angio-Seal™ VIP VCD는 감마선 조사를 통해 멸균 처리되며 일회용 의료기기입니다. Angio-Seal™ 유닛은 재사용할 수 없도록 설계되었습니다.

<u>작동 모드</u>

지혈은 생체흡수성 앵커 및 콜라겐 플러그로 동맥절개부위를 봉합하여 이루어집니다. 앵커와 콜라겐 플러그는 생체흡수성 봉합사에 의해 동맥절개 부위에서 함께

고정됩니다(샌드위치 방식). 콜라겐/앵커/봉합사를 배치하는 메커니즘은 자체조임 슬립매듭을 사용하여 앵커와 콜라겐 플러그 사이의 동맥절개를 봉인하고 끼워 넣는 방식입니다. 지혈은 앵커-동맥절개술-콜라겐과 같은 샌드위치 방식의 기계적 수단에 의해 가능해집니다. 동맥절개술에서 압박을 유지하기 위한 삽입형 봉합 구성품의 기능은 최대 8시간 동안 시험되었으며 **그림 1.2**를 참조하십시오.

그림 1.2 동맥절개술 봉합용 Angio-Seal™ 앵커 및 콜라겐 플러그



90일 이내에 앵커와 봉합사는 가수분해를 통해 완전히 분해되고 콜라겐은 국부 세포 매트릭스에 통합되어 궁극적으로는 해당 구성 아미노산으로 대사됩니다. 분해 산물은 주변 조직에 흡수되어 폐를 통해 소변과 날숨으로 몸 밖으로 배설됩니다. 생체흡수성 성분은 체내로 완전히(100%) 흡수됩니다.

1.2.2 원자재 및 구성품

Angio-Seal™ VIP VCD는 주로 범용 플라스틱과 스테인리스강으로 만들어집니다. 환자의 조직이나 혈액과 접촉한 Angio-Seal™ VIP VCD 내 물질은 단기 접촉(<24시간) 및 영구 접촉(>30일) 물질을 포함합니다. 시술 중 살아있는 조직이나 혈액과 접촉하게 될 Angio-Seal™ VIP VCD 부품은 앵커, 봉합사, 콜라겐 플러그, 캐리어 튜브, 탬퍼 튜브, 삽입 시스, 동맥절개술 위치결정기 및 가이드와이어입니다.

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device는 폴리백에 담겨 멸균 상태로 제공됩니다. 백에는 임플란트 카드와 **표 1.1**의 구성품이 들어 있는 트레이가 있습니다.

표 1.1: Angio-Seal™ VIP VCD 이식형 및 비이식형 구성품

유닛	부품 이름	재료	
생물 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 시스	삽입 시스 배관	폴리에테르 블록 아민(PEBAX) MDX/헥산 솔루션
		몰딩	아크릴로니트릴 부타디엔 스티렌(ABS)
		슬리브	폴리우레탄(8F 전용)
		지혈 봉합 기기	실리콘/실리콘 윤활제
		삽입 시스 캡	아크릴로니트릴 부타디엔 스티렌(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 이식 가능 부분

**Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device 전달 시스템은 생체 흡수성 유닛과 삽입 시스가 포함된 전달 기기로 구성됩니다.

표 1.2: 기기 UDI 정보

Angio-Seal VIP Vascular Closure Device				
제품 코드 번호	**설명**	**단위 UDI(파우치)**	**상자 UDI(선반 팩)**	**케이스 UDI (배송 상자)**
610132	6F Angio-Seal VIP OUS	00389701011806	30389701011807	50389701011801
610133	8F Angio-Seal VIP OUS	00389701011790	30389701011791	50389701011795

1.2.3 임상적 유익성

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device는 총대퇴동맥 천자 후 혈관 봉합과 관련하여 다음과 같은 임상적 유익성을 제공합니다.

지혈까지의 시간 단축[1]

보행까지의 시간 단축[1]

1. Martin JL, Pratsos A, Magargee E, Mayhew K, Pensyl C, Nunn M, Day F, Shapiro T. 경피 관상동맥 중재술 후 동맥 봉합에 대한 압축, Perclose Proglide 및 Angio-Seal VIP를 비교한 무작위 시험: CAP 시험. 카데터 심혈관 중재 2008년 1월 1;71(1):1-5.

1.2.4 이전 세대 혹은 변형 모델

Angio-Seal™ VIP VCD는 광범위한 Angio-Seal™ 제품군의 일부입니다. Angio-Seal™ VIP VCD는 1996년 9월 30일에 FDA PMA 승인을 받았으며(P930038) 1999년 11월 30일에 CE 인증을 받았습니다. Angio-Seal™ VIP VCD는 상업적 유통이 시작된 이후 업데이트되고 수정되었습니다.

- Angio-Seal™의 6세대 플랫폼인 Angio-Seal™ STS Plus는 미국 FDA의 승인을 받은 후 2002년에 도입되었습니다(CE 마크 인증은 이후 2003년 3월 24일에 달성). 최신 설계는 이전 세대의 기기 배치 시술을 개선했습니다. Angio-Seal™ STS Plus의 마케팅/유통은 2020년 2월에 종료되었습니다.
- Angio-Seal™의 7세대 플랫폼인 Angio-Seal™ VIP는 미국 FDA 승인을 받은 후 2004년에 도입되었습니다(CE 마크 인증은 2005년 11월 4일에 달성). Angio-Seal™ VIP에 대한 변경에는 특히 찢어지거나 늘어난 동맥절개술과 같은 어려운 상황에서 봉합 부위 주변의 혈액 누출 가능성을 줄이기 위해 기기 배치 후 동맥절개술 부위보다 최종 탬핑된 콜라겐 커버 부위의 증가를 포함했습니다. 통합된 추가의 설계 변화는 기기 배치 및 탬핑과 관련된 마찰력을 감소시키기 위해, 이전의 플랫폼에서 사용된

비코팅된 폴리글리콜산(PGA) 봉합사와 비교하여 코팅된 PGA 봉합사를 사용하는 것이었습니다.

- Angio-Seal™의 8세대 플랫폼인 Angio-Seal™ Evolution은 2008년에 도입되었습니다(CE 마크 인증은 2008년 6월 16일에 시행됨). Angio-Seal™ Evolution은 자동화된 콜라겐 탬핑 메커니즘을 포함하여 사용자 간 탬핑의 일관성을 높입니다.

1.2.5 기기와 함께 사용하도록 고안된 부속품

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device는 Angio-Seal™ 기기, 삽입 시스, 동맥절개술 위치결정기(수정식 확장기) 및 J-스트레이트너가 있는 70cm 가이드와이어(6Fr의 경우 직경 0.035’’, 8Fr의 경우 직경 0.038’’)로 구성됩니다. Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device는 기기가 의도한 대로 기능하는 데 추가 부속품을 필요로 하지 않으며 제품 포장 안에 들어 있는 동맥절개술 위치결정기(수정식 확장기) 및 J-스트레이트너가 있는 가이드와이어와 함께 사용해야 합니다. Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device는 하나의 시스템으로서 기능하며, 의도한 대로 작동하기 위해 제품 포장 내에 J-스트레이트너가 포함된 가이드와이어 이외의 추가 부속품이 필요하지 않습니다.

1.2.6 기기와 함께 사용하도록 고안된 기타 기기 및 제품

Angio-Seal™ VIP VCD는 기기가 의도한 대로 기능하기 위해 추가 기기를 필요로 하지 않습니다.

1.3 위험 및 경고

1.3.1 잔여 위험과 바람직하지 않은 영향

잔여 위험의 결과로 Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device를 사용하는 것과 관련된 알려진 또는 예측 가능한 이상사례, 피해 및 합병증은 **표 1.3**에 나와 있습니다. 발생률은 위험 문서 분석을 기반으로 하며, 2018년 1월 1일부터 2023년 4월 30일까지의 시판 후 조사 데이터를 기반으로 계산됩니다.

Terumo Medical Corporation은 공백 또는 업데이트에 대한 데이터를 지속적으로 검토합니다. 위험 분석, 전체 임상 문헌 분석 및 임상 조사가 사전에 수행됩니다. 또한, 시판 후 조사 활동은 지속적으로 수행되고 재평가됩니다. 가능한 한 위험을 줄이기 위한 조치와 계획은 제품 설계 특징, 제조 지침, 제품 라벨링 및 의사 교육으로 해결되었습니다. 위험 분석은 Angio-Seal™ VIP VCD의 완전한 재흡수를 위해 90일이 되는 기기 수명의 전체 범위를 포함합니다.

임상 평가는 임상 증거, 최첨단 기술 및 시판 후 고객 설문 조사 데이터를 통해 Angio-Seal™ VIP VCD 사용과 관련된 잠재적 위험을 확인합니다. 이러한 임상 위험은 임상 평가 보고서와 위험 분석 간에 상관관계가 있습니다. 불일치는 임상 평가 보고서에서 확인되며, 여기에는 위험 파일과 최신 임상 문헌에서 출력된 문헌 사이의 불일치가 포함됩니다. 이러한 불일치는 위험 분석, 임상 평가 보고서 및 시판 후 감시에 평가 및 반영됩니다. 또한 유사한 기기의 이상사례 및 합병증을 Angio-Seal™ VIP VCD의 위험 분석에서 분석하고 평가합니다.

임상 증거를 최신 분석에 의해 확립된 허용 기준과 비교할 때, 데이터는 모든 허용 기준이 충족되었고 임상 데이터가 허용 가능한 것으로 간주되었음을 보여줍니다. 임상 증거에 대해 수행된 평가에 기초하여, 시험대상 기기로 달성된 유익성은 상당하며 임상 사용 시의 위험보다 중요하고 안전한 옵션을 계속 제공합니다. Angio-Seal™ VIP VCD로 관찰된 이상사례는 최신 제품에서 보고된 것과 일치합니다. 이들 이상사례의 대부분은 경미하고 일시적인 상태로 유지되는 최신 기술에 따라 예상되는 이상사례입니다. 전반적으로, 모든 바람직하지 않은 부작용/이상사례는 혈관 봉합 기기의 사용과 관련된 잘 알려진 잠재적 안전성 문제 또는 외과적 중재와 관련된 합병증입니다.
이러한 이상사례와 다른 제조업체 문서에 나열된 이상사례를 비교해 보면 현재 지식/최신 기술, 이용 가능한 임상 데이터, 제조업체에서 공급한 정보 자료 및 Angio-Seal™ VIP VCD에 대한 위험 관리 문서 사이에 일관성이 있다는 결론을 내릴 수 있습니다. 검토된 임상 문헌은 임상 평가 데이터에 제시된 의도된 유익성을 따져 볼 때 시험대상 기기의 바람직하지 않은 부작용의 정도가 허용 가능함을 입증합니다.

표 1.3 Angio-Seal™ VIP VCD 이상사례/합병증

잠재적 위험	N = 이상사례 수	발생률(%) N/총 판매 기기	완화 요인
알레르기 반응	4	0.0000	가능한 한 위험을 줄이기 위한 조치와 계획은 제품 설계 특징, 제조 지침, 제품 라벨링 및 의사 교육으로 해결되었습니다.
동맥류	2	0.0000	
AV 누공	1	0.0000	
실혈/출혈	1774	0.0216	
반상 출혈	4	0.0000	
색전증	23	0.0003	
이물질 반응	54	0.0007	
혈종	132	0.0016	
출혈	13	0.0002	
감염 증상	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	
도관 천자	3	0.0000	
혈관 조직 해부/열상	8	0.0001	

1.3.2 경고 및 주의 사항

경고 사항

1. 포장의 온도 표시기 점이 밝은 회색에서 어두운 회색 또는 검은색으로 변경된 경우 사용하지 마십시오.
2. 포장이 손상되거나 포장의 일부가 이전에 개봉된 경우 사용하지 마십시오.
3. 포장에 있는 품목이 어떤 식으로든 손상되거나 결함이 보이는 경우 사용하지 마십시오.
4. 시술 시스 또는 주변 조직에 세균 오염이 발생할 수 있는 장소에서는 사용하지 마십시오. 감염을 유발할 수 있습니다.
5. 시술 시스가 표재성 대퇴동맥을 통해 대퇴심정맥 내로 배치된 경우, 콜라겐이 표재성 대퇴동맥에 침전될 수 있으므로 사용하지 마십시오. 이는 혈관을 통한 혈류를 감소시켜 원위 동맥부전증 증상을 유발할 수 있습니다.
6. 천자 부위가 표재성 대퇴동맥 및 대퇴심정맥의 분기점 또는 원위부에 위치하는 경우 사용하지 마십시오. 이 경우 1) 앵커가 분기점에 걸리거나 제대로 위치하지 못하거나 2) 혈관에 콜라겐이 침전될 수 있습니다. 이러한 현상은 혈관을 통한 혈류를 감소시켜 원위 동맥부전증 증상을 유발할 수 있습니다.
7. 천자 부위가 서혜부 인대 가까이에 있으면 복막후 출혈/혈종이 발생할 수 있으므로 사용하지 마십시오.
8. 협착증 및/또는 심각한 플라크가 총대퇴동맥 천자 부위 근처에 있는 경우 사용하지 마십시오.
9. 활동성 전신 감염 환자 또는 계획된 시술 부위에서 활동성 감염의 증거가 있는 환자에게는 사용을 피하십시오.
10. 환자가 Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device(위의 기기 설명 섹션에 정의됨)의 재료에 알레르기가 있는 경우 알레르기 반응을 일으킬 수 있으므로 사용하지 마십시오.
11. 사용 전까지 햇빛과 인공광에 가까이 하지 마십시오.

시술 주의 사항

1. Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device는 6Fr 이하의 시술용 시스가 있는 6Fr Angio-Seal™ 및 8Fr 이하의 시술용 시스가 있는 8F Angio-Seal™을 사용하는 진단 혈관조영술 또는 중재술을 받은 환자에만 사용되어야 합니다.
2. 단일벽 천자 기법을 사용하십시오. 동맥의 후벽을 뚫지 마십시오.
3. 시술용 시스를 8시간 이상 그대로 두었을 경우, 해당 환자에게 Angio-Seal™ VIP VCD 기기를 삽입하기 전에 예방 항생제 사용을 고려해야 합니다.
4. Angio-Seal™ VIP VCD 기기는 호일 파우치를 개봉한 후 1시간 이내에 사용해야 합니다. 생분해성 성분은 주변 환경에 노출되면 열화되기 시작합니다.
5. Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device를 사용할 때는 항상 무균 기법을 준수하십시오.
6. Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device는 일회용이며 어떤 방식으로든 재사용 또는 재멸균해서는 안 됩니다. Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device는 재사용할 수 없는 방식으로 설계되었습니다.
7. Angio-Seal™ VIP VCD 기기는 포장에 들어 있는 삽입 시스를 통해 삽입해야 합니다. 다른 시스로 대체하지 마십시오.
8. 포장에 동봉된 동맥절개술 위치결정기만 사용하여 동맥벽의 천자 위치를 확인하십시오.
9. 포장에 들어있는 가이드와이어는 Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device 시술에만 사용합니다.
10. 환자의 보행 및 퇴원에 관한 한, 의사의 지시를 따르십시오.
11. 앵커 또는 환자 혈관 해부학적 구조의 부적절한 방향 때문에 혈관 내에 Angio-Seal™ VIP VCD 기기가 고정되지 않는 경우, 생체흡수성 구성품과 전달 시스템을 환자에게서 빼내야 합니다. 그런 다음 수동 압력을 가하여 지혈을 실시할 수 있습니다.
12. 이전의 Angio- Seal™ VIP Vascular Closure Device 사용과 동일한 위치에서 90일 이내에 재천자가 필요한 경우, 이전 접근 부위의 1cm 근접 부위에서 안전하게 재진입을 수행할 수 있습니다. 대상 동맥에 다른 혈관 봉합 기기를 사용한 경우 각 환자 임플란트 카드를 참조하여 주의 사항을 확인하십시오. Angio-Seal™ VIP VCD 사용을 고려하기 전에, 해당 부위의 대퇴동맥 혈관조영술이 지시됩니다.

13. 환자가 임상적으로 유의한 말초혈관 질환을 앓고 있는 경우, 천자 부위의 5mm 이내에 40% 이상의 내강 협착이 없는 것으로 확인되면 ngio-Seal™ VIP Vascular Closure Device를 환자 동맥에 직경 >5mm로 안전하게 배치할 수 있습니다[1].
14. 오염된 기기, 구성품 및 포장 재료는 표준 병원 절차와 생물학적 유해 폐기물에 대한 표준 예방 지침을 활용하여 폐기합니다.

1 Abando, A., Hood D., Weaver, F., and S. Katz. 2004. "The use of the Angio-Seal device for femoral artery closure". *J. Vasc Surg* 40:287-90.

퇴원 시 주의 사항

시설 퇴원 프로토콜에 따라 퇴원을 고려하기 전에 다음과 같은 임상 조건에 대해 환자를 평가하십시오.

1. 봉합 부위의 출혈 및/또는 혈종
2. 걷는 동안 통증.
3. 봉합 부위의 감염 징후.

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

아래 표 1.4에는 Angio-Seal™ VIP VCD의 출시와 더불어 시판 후 시험 및 시판 후 임상 추적관찰을 포함하는 핵심 임상시험 목록이 포함되어 있습니다.

표 1.4: 임상시험 요약

최초 인체 대상 시판 전 Angio-Seal - 최초 버전(HPCD) 탐색 시험(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 시험(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
완료된 시판 후 임상시험	**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
완료된 시판 후 임상 추적관찰 활동	**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
계획된/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)

1.4.1 동물 실험 데이터 요약

1990년에서 1998년 사이에 Angio-Seal™ VCD 개발 중에 FDA 승인 및 CE 마크 인증을 뒷받침하는 여러 동물 시험이 수행되었습니다. 이러한 시험 중 2건이 아래에 요약되어 있습니다.

- 2008년 첫 번째 시험의 목적은 총대퇴동맥 천자 봉합 후 Angio-Seal™의 조직 반응 및 재료 분해를 수동 압박과 비교하는 것이었습니다(n=2; 각 동물에서 Angio-Seal™ 1대 및 1회 수동 압박). 이 시험에 따르면 돼지 대퇴동맥 천자 봉합과 Angio-Seal™을 이용한 수동 압박의 차이는 눈에 띄지 않습니다. 혈관 조영제는 Angio-Seal™ 또는

수동 압박을 사용하여 대퇴동맥 접근 부위 봉합 시 1시간 봉합 후에 대퇴동맥을 통한 혈액 흐름이 적절함을 나타냈습니다. 혈관외 초음파상 이식 후 1주~2주 동안 동맥벽에 대해 Angio-Seal™ Evolution VCD가 원활하게 고정된 것을 보여주었습니다. 모든 시점에서 층류, 정상 속도를 갖는 2상 흐름으로 나타낸 정상 혈류가 관찰되었습니다. 외부 병리학적 평가에 의하면, 개방 혈관, 혈관 염증이 결여된 적절한 상처 치유, 조직화되고 성숙한 신생내막, 최소~경증 섬유증 및 대퇴 접근 부위 봉합 3개월 후 고정된 조직을 위해 염색된 조직 절편 내의 잔류 혈관 주위 헤모시데린의 최소량 내지 최소량이 관찰되었습니다. 수동 압박과 대퇴동맥 접근 부위를 봉합하기 위한 Angio-Seal™ Evolution VCD의 사용 사이에 상당한 질적 차이가 관찰되지 않았습니다. 이는 삽입 가능한 구성품이 90일 내에 완전히 흡수된다는 주장을 뒷받침합니다.

- 2008년 두 번째 시험의 목적은 Angio-Seal™ VIP VCD와 비교하여 Angio-Seal™ Evolution VCD를 이용한 콜라겐 배치뿐만 아니라, 기기를 배치하기 위한 힘과 같은 배치 관찰을 평가하는 것이었습니다(n=2, 각 동물에서 Angio-Seal Evolutions 2대 및 Angio-Seal™ VIP VCD 2대). 지혈, 지혈까지의 시간, 및 혈종 형성 또한 평가했습니다. 현재 Angio-Seal™ VCD에 사용되는 콜라겐에 초점을 맞춘 시험 결과가 아래 표 1.5에 나와 있습니다.

표 1.5: 데이터 요약: 지혈까지의 시간, 혈종 형성, 배치 힘

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

Angio-Seal™ VIP VCD 천자 중 하나에서는 동맥에 들어가는 데 어려움이 있었고 피하 배치가 발생하여 지혈까지 9.5분이 걸렸습니다. 이 9.5분 데이터 포인트는 위의 표에서

보고서 VAL-90018838 계산에 포함되어 있습니다. Angio-Seal™ VIP VCD의 전체에서 이 천자를 제거하고 지혈까지의 시간은 0.67±1.15분이 됩니다.

1.4.2 시판 전 임상 연구의 데이터 요약

Angio-Seal™ 시판 전 시험에 대해 시장 출시 전에 완료한 7건의 시판 전 임상시험이 있습니다:

- 미국 1상- (Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD™) 1상 (G910028) (1992))
- 미국 1상 연장 시험 - Kensey Nash 지혈 천자 봉합 장치 IDE 번호 G910028 확장된 1상 연구를 위한 연구 계획
- 유럽 1상 임상시험(IDE 번호 G910028)
- 유럽 1상 연장 임상시험(IDE 번호 G910028)
- 6 프랑스 예비(Pilot) 시험
- Angio-Seal™ Self-Tightening Slipknot (STS) 지혈 천자 봉합 장치의 임상 평가(IDE G990306)
- Angio-Seal™ STS 조기 보행 및 퇴원 연구

Angio-Seal™ VIP는 1994년부터 유럽에서, 1996년부터 미국에서 상용화된 Angio-Seal™ 제품군에 속합니다. 6F Angio-Seal™ 기기는 1999년부터 유럽에서, 2000년부터 미국에서 상용화되었습니다. 최초 인체 대상 임상시험은 상업적 출시 전에 각각 8F 및 6F에 대한 Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device(HPCD)에서 실시되었습니다. HPCD에 대한 초기 임상시험의 목적은 인간에게 경피적 혈관 내 시술 후 동맥 천자 부위의 빠른 지혈을 생성하기 위한 Angio-Seal™의 안전성과 효능을 확인하는 것이었습니다. Angio-Seal™ HCPD 8F 기기에서 실시된 최초 인체 탐색 시험은 미국 1상(IDE 번호 G910028) 및 미국 1상 연장 시험(IDE 번호 G910028)으로 구성되며, 펜실베니아주 필라델피아의 펜실베니아 대학교에서 수행되었으며, 유럽 1상(IDE 번호 G910028) 및 유럽 1상 연장(IDE 번호 G910028) 시험은 네덜란드에서 동시에 수행되었습니다. 미국과 유럽 1상 및 1상 연장 시험 모두에서 환자는 모두 Angio-Seal™ HPCD 기기를 받았으며 대조군은 등록되지 않았습니다. 미국 1상 연장 시험 및 유럽 1상 연장 시험은 추가 환자의 등록을 허용하기 위해 1상의 연장 시험으로 설계되어 인체에서 Angio-Seal™의 유용성 및 안전성을 추가로 평가했습니다. 추가 데이터를 위해 미국(미주리주 세인트루이스 및 아리조나주 피닉스)에서 두 개의 시험기관을 추가로 등록했습니다. 이는 최초 인체 임상시험이었기

때문에, 특정 환자 모집단에 대한 배제 기준이 더 광범위하여 혼란스러운 변수의 도입을 피하고 안전성 및 효능을 더 정확하게 평가할 수 있도록 했습니다. 추가 시험의 상세 사항은 아래 표 1.6에 제공되어 있습니다.

표 1.6: 최초 인체 대상 시판 전 Angio-Seal - 최초 버전(HPCD) 탐색 시험(8프렌치)

<table>
<tr><th colspan="7">최초 인체 대상 시판 전 Angio-Seal - 최초 버전(HPCD) 탐색 시험(8프렌치)</th></tr>
<tr><td colspan="7">탐색 시험
1. US Phase 1
2. US Phase 1 Extended
3. European Phase 1
4. European Phase 1 Extended</td></tr>
<tr><td><u>임상시험 이름/연도:</u>
US Phase I
Kensey and Nash Hemo-static Puncture Closure Device – Phase I Clinical Study
1992

<u>기기 버전:</u>
Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – 최초 버전</td><td><u>임상시험 설계 유형:</u>
다기관 비무작위 탐색 시험</td><td rowspan="2"><u>국가:</u>
미국

<u>추적관찰 시점:</u>
-수술 후 24시간
-수술 후 7일
-수술 후 30일
-수술 후 6주
-수술 후 60일</td><td rowspan="2"><u>임상시험 평가변수</u>: 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 고정되지 않아 간단히 삽입기와 함께 빠져나왔으며 이 환자에서는 수동 압력을 통해 지혈이 이루어짐.
환자는 추적관찰에서 제외됨
즉각적인 지혈 11/19건
- 3분 미만으로 지혈을 일으킨 기기 5대
- 부드러운 수동 압력과 함께 5분 내에 지혈을 일으킨 기기 1대
- 수동 압력과 함께 10분 내 지혈을 일으킨 기기 1대</td><td rowspan="2"><u>잠재적인 불일치:</u>
6Fr 기기는 사용되지 않음(진단 및 중재 시술 모두)

8Fr 기기는 중재 시술에 사용되지 않음

지혈까지의 시간은 "기기 배치(봉합사 절단)부터 동맥 출혈 완전 중단까지 경과한 시간으로 정의됩니다"라는 정의가 존재하지만 현재의 정의와 일치하지는 않음

보행까지의 시간이 정의되지 않거나 수집되지 않음

IFU에 특수 환자 모집단으로 정의된 것 이외의 제외 기준

-제외 기준은 VCD를 통해 대퇴동맥 봉합을 이용하는 혈관 내 시술을 받은 것으로 알려진 환자를 제외함.

-제외 기준은 이전 절단술, 말초혈관 수술, 중재적 시술, 임상적으로 유의한 말초혈관 질환 또는 대퇴동맥 잡음이</td><td rowspan="2"><u>불일치 타당성/불일치 해결 방법:</u>

개발 단계로 인해 탐색 시험이 적절함. 기기의 효율성 및 일반적인 안전성을 가장 잘 평가하기 위해 시험대상자 모집단 내의 변수 및 위험 요인을 제한하여 편향 및 데이터 왜곡을 방지했음. 비만이거나, 대퇴동맥이 손상되었거나, 말초 동맥 질환의 증거가 있는 시험대상자를 제외함으로써 기기 사용에 부적합한 해부학적 구조보다는 기기 고장으로 잘못 해석될 수 있는 모든 요인을 제거함.

6Fr 진단 및 중재적 시술을 위한 지혈까지의 시간을 해결하기 위해, 진단</td></tr>
<tr><td><u>공개/비공개:</u> 비공개</td><td><u>선정 기준:</u>
- 18세 이상
- 서면 시험대상자 동의를 할 수 있음.
- 임상적으로 대퇴동맥에서 Daig 8프렌치 유도관을 사용하는 침습적 시술이 지시됨.</td></tr>
</table>

최초 인체 대상 시판 전 Angio-Seal - 최초 버전(HPCD) 탐색 시험(8프렌치)					
			- 장기간 천천히 스며든 후 수동 압력과 함께 지혈을 일으킨 기기 1대 - 기기 1대는 혈관 내에 고정되지 않아 간단히 삽입기와 함께 빠져나왔으며 이 환자에서는 수동 압력을 통해 지혈이 이루어짐. 환자는 추적관찰에서 제외됨. (기기 고장 아래 열거된 동일한 기기)	있는 등 관련된 다리의 혈관 손상이 있는 환자를 제외했음. 기기 부속품으로 포함된 가이드와이어는 이 임상시험의 일부로 평가되지 않았음.	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 시험을 Angio-SEAL VIP 대상 기기에서 수행했음. 지혈까지의 시간 정의를 위해: 임상시험 의뢰자는 지혈까지의 시간, 보행 및 삼출까지의 시간에 대한 표준화된 정의를 만듦. 이러한 정의는 향후 활용될 예정이며 진행 중인 PMCF Angio-Seal™ Close Registry에 포함됨. 이 레지스트리에는 보행까지의 시간 및 Angio-Seal™ VIP VCD의 기기 부속품으로 포함된 가이드와이어에 대한 데이터 수집도 포함됨. 기기 부속품으로 포함된 가이드와이어도 4등급 고품질 임상 조사에서
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 20명의 환자를 대상으로 기기(HPCD)의 초기 유용성 및 급성 안전성 조사	**제외 기준:** - 기기의 재료에 알려진 알레르기. - 대퇴동맥에 비정상적인 접근을 초래할 수 있는 비만. - 중증 급성 전신 질환 또는 말기 질환. - 모든 감염. - 출혈성 체질. - 이전 절단술, 말초혈관 수술, 중재적 시술, 임상적으로 유의한 말초혈관 질환 또는 대퇴동맥 잡음이 있는 등 관련된 다리의 모든 혈관 손상. - 임신. - 승압제 또는 대동맥내 풍선 펌프 지원을 받는 환자. - 응급 카테터 삽입 시술. - 카테터 삽입 시술 전, 시술 중 또는 시술 후 24시간 이내에 혈전 용해제 사용. - 각 팔에서 180 이상인 수축기 혈압. - 각 다리에서 0.9 미만인 발목/상완 지수.	**환자 인구학적 정보:** - 연령 범위 41~71세 - 평균 연령 59세 - 남성 16명 - 여성 4명 **시술 특성:** - 진단 혈관조영술 17건 - PTCA 3건	**안전성/이상사례 결과:** - 혈종 2건 - 3 X 5cm 측정 1건 - 직경 15cm 측정 1건 - 두 건 모두 자발적으로 해결됨 - 반상 출혈 8건 - 감염 0건 - 기타 합병증 0건 **영상 결과(초음파 스캔):** - 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,		

최초 인체 대상 시판 전 Angio-Seal - 최초 버전(HPCD) 탐색 시험(8프렌치)					
			11명에서는 감지되지 않음 - 수술 후 6주: (환자 1명) 앵커의 증거가 있었지만, 이 환자에 대한 추가 추적관찰이 없었음. - 수술 후 60일: (환자 15명) 2명의 환자에서 최소의 앵커 증거		평가되었음: 0.035" 및 0.038" 가이드와이어 임상 조사 보고서.
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™ Hemo-static Puncture Closure Device (HPCD) – 80세 미만 - 서면 시험대상자 동의를 제공할 수 있음 - 대퇴동맥 접근이 필요한 침습성 시술이 임상적으로 지시됨 최초 버전 **공개/비공개:** 비공개	**임상시험 설계 유형:** 다기관 비무작위 탐색 시험 **선정 기준:** 18세 이상	**국가:** 미국 **추적관찰 시점:** - 요청되고 승인된 변경 사항이 포함됨 - 7일 및 1개월 US 검사를 빼고 1회의 HPCD 배치 후 US를 우선시하며, 시험자의 재량에 따라 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 - 즉시 지혈 달성 8/9건(88%) - 1분 이내 지혈 1/9건(11%) - 탬퍼 제거 시 스며듦 - 1/9(11%)(IV 백 및 드레싱을 이용해 가해진 압력으로 해결됨) - Angio-Seal 배치 후 30 및 60분 동안 스며듦 - 2/9(22%)(약한 압력으로 해결됨) 앵커 성능 - 환자 1/10명, 기기 2대가 시도되었고, 혈관에 고정되지	**잠재적인 불일치:** -미국 1상 연장 - 미국의 한 임상시험에서 앵커의 실패로 인해 10명의 환자 등록 후 임상시험 의뢰자가 자발적으로 임상시험을 중단함	**불일치 타당성/불일치 해결 방법:** 임상시험 보고서에 따르면, 앵커 분리는 앵커에 약점을 도입할 수 있는 제조 공정의 특정 측면까지 역추적되었음. 앵커 설계의 변경으로 제조 공정의 측면을 제거함으로써 이를 해결했음. 임상시험 중단으로 인해 데이터 해석이 수행되지 않음.

최초 인체 대상 시판 전 Angio-Seal - 최초 버전(HPCD) 탐색 시험(8프렌치)					
			않고 삽입기만 빠져나옴. 3번째 기기를 삽입 및 배치했고, 지혈이 이루어졌으며, 2분 동안 디지털 압력이 필요했음		
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2	**제외 기준:** - 기기에 사용되는 재료 중 하나에 알레르기가 있는 경우. - 모든 중증 급성 전신 질환 또는 말기 질환. - 서혜부 감염을 포함한 모든 감염 증거. - 모든 출혈성 체질(아스피린 또는 헤파린 사용 제외, 둘 모두 시험 참여가 허용됨). - HPCD 사용 7일 전 임상적으로 유의한 말초혈관 질환, 이전 경피적 시술(관련된 다리를 사용한 진단 또는 치료적) 또는 남아있는 혈종, 반상 출혈, 촉진 가능한 덩어리 또는 통증의 증거가 있는 경우 HPCD 전 7일보다 이른 시점에 이전 경피적 시술(진단 또는 치료적). - 임신. - 승압제 또는 풍선 펌프 지원을 받는 환자. - 카테터 삽입 시술 전 또는 시술 중 24시간 이내에 혈전 용해제 사용. - 각 팔에서 180mmHg 보다 높은 수축기 혈압	**환자 인구학적 정보:** 연령 범위 – 54~78세 평균 연령 65세 남성 7명 여성 3명 **시술 특성:** 진단 혈관조영술 9건 PTCA 1	**안전성/이상사례 결과:** 혈종 1건 1건, 3cm 혈종 및 멍, 수동 압력으로 치료 반상 출혈 1건 감염 0건 기타 합병증 0건 기기 고장 0건 - 환자 1명은 사망으로 인해 추적관찰 상실, 배치 후 3개월, Angio-Seal 기기와 관련이 없는 급성 골수성 백혈병에 기인함 **영상:** 배치 후 24시간 이내에 US 완료 - 모든 앵커가 제대로 배치되었고 동맥 내벽에 밀착됨 - 60일 추적관찰 - 환자 5명 중 1명의 환자에서만 앵커의 최소한의 증거만 발견됨 9주 - 앵커의 증거를 보이지 않는 정상 환자 1명 5개월 - 앵커가 명백하지 않은		

최초 인체 대상 시판 전 Angio-Seal - 최초 버전(HPCD) 탐색 시험(8프렌치)					
			정상 US 환자 1명 초음파 검사(US)에 따르면 협착증, 혈전증, 혈전 색전증, 유동 패턴 변화 또는 동맥 구조 변화의 증거가 밝혀지지 않았음		
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 계속으로 사람을 대상으로 지혈 천자 봉합 기기(HPCD)의 효능 및 안전성을 평가함.					
임상시험 이름/연도: **European Phase I** **European Phase I Extended** **(데이터는 통합하여 보고됨)**: **기기 버전:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – 최초 버전 **공개/비공개:** 비공개	**임상시험 설계 유형:** 다기관 비무작위 탐색 시험	**국가:** 네덜란드 **추적관찰 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%) 2분 미만 지혈 6건 2~5분 지혈 5건 10분 지혈 1건 >12시간 혈액 스며듦(천천히 흐르는 혈액) 1건	**잠재적인 불일치:** 6Fr 기기는 사용되지 않음(진단 또는 중재 시술에 모두) 8Fr 기기는 중재 시술에 사용되지 않음 지혈까지의 시간 정의가 존재하지만 현재 정의와 일치하지는 않음 보행까지의 시간이 정의되지 않거나 수집되지 않음 IFU에 특수 환자 모집단으로 정의된	**불일치 타당성/불일치 해결 방법:** 6Fr 진단 및 중재적 시술을 위한 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

최초 인체 대상 시판 전 Angio-Seal - 최초 버전(HPCD) 탐색 시험(8프렌치)					
			환자에게 수혈이 필요하지 않았음 수동 압력을 가할 필요가 있었음 2건 기기 고정이 안 되거나 기기 고장 3건	것 이외의 제외 기준은 없음 기기 부속품으로 포함된 가이드와이어는 이 임상시험의 일부로 평가되지 않았음.	Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC(2013) NCT01858636의 SEAL PM 시판 후 시험을 Angio-SEAL VIP 대상 기기에서 수행했음. 지혈까지의 시간 정의를 위해 임상시험 의뢰자는 지혈까지의 시간, 보행 및 삼출까지의 시간에 대한 표준화된 정의를 만듬. 이러한 정의는 향후 활용될 예정이며 진행 중인 PMCF Angio-Seal™ Close Registry에 포함됨. 이 레지스트리에는 보행까지의 시간 및 Angio-Seal™ VIP VCD의 기기 부속품으로 포함된 가이드와이어에 대한 데이터 수집도 포함됨. 기기 부속품에 포함된 가이드와이어는 임상 조사 “0.35 및 0.38 가이드와이어 조사 보고서"에서도 평가되었음”
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 있음 - 임상적으로 대퇴동맥에서 8F 유도관을 사용하는 침습적 시술이 지시됨 **제외 기준:** - 기기의 재료에 알레르기가 있는 경우. - 대퇴동맥에 비정상적인 접근을 초래할 수 있는 비만(1상만 해당). - 중증 급성 전신 질환 또는 말기 질환. - 모든 감염. - 출혈성 체질. - 이전 절단술, 말초혈관 수술, 중재적 시술, 임상적으로 유의한 말초혈관 질환 또는 대퇴동맥 잡음(1상)이 있는 등 관련된 다리의 모든 혈관 손상 또는 An-gio-Seal을 사용하기 7일 전 임상적으로 유의한 말초혈관 질환, 관련된 다리를 이용한 이전의 경피적 시술 또는 잔여 혈종, 반상 출혈, 촉진 가능한 덩어리 또는 통증의 증거가 있는 An-gio-Seal 7일보다 이른 시점에 이전 경피적 시술(1상 연장) - 임신 - 승압제 또는 대동맥내 풍선 펌프 지원을 받는 환자 - 응급 카테터 삽입 시술.	**환자 인구학적 정보:** 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 경피경관 관상동맥성형술(PTCA) 35건	**안전성/이상사례 결과:** 30분 이내 이차 출혈 8건 - 지혈 생성을 위해 압력 필요 2건 30분 초과 2차 출혈 중지 19건 - 지혈 생성을 위해 압력 필요 8건 반상 출혈 24건 배치 7일 후 천자 부위에서 촉진 가능한 덩어리 9건 - 30일 이내에 모두 해결 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 고정 실패 2건 - 지혈 생성을 위해 수동 압력을 가함 위치 지정 봉합사 파손 2건 - 작동자 오류 관련 1건 기기 배치 후 콜라겐 돌출 1건		

최초 인체 대상 시판 전 Angio-Seal - 최초 버전(HPCD) 탐색 시험(8프렌치)					
	- 카테터 삽입 시술 전, 시술 중 또는 시술 후 24시간 이내에 혈전 용해제 사용. - 각 팔에서 180 이상인 수축기 혈압. - 각 다리에서 0.9 미만인 발목/상완 지수.		**영상** 모든 US 검사 결과 주목할 만하지 않음 Angio-Seal 부위에 관내 혈전증, 잔류 협착증 사례 없음 일부 환자에서 약간의 흐름 스펙트럼 변화와 스펙트럼 확대가 관찰되어 약간의 난류를 나타냄. 대부분의 환자는 1주 추적관찰까지 해소됨. 시험자는 이 사례를 중요한 소견으로 간주하지 않음.		

표 1.7: 최초 인체 대상 시판 전 Angio-Seal - 최초 버전(HPCD) 탐색 시험(6프렌치)

최초 인체 대상 시판 전 Angio-Seal - 최초 버전(HPCD) 탐색 시험(6프렌치)					
임상시험 이름/연도: French Pilot Study 1996 **기기 버전:** 6Fr Angio-Seal device, Sherwood Medical Co(The Kebdall Company로 운영 중, Kensey Nash에서 제조됨)	**임상시험 설계:** **유형:** 단일 기관 예비 비무작위 대조 임상시험 비교를 위해 활용되는 과거 수동 압력군	**국가:** 프랑스 **추적관찰 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 시스 교체 중 시스와 동맥절개술 위치결정기의 삽입 어려움 또는 시스를 통한 기기 전진	**잠재적인 불일치:** 8Fr 기기는 사용되지 않음 중재적 시술에 6Fr 기기는 사용되지 않음 지혈까지의 시간 정의가 존재하지만 현재 정의와 일치하지는 않음 보행까지의 시간이 현재 정의와 일치하지 않음 IFU에 특수 환자 모집단으로	**불일치 타당성/불일치 해결 방법:** 6French Angio-Seal 기기는 본 임상시험 당시 시판되지 않았음. 6Fr 진단 및 중재적 시술을 위한 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 시험을 Angio-SEAL VIP 대상 기기에서 수행했음. 지혈까지의 시간 정의를 위해 임상시험 의뢰자는 지혈까지의

			어려움으로 시술이 중단되거나 접근이 상실됨 - 의사가 기기를 시스에 거꾸로 삽입하여 기기 배치 실패 1건. 지혈까지의 시간 - 즉시(지혈까지의 시간 = 0) 98% - 30분 87% 퇴원까지의 시간 환자 교육 시 기기 배치 성공 13/16건(81%) - 임상시험에 환자 등록 전 교육 환자는 16명이었음.	정의된 것 이외의 제외 기준은 없음 기기 부속품으로 포함된 가이드와이어는 이 임상시험의 일부로 평가되지 않았음.	시간, 보행 및 삼출까지의 시간에 대한 표준화된 정의를 만듬. 이러한 정의는 향후 활용될 예정이며 진행 중인 PMCF Angio-Seal Close Registry에 포함됨. 이 레지스트리에는 보행까지의 시간 및 Angio-SealTM VIP VCD의 기기 부속품으로 포함된 가이드와이어에 대한 데이터 수집도 포함됨. 기기 부속품에 포함된 가이드와이어는 임상 조사 "2021년 가이드와이어 조사 보고서"에서도 평가되었음
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 지시됨. - 환자는 카테터 검사실에서 퇴원한 후, 지혈 시술을 완료하고 임상시험계획서에 따라 적절한 침상 안정을 취한 후 100피트 또는 5분 동안 신체적으로 보행이 가능할 것으로 예상되며, 시험자의 평가에 따라 7~14일에 추적관찰에 참여할 수 있을 것으로 예상됨. - 시험자가 여성이 임신 중 또는 수유 중이지 않거나,	**환자 인구학적 정보:** N = 50명 **시술 특성:** - 진단 혈관조영술 50건	**안전성/이상사례 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		

	외과적으로 불임 상태이거나, 폐경 후이거나, 임신 검사 음성인 것으로 판단한 경우 여성은 임상시험에 참여할 자격이 있음. **<u>제외 기준:</u>** - 기기에 사용되는 재료 중 하나에 알레르기가 있는 경우 - 서혜부 감염을 포함한 전신 세균 또는 피부 감염의 증거 - 혈소판 수 <75,000으로 제시된 응고병증 가능성 - 카테터 삽입 시술 전 24시간 이내 또는 시술 중 피브리노겐 농도가 <100mg/dl이 되도록 만드는 전신 혈전용해제 사용. - 침습성 시술에 사용된 시스를 36시간 이상 배치 - 침습성 시술에 사용된 6프렌치보다 큰 시스 크기 - 지난 30일 동안 승인되지 않은 다른 임상시험용 약물 또는 기기 사용 - Angio-Seal 기기로 봉합할 부위에 의심되는 복벽 천자가 있는 경우. - 시술 종료 시 촉진성 혈종(>2cm 직경)이 관찰되는 경우 환자는		기기 오작동, AS군에서 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] 가성동맥류 1(0.5%) 대 0(0%), P= 1.000 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		

	임상시험에서 제외되어야 함. - 심부대퇴동맥 또는 총대퇴동맥의 분기에서 천자가 이루어졌다는 징후가 있다면, 해당 환자는 임상시험에서 제외되어야 함.				

표 1.8: 시판 전 확증 시험– 최초 버전(HPCD)

시판 전 확증 시험 - 최초 버전(HPCD)					
확증 시험 **1. 미국 2상 미국 2상(참조: PMA P930038 4권, VI-32페이지** **2. 유럽 2상(참조: PMA P930038 4권, VI-80페이지)** **3. 진단 혈관조영술 환자의 조기 보행(참조: 추가 변경 사항: PMA P930038/S029)**				**1996년 9월 30일 –Angio-Seal HPCD FDA 조건부 승인,** **승인은 Angio-Seal 기기 사용과 관련된 감염 및 혈관 손상의 발생률을 조사하기 위해 수행될 승인 후 임상시험에 조건부로 이루어졌습니다. 추적관찰 US(초음파 스캔) 정보는 객관적인 데이터 해석을 위해 눈가림된 핵심 실험실에서 분석해야 합니다.**	
임상시험 이름/연도: **US Phase II** **기기 버전:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – 최초 버전	**임상시험 설계 유형:** 전향적, 무작위 대조 임상시험	**국가:** 미국 **추적관찰 시점:** 2개월	**임상시험 평가변수:** **안전성 평가변수:** 지혈 시간(신속 또는 연장), 지연 출혈 또는 삼출, 혈종, 혈전증, 거짓동맥류 또는 동정맥루, 천자 부위의 감염, 기기에 대한 알레르기 반응, 기기 고장 성능 평가변수: 지혈까지의 시간(천자부터 출혈 중지까지 출혈에 필요한 시간), 압박 시간(지혈 생성을 위해 수동 압력을 가함) **성능 결과:** -지혈까지의 시간: Angio-Seal 치료군: 평균 2.5±9.2분	**잠재적인 불일치:** 8Fr 기기는 중재적 시술에 사용되지 않음. 6Fr 기기는 사용되지 않음(1999년까지 시판되지 않음) 지혈까지의 시간 정의가 포함되지만 현재 정의와 일치하지 않음. 보행까지의 시간이 정의되지 않았거나 수집되지 않았음.	**불일치 타당성/불일치 해결 방법:** 6프렌치 Angio-Seal 기기는 이 임상시험 당시 판매되지 않았음. 6Fr 진단 및 중재적 시술을 위한 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 시험을 Angio-SEAL VIP 대상 기기에서 수행했음. 지혈까지의 시간 정의를 해결하기 위해, 임상시험 의뢰자는 지혈까지의

			- 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) - 시스 제거 5분 후, Angio-Seal 치료군 환자 86.1%가 지혈을 달성한 반면 대조군 환자 6.5%만 지혈 달성	제외 기준: 80세 이상의 환자는 제외됨 36시간 이상 시스를 배치한 경우 현재 특수 모집단 목록에 없는 환자는 제외됨. 기기 부속품으로 포함된 가이드와이어는 이 임상시험의 일부로 평가되지 않았음.	시간, 보행 및 삼출까지의 시간에 대한 표준화된 정의를 만듬. 이러한 정의는 향후 활용될 예정이며 진행 중인 PMCF Angio-Seal™ Close Registry에 포함됨. 이 레지스트리에는 보행까지의 시간 및 Angio-Seal™ VIP VCD의 기기 부속품으로 포함된 가이드와이어에 대한 데이터 수집도 포함됨. 기기 부속품에 포함된 가이드와이어는 임상 조사에서도 평가되었음
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 고안됨. 2상 임상시험은 천자 부위에 수동 압력을 가하는 동맥 천자 지혈의 현재 표준 치료와 Angio-	**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 지시됨 **제외 기준:** - 기기에 사용되는 재료 중 하나에 알레르기가 있는 경우 - 중증 급성 비심인성 전신 질환 또는 말기 질환 - 서혜부 감염을 포함한 전신 세균 또는 피부 감염의 증거	**환자 인구학적 정보:** N = 311 **시술 특성:** Angio-Seal(기기 치료군) 157명. 수동 압력(대조군) 154명	**안전성/이상사례 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 치료군에서 출혈이었으며, 대조군에서는 긴 압박 시간(≥30분)이었음. 그러나, 합병증의 중증도는 두 치료군 모두에서 유사하였음.		

Seal을 비교함. 효능은 지혈까지의 시간 및 압박 시간의 2가지 범주로 평가함. 개별 합병증과 전체 합병증 비율을 평가하여 기기의 안전성을 평가함.	- 혈소판 수 <125,000으로 제시된 가능한 출혈성 체질. 프로트롬빈 시간(PT) >15초인 경우 항응고 요법을 받은 환자는 제외됨(헤파린 및 ASA 허용). - 다음과 같이 나타나는 제안된 동맥의 임상적으로 중요한 말초혈관 질환: a. 양쪽 발에 발의 맥박 없음 b. 대퇴동맥 잡음 c. 절뚝거림 d. 대퇴동맥의 이전 혈관 수술 e. 0.9 미만인 발목/상완 지수 - 이전 7일 동안 해당 부위의 이중 초음파 결과가 비정상인 경우 이전 동맥 접근(제안된 동맥을 사용한 진단 또는 치료 목적) - 가임기 여성 - 승압제 또는 풍선 펌프 지원 - 카테터 삽입 시술 전 24시간 이내 또는 시술 중 혈전용해제 사용 또는 최근(7일 이내) 임상시험 당일 혈전용해 및 피브리노겐 <100mg/d/dL 병력 - 각 팔에서 180mmHg 보다 높은				

	베이스라인 수축기 혈압 - 36시간 이상 침습성 시술에 사용된 시스 배치				
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** **추적관찰 시점:** 배치 후 2개월 - 시험자의 재량에 따라 90일	**임상시험 평가변수:** 지혈까지의 시간, 출혈, 혈종, 반상 출혈 또는 기타 이상과 같은 서혜부 부위 합병증 발생률 및 US(초음파 스캔)를 통한 콜라겐 플러그와 앵커의 시각적 증거. **성능 결과:-** 수동 압력군(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. 하나의 경미한 합병증만 초기(<6시간) 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 36시간 이상 시스를 배치한 경우 현재 특수 모집단 목록에 없는 환자는 제외됨. 기기 부속품으로 포함된 가이드와이어는 이 임상시험의 일부로 평가되지 않았음.	**불일치 타당성/불일치 해결 방법:** 6Fr 진단 및 중재적 시술을 위한 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 시험을 Angio-SEAL VIP 대상 기기에서 수행했음. 지혈까지의 시간 정의를 해결하기 위해, 임상시험 의뢰자는 지혈까지의 시간, 보행 및 삼출까지의 시간에 대한 표준화된 정의를 만듦. 이러한 정의는 향후 활용될 예정이며 진행 중인 PMCF Angio-Seal™ Close Registry에 포함됨. 이 레지스트리에는 Angio-Seal™ VIP VCD의 기기 부속품으로 포함된 가이드와이어도 포함됨. 기기 부속품에 포함된 가이드와이어는 임상 조사에서도 평가되었음
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 표준 치료와 비교하여 Angio-Seal의	**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 지시됨	**환자 인구학적 정보:** 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 **수동 압력 치료군(n=52):** 진단 시술 28명, 치료 시술 24명	**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 언급함. - 두 치료군의 합병증은 모두 두드러지게 경미했으며 중재, 외과적 수복 또는		

효능과 안전성을 평가하는 것임. 수동 압박의 성능과 비교한 기기 성능을 조사하고 개별 합병증과 전반적인 합병증을 평가하여 기기의 안전성을 평가함.	**<u>제외 기준:</u>** - 기기에 사용되는 재료 중 하나에 알레르기가 있는 경우 - 중증 급성 비심인성 전신 질환 또는 말기 질환 - 서혜부 감염을 포함한 전신 세균 또는 피부 감염의 증거 - 혈소판 수 <125,000으로 제시된 가능한 출혈성 체질. 프로트롬빈 시간(PT) >15초인 경우 항응고 요법을 받은 환자는 제외됨(헤파린 및 ASA 허용). - 다음과 같이 나타나는 제안된 동맥의 임상적으로 중요한 말초혈관 질환: a. 양쪽 발에 발의 맥박 없음 b. 대퇴동맥 잡음 c. 절뚝거림 d. 대퇴동맥의 이전 혈관 수술 e. 0.9 미만인 발목/상완 지수 f. 이전 7일 동안 해당 부위의 이중 초음파 결과가 비정상인 경우 이전 동맥 접근(제안된 동맥을 사용한 진단 또는 치료 목적) g. 가임기 여성		수혈이 필요하지 않았음. - 7일 동안 탬퍼가 제자리에 남아 있었던 사례, II-MAAS-78은 사용 지침을 분명하게 따르지 않은 것임. 이와 함께, 기기 배치 시 약간의 출혈이 있었던 두 환자, II-MAAS-89 및 II-MAAS-103은 일부 환자에서 배치 시 출혈이 예상되므로 합병증으로 간주되지 않을 수 있으며, 출혈은 효능 분석에 대해 지혈까지의 시간으로 설명함.		

	h. 승압제 또는 풍선 펌프 지원 i. 카테터 시술 전 24시간 이내 또는 시술 중 혈전용해제 사용 또는 최근(7일 이내) 임상시험 당일 혈전용해 및 피브리노겐 <100mg/dL 병력이 있는 경우 j. 각 팔에서 180mmHg 보다 높은 베이스라인 수축기 혈압 k. 36시간 이상 침습성 시술에 사용된 시스 배치				
임상시험 이름/연도: **진단 혈관조영술 환자의 조기 보행** **PMA에 대한 STS 시험 2001년 7월 5일– PMA P930038/S029 FDA 승인서** ***STS 플랫폼에서 확증 시험의 필요성을 유발하는 기기 설계에 일어난 변화.*** ***2001년 7월 5일 - PMA P930038/S029 FDA 승인서 - STS 변경 사항이 FDA에 의해 승인되었음 -***	**임상시험 설계 유형:** 다기관, 과거 대조군 비무작위 전향적 임상시험	**국가:** 미국 **추적관찰 시점:** 7~14일	**임상시험 평가변수:** 주요 합병증 비율, 보행까지의 시간, 퇴원까지의 시간	**잠재적인 불일치:** 6Fr 전용 진단만 가능 "시스 제거와 점 지혈 사이의 경과 시간이 처음 관찰됨"으로 정의되는 지혈까지의 시간은 현재 정의와 일치하지 않음. 보행까지의 시간은 "기기 배치(또는 MP군에서 시스 제거)와 5분 또는 100피트 동안 환자 보행 간 경과 시간"으로 정의되었으며, 이는 현재 정의와 일치하지 않음.	**불일치 타당성/불일치 해결 방법:** 이 시험에는 6Fr Angio-Seal 기기를 출시하기 위한 중추적 조사로서 임상시험 설계에 따라 6Fr만 포함됨. 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 치료를 받고 있는 시험대상자에서 동일한 데이터를 캡처함. 환자 모집단에 관해 수집된 데이터는 진단 평가를 받고 있는 환자로 특정되었지만, 시험대상자 1명은 의도치 않게 중재적 시술을 받은 집단에 포함됨. Angio-Seal™ VCD의 안전성 및 유효성은 본 임상시험 이후 중재적 시술에서

FDA는 요청된 변경 또는 수정과 관련된 정보에 대한 시험을 요청했으며, 진행 중이거나 완료된 시험에서 기기의 안전성 및 유효성에 대한 평가에 합리적으로 영향을 미칠 수 있거나 초안 라벨링에 있는 금기 사항, 경고, 주의사항 및 부작용에 대해 합리적으로 영향을 줄 수 있는 기기에 관한 정보를 알게 됨. ***신청인이 의뢰한 임상시험으로 제한됨***				기기 부속품으로 포함된 가이드와이어는 이 임상시험의 일부로 평가되지 않았음. **제외 기준:** 침습성 시술을 위한 접근 시스가 36시간 이상 배치된 환자는 "환자에게 시술 시스를 8시간 이상 그대로 두었을 경우, Angio-Seal 기기를 삽입하기 전에 예방 항생제를 사용해야 한다는 점을 고려해야 합니다."라고 IFU에 나열된 현재 주의사항과 일치하지 않음. 추적관찰은 14일입니다.	평가되었습니다. 또한, 진행 중인 PMCF Angio-Seal™ Close Registry는 진단 시술, 중재적 시술 또는 두 가지 모두를 받고 있는 시험대상자를 등록합니다. 지혈까지의 시간 및 보행까지의 시간에 대한 정의(시술 종료 시점과 환자가 보행을 할 수 있는 시점 사이의 시간(분 단위)으로 정의됨)를 해결하기 위해, 의뢰자는 지혈까지의 시간(보조 개입이 필요 없는 시험대상자에서 시술적 시스의 제거로부터 최초 관찰된 동맥/맥동 출혈 중단(접근 부위에서 1개 미만의 포화 10x10cm 거즈로 정의되는 삼출 제외) 시점까지의 시간(분 단위)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 만들었음. 이러한 정의는 향후 활용될 예정이며 진행 중인 PMCF Angio-SealTM Close Registry에 포함됨. 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 않았음.
MDCG 2020-06 Rank: Rank 4 **ISO 14155에 따른 임상시험 유형:** 확증 시험 **임상시험 목적:** 이 임상시험의 일차 목적은 진단 혈관조영술(DA) 후 동맥 천자를 봉합하는 데 6F Angio-Seal(A-S) 기기가 사용하기에 안전하고 효과적인지	**선정 기준:** - 18세 이상 - 시험대상자 동의 서명 - 임상적으로 진단 혈관조영술 시술이 지시됨 - 진단 시술을 위해 대퇴동맥에 배치된 시스가 6F 이하임 - 환자는 지혈 시술 직후 신체적으로 100피트 또는 5분을 걸을 수 있어야 함.	**환자 인구학적 정보:** **시술 특성:** 1996년에 102명의 환자가 8F Angio-Seal Early Ambula-tion Study에 등록하고 MP 대조군에 무작위 배정됨(무작위 배정 후, 시스 제거 전에 2명의 환자가 실격 처리됨). 나머지 MP 환자 100명 중 7명에게 >6F 시스가 있었고, 따라서	**안전성/이상사례 결과:**		

판단하는 것이었음. 또한 이 임상시험은 DA 환자가 A-S 기기를 배치 한 후 30~60분에 안전하게 보행할 수 있었으며 이후 시간 간격(시스 제거 후 4~6시간)에 보행한 과거 수동 압력(MP) 치료 대조군과 비교해 조기에 보행한 이 DA 환자군에서 합병증 비율이 크게 증가하지 않음을 입증하려고 함. 보조적 측정 항목으로는 A-S 치료군과 과거 MP 치료군의 퇴원 데이터로부터 얻은 점 추정치 간의 평균 퇴원까지의 시간 비교가 포함됨.	- 환자는 기기 배치 후 빠르면 1~3시간 이내에 병원에 퇴원할 수 있어야 함 - 환자는 시술 후 7~14일에 시험자 또는 자격을 갖춘 직원이 평가하게 될 추적관찰을 위한 병원 방문이 가능함. 제외 기준 - 동일한 다리에서 동반된 대퇴정맥 접근. - 중재적 심혈관 시술을 받고 있는 환자. - 환자가 시스 제거 후 10분 이내에 시술 테이블에서 신체적으로 이동할 수 있는 능력이 없을 것으로 예상됨. - 기기에 사용되는 재료 중 하나에 알레르기가 있는 경우. - 중증 급성 비심인성 전신 질환 또는 말기 질환. - 서혜부 감염을 포함한 전신 세균 또는 피부 감염의 증거. - 혈소판 수 <75,00O/pl로 제시된 응고병증 가능성이 있음. - 활성화 응고 시간(ACT) 2 200초(시술 중 헤파린을	93명의 MP 환자가 6F A-S 치료군과 비교할 수 있었음. 6F Angio-Seal 임상시험에서 280명의 환자가 등록되어 1999년 1월 26일부터 4월 29일까지 6F A-S 기기로 치료를 받았음. 무작위 배정된 환자는 없었음. 280명 중 교육 환자 80명은 중추 시험 코호트의 일부로 여겨지지 않았음. 따라서, 200명의 환자가 중추 시험에 등록되었고, 6F 기기 배치가 시도되었음. 시스를 배치할 수 없거나 시스 팁에서 적절히 빠져나갈 수 없어 2명의 중추 시험 환자에서 기기 배치를 포기함. 따라서, 이들 환자 중 198명이 MP 데이터와 비교하여 유효성 분석(지혈까지의 시간[TTH], 보행까지의 시간[TIA], 또는 퇴원까지의 시간[TTD])을 위해 이용 가능했음.			기기 부속품에 포함된 가이드와이어는 임상 조사에서도 평가되었음 PMA 제출에 따라, 단축된 추적관찰 창을 이용해 조기 퇴원으로 인해 놓쳤을 수 있지만 시술 후 14~30일까지는 해결되었을 가능성이 있는 합병증을 포착하였음. 진행 중인 Angio-Seal™ Close Registry에는 시술 후 30일(+7일) 추적관찰 시점이 포함됨.

	투여받은 환자만 해당) 피브리노겐 농도가 <100mg/dl이 되도록 카테터 삽입 시술 전 24시간 이내에 혈전용해제를 사용함. - 진단 시술 중 혈전용해제를 받음. - 보조 혈소판 억제제(즉, 클로피도그렐, 티클로피딘, GP IIb/IIIa 억제제) 또는 치료적 항응고 요법(아스피린 제외)을 받는 경우. - 사용할 천자 부위를 통한 대동맥내 풍선 펌프 지지 사용 진단 시술에 사용된 시스 크기가 6F보다 큼. - 36시간 넘게 진단 시술을 위해 시스가 배치됨. - 지난 30일 동안 다른 임상시험용 약물 또는 기기 사용. - 진단 시술 종료 시 촉진성 혈종 존재. -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.				

1.4.3 시판 후 임상 연구의 데이터 요약

초기 시판 전 시험은 Angio-Seal™ VIP 기기를 지원하고 MDD 하에서 CE 인증을 달성하기 위해 활용되었기 때문에,대상 기기로서 상당량의 Angio-Seal™ VIP 기기 임상 데이터를 분석/승인/평가하여 Angio-Seal™ VIP의 안전하고 효과적인 사용과 지혈까지의 시간 및 보행까지의 시간에 대한 임상적 유익성을 지원하였습니다. Angio-Seal™ VIP 기기를 출시하기 위해 활용된 원래 시판 전 시험에 명시된 시험 평가변수를 더욱 뒷받침하기 위해 2등급 임상 조사 및 4등급 출판된 문헌 시험을 포함한 여러 개의 확증, 시판 후 시험이 수행 및 수집되었습니다.

ISO 14155 임상시험 분류에 따르면, 2건의 시판 후 확증 시험이 Angio-Seal™ VIP를 대상 기기로 하여 수행되었습니다. 이들 2건의 시험이 아래 열거되어 있으며, 아래 표에서 시험에 관한 추가 상세 사항을 알 수 있습니다.

- Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041)
- SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636

표 1.9: 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 **추적관찰 시점:** 시술 후 30일	**임상시험 평가변수:** **일차 평가변수** - 기기 배치 특성 및 성능 - 진단 및/또는 중재적 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 분류함. 보행까지 시간 없음 가이드와이어 없음 **선정 기준:** 역행성 대퇴동맥 접근을 통해 이루어져야 함	**불일치 타당성/불일치 해결 방법:** CP0901 시험은 기기의 6Fr 버전에서만 데이터를 캡처함. 해당 시험 이후 다른 시험은 8Fr 버전 그 자체로 수행하거나 기기의 6Fr 및 8Fr 버전을 모두 포함함. 진행 중인 PMCF Angio-Seal™ Close Registry는 진단, 중재적 또는 두 시술 모두에서 사용될 때 6Fr 및 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD에 대한 데이터를 수집함. 이 시험은 보행까지의 시간에 대한 데이터를 보고하지 않았지만, Lucatelli 2017 및 Martin 2008은 이 임상 혜택을 뒷받침하는 데 충분한 임상 증거를 제공함. 진행 중인 PMCF Angio-Seal™ Close Registry 는 진단, 중재적 또는 두 시술 모두에서 사용될 때 6Fr 및 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD에 대한 TTH 및 TTA에 대한 데이터를 수집함. 지혈까지의 시간 정의를 해결하기 위해, 임상시험 의뢰자는 지혈까지의 시간, 보행 및 삼출까지의 시간에 대한 표준화된 정의를 만듦. 이러한 정의는 향후 활용될 예정이며 진행 중인 PMCF AngioSeal™ Close Registry에 포함됨. 이 레지스트리에는 보행까지의 시간 및 AngioSeal™ VIP VCD의 기기 부속품으로 포함된 가이드와이어에 대한 데이터 수집도 포함되며, 이 데이터는 SEAL PM 시험에서는 수집되지 않았음. 기기 부속품에 포함된 가이드와이어는 임상 조사 “0.035" 및 0.038" 가이드와이어 임상 조사”에서 평가되었음.

Angio-Seal VIP VCD에 대한 시판 후 확증 시험					
기기 버전: Angio-Seal™ VIP VCD					선행성 접근 제외에 대한 타당성. 역행성 접근이 보다 일반적인 접근 방법입니다. 기기 개발의 이 시점에 잠재적인 시술 합병증으로 인해 특히 기기와 관련된 안전성 평가변수 데이터가 오염되었을 수 있음.
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **ISO 14155에 따른 임상시험 유형:** 확증 **임상시험 목적:** 이 임상시험의 목적은 AngioSeal™의 기기 배치 성능을 평가하고 혈관 내 시술을 받는 환자에 대해 시술 후 30일까지의 이상사례를 평가하는 것임. 이 임상시험의 목적은 SJM 콜라겐을 이용한 SJM AngioSeal™ VIP 6프렌치 기기의 이상사례(혈관 합병증)뿐만 아니라 기기 배치 특성 및 성능을 평가하는 것임.	**선정 기준:** 환자는 역행성 대퇴동맥 접근을 통해 진단 및/또는 중재적 혈관 내 시술을 받고 있음. 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:** • 환자는 서면 시험대상자 동의를 제공할 수 없음. • 환자가 데이터 수집 및 추적관찰 요건을 준수하지 못하거나 준수할 의향이 없음 • 임신 중이거나 수유 중인 환자	**환자 인구학적 정보:** N = 49명 평균 연령 68.5세 베이스라인 당시 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) - 알려진 관상동맥 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	**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 중재가 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 IV 항생제를 이용한 치료가 필요한 전신 감염. 다음은 경미한 혈관 합병증으로 정의됨: 지혈을 다시 하기 위해 ⩾30분의 수동 압박을 필요로 하는 접근 부위 출혈 동측 혈종 >10cm. 중재술 없이 동측 가성동맥류. 동측 동정맥루. 동측 심부 정맥 혈전증. 장기간 입원이 필요 없는 국소 접근 부위 감염.		

Angio-Seal VIP VCD에 대한 시판 후 확증 시험					
	• 환자는 지혈에 영향을 미칠 가능성이 있는 다른 임상시험에 참여할 수 없음(제약/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 임상 시험 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.	기기 사용 16.7%(3/18) 기타 유의한 병력 4.1%(2/49) **시술 특성:** 시술 유형 진단 61.2%(30/49) 중재적 12(24.5%) 둘 다 7(14.3%) 시술 지속 시간(분) 28.5±22.8(3, 99)(49) 천자 다리(우측) 93.9%(46/49) 최종 시스 크기: 6F 100%(49/49) 6F VIP 기기 100%(49/49) IFU에 따른 VIP 준비/배치 100%(49/49)			
임상시험 이름/연도: SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure	**임상시험 설계 유형:** SJM 제조 콜라겐을 이용한 Angio-Seal™의 임상 결과를 특징짓는	**국가:** 독일 네덜란드 **추적관찰 시점:** 30일	**임상시험 평가변수:** **일차 안전성 평가변수:** 이식부터 시술 후 30일까지 기기 또는 시술 관련 주요 혈관 합병증 **일차 유효성 평가변수:**	**잠재적인 불일치:** 지혈까지의 시간은 "기기 배치(봉합사 절단)부터 동맥 출혈 완전 중단까지 경과한 시간으로 정의됩니다"라는 정의가	**불일치 타당성/불일치 해결 방법:** (IFU에 따라) 식별된 특수 환자 모집단과 관련된 잠재적 불일치가 없는 매우 제한적인 제외 기준이 있음. 지혈까지의 시간 정의를 해결하기 위해, 임상시험

Angio-Seal VIP VCD에 대한 시판 후 확증 시험					
Device CV-13-008-EU-VC NCT01858636 2013	다기관 시판 후 임상시험		기기 배치 후 5분 이내에 지혈을 달성한 기기 배치의 비율 **성능 결과:** 98.6%(210/213) 성공적으로 배치된 기기 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 배포된 기기 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)	존재하지만 현재의 정의와 일치하지는 않음 보행까지의 시간이 정의되지 않거나 수집되지 않음 기기 부속품으로 포함된 가이드와이어는 이 임상시험의 일부로 평가되지 않았음.	의뢰자는 지혈까지의 시간, 보행 및 삼출까지의 시간에 대한 표준화된 정의를 만듦. 이러한 정의는 향후 활용될 예정이며 진행 중인 PMCF Angio-Seal™ Close Registry에 포함됨. 이 레지스트리에는 보행까지의 시간 및 Angio-Seal™ VIP VCD의 기기 부속품으로 포함된 가이드와이어에 대한 데이터 수집도 포함되며, 이 데이터는 SEAL PM 시험에서는 수집되지 않았음. 이 시험은 보행까지의 시간에 대한 데이터를 보고하지 않았지만, Lu-catelli 2017 및 Martin 2008은 이 임상 혜택을 뒷받침하는 데 충분한 임상 증거를 제공함. 진행 중인 PMCF Angio-Seal™ Close Registry는 진단, 중재적 또는 두 시술 모두에서 사용될 때 6Fr 및 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD에 대한 TTH 및 TTA에 대한 데이터를 수집함. 기기 부속품에 포함된 가이드와이어는 임상 조사에서도 평가되었음: 0.035" 및 0.038" 가이드와이어 임상 조사 보고서
기기 버전: Angio-Seal™ VIP VCD					
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2	**선정 기준:** 시험대상자는 동맥 접근 시술로 인해 대퇴동맥 천자 부위의 봉합이 필요함. 시험대상자는 ≥18세임.	**환자 인구학적 정보:** 등록 환자 235명 연령(세) 66.6±11.1(211)(32, 88) 성별(남성) 68.7%(145/211)	**안전성/이상사례 결과** -2.8%(6/211) 주요 혈관 사건 환자 세균성 감염 2/211(0.9%), 기기 관련 1건 - VASC 출혈 3/211(1.4%), 기기 관련 1건 - VASC 가성동맥류 2/211(0.9%), 기기 관련 2건 - 심사된 전체 일차 평가변수 6/211(2.8%), 기기 관련 2건		

Angio-Seal VIP VCD에 대한 시판 후 확증 시험					
	시험대상자는 시험 기기 사용에 앞서 서면 시험대상자 동의를 제공할 의향이 있음. 시험대상자는 데이터 수집 및 추적관찰 요건을 준수할 의지 및 능력이 있음. **제외 기준:** 시험대상자는 지혈에 영향을 미칠 가능성이 있는 또 다른 임상시험에 참여하고 있음. 시험대상자에게 활동적인 서혜부 감염 또는 전신 감염이 있음. 시험대상자는 지난 90일 이내에 동일한 다리에 혈관 접근 시술을 받음. 시험대상자가 이전에 임상시험에 등록했음. (90일 기간 이내에 다수의 중재술을 받은 시험대상자의 경우, 초기 시술만 시험 등록으로 간주될 수 있음.)	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) 고콜레스테롤혈증 59.2%(125/211) 흡연 15.2%(32/211) 알려진 관상 동맥 질환 55.5%(117/211) 응고항진성 26.5%(56/211) 출혈 장애 0%(0/211) 절뚝거림을 포함한 임상적으로 유의한 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 전) 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 중 보고된 시술 합병증의 수(90일 전)* *** 시험기관에서 보고한 바에 따라, 자주 보고되는 기타 베이스라인 병력에는*	**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 감소 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%) • VASC 출혈 4/211(1.9%) • VASC 혈종 4/211(1.9%) • VASC 가성동맥류 4/211(1.9%) • 혈관 박리 1/211(0.5%) **정의** **주요 혈관 합병증:** 접근 부위 합병증: - 수술 또는 경피적 중재가 필요한 크기 >10cm의 혈종 - 2단위 이상의 혈액 수혈이 필요하거나 수술 또는 경피적 중재가 필요한 대출혈 - 24시간 이상 입원을 연장해야 하거나 새로운 입원, 경피적 또는 외과적 중재가 필요한 통증 - 24시간 이상 입원을 연장해야 하거나 새로운 입원 또는 IV 항생제를 이용한 치료가 필요한 감염 - 의료적 중재(경피 또는 외과적)이 필요한 A/V 누공 - 의료적 중재(경피 또는 외과적)이 필요한 가성동맥류 외과적 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					
		심방세동, *심근경색증,* *신기능부전/산부전, 스텐트 시술,* *CABG 시술,* *심부정맥 및 심장판막 상태가 포함됨.* 기기 배치 213건 **<u>시술 특성:</u>** 진단 72.3%(154/213) 시술 유형: 중재적 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) - 천자 다리(우측) 89.2%(190/213) - 천자 다리(좌측) 10.8%(23/213) - 시술 기간(분) 28±20.7(213)(1, 125) - 동일 다리에 다수 천자 8%(17/213) - 최종 시술 시스 크기: 5F 22.5%(48/213) - 최종 시술 시스 크기: 6F 70.9%(151/213) - 최종 시술 시스 크기: 7F 0.5%(1/213) - 최종 시술 시스 크기: 8F 6.1%(13/213) - 시스 제거 전 ACT(초) 295.3±150.3(22)(100, 635)			

시판 후 동물 시험이 Angio-Seal™ Evolution 기기에서 수행되었으며 삽입 가능한 구성품이 Angio-Seal™ VIP의 구성품과 동일하였습니다.

- Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #90014675 (2008)
- Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 (2008)
- Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 (2008)

이 내용은 아래 표 1.10에 설명되어 있습니다.

표 1.10: 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 비교 **종/추가 세부 사항:** 돼지(2) 6F Angio-Seal™ VIP 시스 및 확장기용 유도관을 교환한 후 6F Angio-Seal™ Evolution 기기를 사용하여 각 돼지에 대해 접근 부위를 하나 봉합함.	**임상시험 평가변수:** 조직 반응, 물질 저하, 적절한 혈관 개방성, 최적의 치유, 혈관 염증	**결론:** - 평가된 부위 중 하나에는 이상 변화가 없었음: 적절한 혈관 개방성, 최적의 치유 및 혈관 염증 부족 - 동맥 접근 부위는 천자 부위에서 조직화되고 성숙한 신생내막으로 치유됨 - 93일에는 대조 부위와 시험 부위 사이에 현저한 차이가 없었음(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 인식 가능한 질적 차이가 없었음	**잠재적인 불일치:** 1. 시험에서는 6Fr 기기만 활용 2. 단일 종 동물 모델 3. Angio-Seal VIP 기기 전체를 사용하지 않음 **불일치 타당성:** 1. 동물 모델에서 신규 개발된 혈관 내 조직 재료에 대한 전임상 실험은 일반적임 2. 예상되는 6Fr과 8Fr 간 임상적 차이는 무시할 수 있음.	**불일치 해결 방법:** APS #90017642에서의 동물 시험과 APS #90018838에서의 급성 동물 시험에는 8Fr 기기 포함.

임상시험 이름/연도:	**임상시험 설계 유형:**	**임상시험 평가변수:**	**결론:**	**잠재적인 불일치:**	**불일치 해결 방법:**
Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 2008	동물 시험 **임상시험 목적** 콜라겐 배치 및 기기 배치를 위한 힘 등 기기 배치 관찰을 대조군과 비교하여 평가함 **종/추가 세부 사항** 돼지(6)	콜라겐 배치 평가, 기기 배치 관찰(기구 배치를 위한 힘), 지혈, 지혈까지의 시간	- 본 임상시험에서 시험 기기 또는 대조 기기에서 봉합사 해제 메커니즘의 활성화가 일어나지 않음. FW 대조 기기 1대에서 높은 힘을 갖는 것으로 나타났지만, 봉합사 해제 메커니즘은 활성화되지 않음. - 6대의 FW 기기 모두 콜라겐이 피부 위에 최종 배치되어 피부에 움푹한 효과를 보임. 모든 NFW 및 VIP 기기는 피부 수준 위에 보이는 콜라겐이 없었음. - 12대의 NFW 기기 중 2대는 4 및 5분의 수동 압박이 필요했음. 모든 FW 기기는 즉시 지혈되었음. 1대의 VIP 기기는 수동 압박 2.5분이 필요했음 - 동맥에 배치된 FW 기기의 평균 콜라겐 높이는 10.03mm였음. VIP 평균 콜라겐 높이는 7.17mm였고, NFW 기기는 평균 6.96mm였음. 이것은 동맥 상부에서 매듭까지 콜라겐 높이임 - 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 않았음. - 동맥 절개 중 3개의 혈종이 관찰됨. 이러한 혈종은 6F에서 1건 및 8F NFW 기기에서 2건이 치료군에서 관찰됨 - 4건의 동맥 파열이 8F NFW 치료군에서	1. 임상시험에서 '지혈'의 정의는 '동맥절개부위에서 나오는 혈류 중단'임. 2. '지혈까지의 시간'의 정의는 기기 배치부터 지혈 달성 시간까지 걸리는 시간임. 3. 단일 종 동물 모델 - 돼지 동맥은 두께가 약 0.5mm로 사람의 동맥 두께의 약 반절임. **불일치 타당성:** 1. 돼지 동맥은 사람 동맥 두께의 약 반절인 약 0.5mm 두께이기 때문에 매우 어려움. 돼지 모델은 조직이 사람보다 더 근육질이고 동맥이 사람 동맥보다 더 쉽게 찢어지기 때문에 봉합 기기에 대해 공격적인 모델임. 대퇴동맥 또한 아래로 향해 있어 보통 시스 삽입의 각도가 얕음. Hi Ho 배치에서 앵커의 절반은 혈관 내부에 있고 절반은 파열로 인해 위에 있음.	XXX에 따른 임상 데이터가 아니므로 이 불일치를 해결할 필요가 없음

			관찰되었으며 그 중 2건은 Hi Ho 배치(앵커가 동맥 벽의 절반은 안쪽 및 절반은 바깥쪽에 위치)		
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 확인함. P1076 콜라겐과 Angio Seal VIP 기기를 사용하여 Evolution 기기를 비교함 지혈 및 지혈까지의 시간 **종/추가 세부 사항** 돼지(동물당 2/최대 4대 배치) 4대의 Evolution 8F 시험 기기가 4대의 VIP 8F 대조 기기과 함께 배치됨	**임상시험 평가변수:** 콜라겐 배치 평가, 기기 배치 관찰(기구 배치를 위한 힘), 지혈, 지혈까지의 시간	**결론:** - 결론: - 총 8대 배치가 2마리 동물에서 완료됨. - 4대의 Evolution 8F 시험 기기가 4대의 VIP 8F 대조 기기와 함께 배치됨 - VIP 기기 4대 중 2대에 수동 압박 필요 - 절개 중에는 모든 콜라겐이 동맥벽의 정상에 직접 삽입되었음을 확인함. 예외로 한 대의 8F VIP가 콜라겐과 동맥 사이에 근육 조직(2~3mm로 측정)이 있어 수동 압박이 필요했음 - 동맥 절개 중 1개의 혈종이 관찰됨. 이 혈종은 조직에서 피하로 배치 된 8F Evolution 기기에서 발생함 - Hi Ho 배치는 시험군 또는 대조군 그룹에서 관찰되지 않았음. 2건의 동맥 파열이 8F EVO 치료군에서 관찰됨. 3건의 동맥 파열이 8F VIP 치료군에서 관찰됨.	**잠재적인 불일치:** 1. 8Fr 기기에서만 2. 임상시험에서 '지혈'의 정의는 '동맥절개부위에서 나오는 혈류 중단'임. 3. '지혈까지의 시간'의 정의는 기기 배치부터 지혈 달성 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 어려움. 돼지 모델은 조직이 사람보다 더 근육질이고 동맥이 사람 동맥보다 더 쉽게 찢어지기 때문에 봉합 기기에 대해 공격적인 모델임. 대퇴동맥 또한 아래로 향해 있어 보통 시스 삽입의 각도가 얕음. Hi Ho 배치에서 앵커의 절반은 혈관 내부에 있고 절반은 파열로 인해 위에 있음.	**불일치 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

1.4.4 임상 성능 및 안전성 요약

1.4.4.1 체계적인 문헌 검토

Terumo Medical Corporation은 Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device 및/또는 이와 유사한 기기에 대해 공개된 시험에서 얻은 임상 안전성 및 성능 데이터를 수집하고 평가하기 위해 체계적인 문헌 검토를 수행합니다. 매년 간행되는 문헌을 심사하는 목적은 알려지지 않은 부작용을 식별하고, 알려진 부작용을 모니터링하며, 응급 위험을 식별하고 Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device의 체계적인 오용 또는 오프 라벨 사용을 식별하는 것입니다.

2018년 1월 1일부터 2023년 4월 30일까지 기간을 포함하는 가장 최근의 체계적 문헌 검토는 Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device에 대한 임상 안전성 및 성능 데이터를 제공하는 12건의 공개된 시험을 확인하였습니다. 전체적으로, Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device 사용에 대해 특정된 시험의 문헌 검토는 경피 혈관 카테터 삽입 시술을 받는 EU 내 환자를 대표하는 시험의 모집단을 보여줍니다. 이 12개의 상호 검토 간행물 목록은 **섹션 3**을 참조하십시오.

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device의 임상 성능은 다음 측정에 의해 평가되었습니다.

- 지혈까지의 시간은 경피적 대퇴동맥 봉합을 위한 최신 기술보다 낮거나 이와 비슷합니다.
- 보행까지의 시간은 대퇴동맥의 경피적 봉합을 위한 최신 기술보다 낮거나 이와 비슷합니다.
- 수술 후 합병증 비율은 현재의 표준 치료보다 비슷하거나 낮습니다.
- 대상 장치에 대해 수행된 설계 개발 및 장치 제조 활동은 EU MDR 2017/745를 준수합니다. 이 장치는 EU MDR의 부록 VIII 규칙 8 및 규칙 18에 따라 3등급에 해당합니다.

이러한 임상 성능 측정을 토대로, 본 문헌 검토의 데이터는 Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device가 8Fr 이하의 시술용 시스를 사용하여 경피 카테터 삽입을 받은 환자에서 총대퇴동맥 천자(동맥 절개술)를 봉합하는 데 성공적으로 사용될 수 있음을 보여주었습니다. 식별, 검토, 평가 및 분석된 임상 데이터를 평가했으며 Angio-Seal™ VIP VCD와 규정(EU) 2017/745의 적합성 증거를 제공하기에 충분하다고 간주됩니다. 총

138건의 간행물(발행된 문헌 중 임상 시험 8건, 증례보고서 4건, 유사 기기에 관한 126건의 출판 문헌)이 Angio-Seal™ VIP VCD, 동급의 기기 또는 최신 기술 분야에서 확인된 유사한 기기의 안전성 및 성능에 관한 데이터를 제공했습니다. 임상 평가는 다음을 확인합니다.

- Angio-Seal™ VIP VCD는 현재 지식/최신 기술을 준수합니다.
- Angio-Seal™ VIP VCD는 사용 목적에 적절합니다.
- Angio-Seal™ VIP VCD는 대상 사용자 및 환자의 사용성 측면과 임상적 유익성에 적합하며 기기 사용 시 발생 가능한 이상반응과 위험보다 더 많은 유익성을 얻을 수 있습니다.

임상 평가는 임상 평가 계획(CEP-AS-2022)에 약술된 청사진을 따릅니다. 상기 이전 섹션에서 설명한 바와 같이, Angio-Seal™ VIP VCD에 대해 제공된 데이터는 평가 중인 기기와 관련된 데이터(예: 기기 사용, 안전성 결과, 임상 성능 및 임상 유익성)와 확인된 동급 기기와 최신 기술에 열거된 유사한 기기와 관련된 데이터 간의 일관성을 보여줍니다. 안전성 데이터의 교차 분석은 다음 간의 불일치를 식별하지 못했습니다.

- 최신 기술에서 언급된 데이터
- 평가 중인 기기에 특정한 데이터
- 위험 관리 파일에 언급된 데이터
- 라벨링 및/또는 IFU에 언급된 데이터(즉, 사용자에게 전달되는 잔여 위험성을 다룸).

이 임상 문헌 평가 전반에 걸쳐 다음 두 가지 차이가 확인되었습니다.

1. ***불일치: 주장한 임상적 유익성, 지혈까지의 시간, 보행까지의 시간에 대한 일관되지 않은 정의***

   Angio-Seal 제품군을 시장에 출시하는 데 사용된 임상 연구의 검토에 따르면, 주장한 임상적 유익성에 사용된 정의는 연구 전반에 걸쳐 일관성이 없다는 것이 밝혀졌습니다. Terumo는 향후 데이터의 일관성을 입증하기 위해 정성적 및 정량적 임상적 유익성에 대한 표준화된 정의를 구현했습니다. 이러한 정의는 PMCF Angio-Seal™ Close Registry에서 다뤄집니다.

2. **불일치: *오프 라벨 유도관 사용***

   Angio-Seal™ VIP VCD에 대한 데이터의 임상 문헌 검색 평가 결과, 아래 나열된 5개의 논문에서 오프 라벨 사용이 언급되었습니다:

   - *Dhillon 2021 – Angio-Seal™ VIP VCD was used for 8F – 9F*

- *Frenzel 2020 – Angio-Seal™ VIP VCD was used for 9F*
- *Zenunaj 2022 – Angio-Seal™ VIP VCD was used for ultrasound-guided superficial femoral artery (SFA) puncture during Antegrade Endovascular Interventions in the Hostile Groin*
- *Arunothayaraj 2021 – described use of a 7-F sheath to insert a 6-F Angio-Seal VIP device following failure to insert the sheath provided in the kit*
- *M. Shukor 2021 described use of AngioSeal™ VIP VCD following triple lumen central venous catheter insertion that pierced the right subclavian artery*

8F를 초과하는 사이즈의 유도관 및 IFU에 표시되지 않은 해부학적 구조에서의 사용은 IFU에 구체적으로 명시된 바와 같이 오프라벨로 간주됩니다.

> *"Angio-Seal VIP 혈관 봉합 장치는 6 Fr 이하의 시술용 유도관이 있는 6 Fr Angio-Seal 및 8 Fr 이하의 시술용 유도관이 있는 8F Angio-Seal을 사용하는 진단 혈관 조영술 또는 중재술을 받은 환자에만 사용되어야 합니다."*

또한 Terumo의 의무 의사 교육 프로그램은 위에 명시된 바와 같이 적응증을 명시하는 현행 IFU에 따라 사용자를 교육하므로 이러한 종류의 오프라벨 사용은 현재 Angio-Seal VIP VCD IFU와 위배됩니다. 그 결과, 잠재적인 오프라벨 시스 사용을 광범위하게 조사하는 시판 후 임상 후속 문헌 조사가 시작될 것입니다. 또한, 계획된 레지스트리는 대상 장치와의 실제 사용에 대해 보고하기 위해 유도관 크기에 대한 데이터를 수집할 예정입니다.

임상 성능은 보고된 임상 문헌에서 다음 성능 측정치에 의해 평가되었습니다:
임상 성능은 다음의 측정으로 평가했습니다:

- 보행까지의 시간
- 지혈까지의 시간
- 기기 배치까지의 시간
- 성공적인 기기 배치
- 기술적 성공

표 1.11: 최근 출판된 문헌에 보고된 임상적 성과 측정값

성능 결과	참고 자료의 결과	성공의 범위 (Angio-Seal™ 코호트의 결과 기반)
보행까지의 시간	보고되지 않음	보고되지 않음
지혈까지의 시간	보고되지 않음	보고되지 않음
기기 배치까지의 시간	보고되지 않음	보고되지 않음
성공적인 VCD 배치	**Kim 2022:** Angio-Seal™ 6F: 94.5%, Angio-Seal™ 8F : 95.3% Evolution Angio-Seal™ 6F: 94.7% **Frenzel 2020** 성공적인 기기 배치(100%)	94.5% - 100%
기술적 성공	**Zenunaj 2022:** p-그룹- 96.5% **Frenzel 2020** 전반적인 기술적 성공 45(93.8%)	93.8% – 96.5%

시술 중 또는 후속 조치 중에 발생하는 이상사례는 Angio-Seal™ VIP의 안전성을 평가하는 데 사용됩니다. 이 연구의 환자 코호트는 동시 장치 및/또는 수술 절차를 받는 동안 이상사례를 경험했습니다. 이러한 이상사례는 추가 장치 및/또는 시술과 관련될 수 있지만, 이들 연구에서 보고된 모든 이상사례가 Angio-Seal™ VIP와 관련되었다고 가정하는 가장 보수적인 접근법이 취해졌습니다. 임상 안전성은 다음과 같은 이상반응에 의해 평가되었습니다:

- 혈종
- 반상 출혈
- 서혜부 통증
- 혈관 협착
- 혈관 폐색
- 수술 교정 또는 2차 시술이 필요함.

- 가성 동맥류
- 통증
- 사망률

이러한 이상사례와 관련하여 포함된 시험에서 Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device에 대해 보고된 발생률은 수동 압박 및 기타 혈관 지혈 기기와 관련하여 지금까지 보고된 비율보다 낮거나 비슷했습니다. 전반적으로 보고된 합병증 비율은 CE 전 인증 임상시험 및 CE 인증 후 임상시험에서 관찰되는 비율과 일치합니다. 문헌 검토는 이전에 알려지지 않은 임상 환경에서의 안전성 문제 또는 예상 비율보다 높은 비율로 발생한 이상사례를 식별하지 않았습니다. 예기치 못하거나 새로 생겨나거나 허용되지 않는 새로운 위험은 확인되지 않았습니다. 안전성 결과에 대한 표 1.12 및표 1.13.

표 1.12: 최근 출판된 문헌에 보고된 임상 안전성 결과

안전성/이상사례 결과	참고 자료의 결과	범위
혈종	**Zenunaj 2022:** 3.6% **Kreutz 2022:** 진단 카테터: 0.14%, PCI: 0.3%	0.14% - 8.8%
반상 출혈	보고되지 않음	보고되지 않음
서혜부 통증	보고되지 않음	보고되지 않음
협착/폐색/접근 부위 협착	**Zenunaj 2022:** 3.6% **Ito 2022:** 환자 1명	3.6%
외과적 또는 중재적 치료 필요	**Zenunaj 2022:** 5.2% **Kreutz 2022:** 진단 카테터 치료군: 0.09%; PCI 치료군: 0.22%	0.09% - 5.2%
가성 동맥류	보고되지 않음	보고되지 않음
통증	보고되지 않음	보고되지 않음
사망률	보고되지 않음	보고되지 않음
모든 출혈	**Kreutz 2022:** 진단 카테터: 0.09%; PCI: 1.32% **Kreutz 2022:** 진단 카테터: 0%; PCI: 0.23%	0 – 1.32%
접근 부위 관련 주요 합병증	**Kreutz 2022:** 0.09% **Zenunaj 2022:** 1.7%	0.09%- 1.7%

표 1.13: 임상적으로 중요한 위험 및 위험 요소

임상적으로 중요한 위험/위험 요소	다음에서 언급됨				불일치
	최신 데이터(D03)	평가 중인 기기 데이터(D01)	사용자에게 전달된 잔존 위험(라벨, IFU)	위험 관리 보고서/위험 기반 위험 요소 표(HBRT)/ 위험 목록	
모든 혈종/혈종	예	예	예	예	아니요
혈종 >5cm	예	예	예	예	아니요
혈종 <5cm	예	예	예	예	아니요
모든 출혈	예	예	예	예	아니요
심각한 출혈	예	예	예	예	아니요
경미한 출혈	예	아니요	예	예	아니요
가성 동맥류	예	예	예	예	아니요
감염 증상	예	아니요	예	예	아니요
동정맥루	예	아니요	예	예	아니요
색전술	예	아니요	예	예	아니요
후복막 출혈	예	예	예	예	아니요
동측성 허혈	예	아니요	예	예	아니요
30일 모든 원인으로 인한 사망률(사망)	예	아니요	아니요	예	아니요
심부 정맥 혈전증	예	아니요	아니요	예	아니요
협착/폐색	예	예	아니요	예	아니요
혈관 조직 해부/열상	예	예	예	예	아니요

임상 안전성은 발표된 상호 심사 임상 문헌, 임상시험을 의뢰한 회사, 시장 철회 없이 연결된 시판 후 데이터의 검토에서 확인된 낮은 합병증률로 입증되었습니다. 성능에 대한 우려는 확인되지 않았으며, 검토된 문헌에는 제조업체의 사용 목적과 일치하는 대상 기기의 사용이 포함되었습니다. 최신 장치 데이터 검토에서 확인된 임상적 중요성의 위험과 사용자에게 전달된 잔존 위험(라벨링, IFU) 및 위험 관리 문서 사이에 차이가 확인되지 않았습니다.

전체적으로, 해당 대상 모집단에 대한 IFU에 명시된 대로 기기를 사용할 경우 임상 평가를 뒷받침할 수 있는 충분한 임상 증거가 있습니다.

임상 평가의 목표가 충족되었고, 차이가 확인되었으며, 이러한 차이를 해결하기 위해 PCMF 활동이 계획되었습니다. 대상 기기의 이점은 위험성(허용 가능)을 초과하며, 해당

기기는 6F(2.2mm), 8F(2.67mm) 이하의 시술적 시스를 사용하여 경피적 카테터 삽입 시술을 받은 환자의 대퇴동맥 천자(동맥 절개술)를 봉합하기 위한 최신 기술 수준에 부합합니다. 이 보고서에 나타난 임상 데이터는 대상 기기의 사용이 본 IFU와 일치하는 방식으로 적절히 교육받은 의료 전문가가 사용할 때 안전하고 사용 목적에 효과적임을 입증합니다. 대상 기기에 대해 알려지지 않은 잔존 위험성이 없으며 적절한 사용 지침의 제공을 통해 모든 해당 위험을 해결했습니다. Angio-Seal™ VIP VCD가 EU MDR GSPR 1, 5 및 8을 준수하는 것으로 입증되었습니다.

1.4.4.2 시판 후 감시

사전적 PMS 시스템을 마련하고 모든 불만 사항을 월 단위로 내부 제조 절차를 준수하여 검토합니다. 불만 데이터는 2018년 1월 1일부터 2023년 4월 30일까지의 기간 동안 분석되었습니다,

표 1.4 아래 는 전체 고객 불만 비율을 보여줍니다.

표 1.14: Angio-Seal™ VIP VCD 기기 판매 및 플랫폼별 불만 사항

	유닛 판매	불만 기록	불만 비율(%)
Angio-Seal™ VIP VCD	8,198,262	4,093	0.05

바람직하지 않은 부작용에 대한 발생률은 **표 1.3**에 나와 있습니다.
이전에 알려지지 않은 부작용은 확인되지 않았으며 알려진 바람직하지 않은 부작용의 빈도 또는 중증도에는 유의미한 증가가 없었습니다.

다음 표는 지리적 지역별 연간 판매 및 불만 데이터를 제공합니다.
판매된 총 유닛 중 3,305,073개는 유럽(40.31%), 3,408,337개는 미국(41.57%), 그리고 1,484,851개는 세계의 나머지 지역(18.12%)이었습니다. 총 불만 사항 중 유럽의 불만 사항이 648건(15.83%), 미국은 1,355건(33.10%), 나머지 지역은 2,090건(51.06%)이었습니다.

표 1.15: 지역별 Angio-Seal™ VIP VCD 판매량 및 불만 사항

	2018	2019	2020	2021	2022	2023[a]	총계
총 유닛 판매	1362849	1461762	1535821	1477078	1745718	615034	8198262
미국	602210	620595	603032	607850	732750	241900	3408337
유럽	489278	629329	620356	628206	691442	246462	3305073
나머지 지역	271361	211838	312433	241022	321525	126672	1484851
총 불만 사항	419	756	805	869	867	377	4093
미국	233	230	216	248	287	141	1355
유럽	108	138	93	151	93	65	648
나머지 지역	78	388	496	470	487	171	2090
불만 비율(%)	0.0307	0.0517	0.0524	0.058	0.0496	0.0612	0.0506
미국	0.039	0.037	0.036	0.04	0.039	0.058	0.041
유럽	0.022	0.022	0.015	0.024	0.013	0.026	0.020
나머지 지역	0.029	0.183	0.159	0.195	0.151	0.135	0.142

[a] 2023년의 데이터는 단 4개월만 있음(2023년 4월까지)

표 1.16: 불만 사항 "보고한 대로"/판매 데이터 및 보고 가능한 사고

	2018				2019				2020				2021				2022				2023년(1월 - 4월)				총계			
고장 모드	N	비율(%)	MDR	MDV	N	비율(%)	MDR	MDV	N	비율(%)	MDR	MDV	N	비율(%)	MDR	MDV	N	비율(%)	MDR	MDV	N	비율(%)	MDR	MDV	N	비율(%)	MDR	MDV
조립 어려움	30	0.0022%	30	0	58	0.0040%	33	0	60	0.0039%	59	0	72	0.0049%	58	0	74	0.0042%	28	0	82	0.0133%	25	0	376	0.0046	233	0
혈액 역류 문제	8	0.0006%	7	0	13	0.0009%	11	0	30	0.0020%	31	0	33	0.0022%	20	0	36	0.0021%	14	0	14	0.0023%	5	0	134	0.0016	88	0
봉합 시술 합병증	88	0.0065%	77	18	121	0.0083%	42	27	93	0.0061%	94	21	107	0.0072%	115	12	114	0.0065%	110	9	49	0.0080%	53	11	572	0.0070	491	98
손상, 상세불명	0	0.0000%	0	0	0	0.0000%	0	0	1	0.0001%		0	0	0.0000%	0	0	1	0.0001%	0	0	4	0.0007%	1	0	6	0.0001	1	0
배치 어려움	51	0.0037%	48	0	76	0.0052%	37	9	61	0.0040%	66	2	64	0.0043%	73	1	51	0.0029%	50	1	26	0.0042%	17	0	329	0.0040	291	13
분리	29	0.0021%	27	1	114	0.0078%	47	0	126	0.0082%	130	0	132	0.0089%	64	0	129	0.0074%	5	1	59	0.0096%	3	0	589	0.0072	276	2
삽입 어려움, 환자	31	0.0023%	31	0	26	0.0018%	22	0	40	0.0026%	40	0	52	0.0035%	38	0	57	0.0033%	24	0	14	0.0023%	7	0	220	0.0027	162	0
라벨링 문제	1	0.0001%	1	0	0	0.0000%	0	0	4	0.0003%	4	0	4	0.0003%	1	0	1	0.0001%	0	0	0	0.0000%	3	0	10	0.0001	9	0
재료 문제	0	0.0000%	0	0	2	0.0001%	0	0	3	0.0002%	2	0	13	0.0009%	0	0	6	0.0003%	1	0	0	0.0000%	0	0	24	0.0003	3	0
기계적 손상	56	0.0041%	55	1	154	0.0105%	74	0	198	0.0129%	200	4	194	0.0131%	139	1	189	0.0108%	50	2	53	0.0086%	25	0	844	0.0103	543	8
누락된 구성품	14	0.0010%	12	0	7	0.0005%	4	0	16	0.0010%	14	0	14	0.0009%	12	0	12	0.0007%	1	0	6	0.0010%	0	0	69	0.0008	43	0
실패 모드 없음	0	0.0000%	0	0	9	0.0006%	7	0	1	0.0001%	2	0	1	0.0001%	1	0	1	0.0001%	11	0	0	0.0000%	7	0	12	0.0001	28	0
기타	0	0.0000%	0	0	5	0.0003%	4	0	1	0.0001%	0	0	0	0.0000%	0	0	0	0.0000%	23	0	1	0.0002%	9	0	7	0.0001	36	0
포장 문제	8	0.0006%	1	0	4	0.0003%	0	0	5	0.0003%	4	0	5	0.0003%	2	0	9	0.0005%	0	0	7	0.0011%	0	0	38	0.0005	7	0
위치 지정 문제	10	0.0007%	10	1	13	0.0009%	9	1	32	0.0021%	30	0	23	0.0016%	20	3	25	0.0014%	130	1	6	0.0010%	43	1	109	0.0013	242	7
빼기	75	0.0055%	72	2	119	0.0081%	72	5	110	0.0072%	103	4	144	0.0097%	144	6	150	0.0086%	1	5	46	0.0075%	0	1	644	0.0079	392	23
탬핑 문제	6	0.0004%	6	0	13	0.0009%	7	0	6	0.0004%	8	0	3	0.0002%	1	0	4	0.0002%	3	0	2	0.0003%	2	0	34	0.0004	27	0
사용	1	0.0001%	1	0	0	0.0000%	0	0	3	0.0002%	2	0	1	0.0001%	0	0	6	0.0003%	3	0	6	0.0010%	2	1	17	0.0002	8	1
철수 어려움	10	0.0007%	9	0	15	0.0010%	11	0	13	0.0008%	5	1	4	0.0003%	4	0	2	0.0001%	2	0	1	0.0002%	0	0	45	0.0005	31	1
철수 실패	1	0.0001%	1	1	7	0.0005%	2	1	2	0.0001%	3	1	3	0.0002%	2	2	0	0.0000%	0	0	1	0.0002%	1	1	14	0.0002	9	6
총계	**419**	**0.0307%**	**388**	**24**	**756**	**0.0517%**	**382**	**43**	**805**	**0.0524%**	**797**	**33**	**869**	**0.0588%**	**694**	**25**	**867**	**0.0497%**	**456**	**19**	**377**	**0.0631%**	**203**	**15**	**4093**	**0.0499**	**2920**	**159**

1.4.4.3 임상 성능 및 안전성에 대한 전반적인 요약

Angio-Seal™ VIP VCD는 동맥 접근 시술에서 비롯된 총대퇴동맥 천자 봉합에 사용됩니다. 이 임상 평가는 Angio-Seal™ VIP VCD의 용도와 관련된 시판 전 및 시판 후 임상 데이터 및 문헌에 대한 포괄적인 분석을 기반으로 합니다. 2018년 1월 1일부터 2023년 4월 30일까지의 기간에 걸쳐 발행된 문헌에 대한 포괄적인 검토가 수행되었습니다. 증거 문헌에는 Angio-Seal™ VIP VCD에 대한 12건의 연구(29,792명의 환자)와 현재 기술 수준을 평가하는 데 사용된 유사한 장치에 포함된 126건의 논문이 포함되었습니다. 임상 평가에서 제공된 증거는 지시된 대로 사용될 때 대상 기기가 안전하고 효과적이며 정상적인 사용 조건 하에서 기기와 관련될 수 있는 모든 위험 또는 바람직하지 않은 부작용은 환자에 대한 이익과 비교할 때 허용 가능한 위험을 구성한다고 결론지었습니다. 대상 기기에 대한 성능 결과는 의도된 대로 사용될 때 이러한 유형의 장치에 대해 예상되는 성능 결과와 일치합니다.

Angio-Seal™ VIP VCD 사용과 관련된 바람직하지 않은 잠재적 부작용에는 대체 동맥절개술 봉합 수단으로 흔히 보고되는 이상사례, 즉 수동 압박 및 유사한 혈관 봉합 기기가 포함됩니다. 전체적으로 최근 발표된 문헌에 보고된 바와 같이 Angio-Seal™VIP Vascular Closure Device를 사용하는 경우 이러한 이상사례의 발생률은 수동 압박 및 유사한 혈관 봉합 기기에서 보고된 발생률과 유사합니다. 보고된 합병증 비율은 CE 인증 전 임상시험 및 CE 인증 후 임상시험에서 관찰된 비율과 일치합니다. 이전에 알려지지 않은 부작용은 발표된 문헌 또는 시판 후 감시를 통해서 확인되지 않았으며 시판 후 감시 데이터에서 관찰된 알려진 바람직하지 않은 부작용의 빈도 또는 중증도에는 유의미한 증가가 없었습니다.

Angio-Seal™ VIP VCD의 임상 안전성 및 성능에 관한 기존 데이터는 동맥 접근 시술로 인해 발생하는 총대퇴동맥 천자 봉합에 대한 사용 지침에 따라 사용할 경우 발생할 수 있는 위험보다 더 큰 이점이 있음을 시사합니다.

1.4.5 시판 후 임상 추적관찰

의료기기 제조업체는 유럽 의료기기 규정 2017/745에 따라 예상되는 수명 동안 Angio-Seal™ VCD의 제품 안전성과 성능을 평가하고 확인하기 위한 시판 후 임상 추적관찰

과정을 수립해야 합니다. 이 규정의 파트 B, 부록 XIV에 따라 PMCF는 임상 평가를 업데이트하는 지속적인 과정을 이해해야 합니다. CE 마크가 표시된 모든 등급의 기기에 PMCF 계획 및 PMCF 평가 보고서 또는 PMCF를 적용할 수 없는 이유의 정당성이 필요합니다. 이 섹션에서는 시판 후 임상 추적관찰(PMCF) 계획 또는 정당성에 대한 필요성 결정을 문서화합니다.

1.4.5.1 완료된 시판 후 임상 추적관찰

두 건의 고품질 임상 조사가 수행되었습니다.

1. Angio-Seal VIP Vascular Closure Device 임상 조사 보고서
2. 0.035" 및 0.038" 가이드와이어 임상 조사 보고서

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device 임상 조사 보고서의 목적은 유럽 연합 시장에서 유통되는 Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device(AS VIP VCD) 사용과 관련된 예상 피드백을 문서화하는 것이었습니다.

아래 표는 Angio-Seal™ VIP VCD에 대한 시판 후 임상 추적관찰 활동을 요약한 것입니다.

표 1.17: Angio-Seal™ VIP VCD에 대한 시판 후 임상 추적관찰 활동

Angio-Seal VIP VCD에 대한 시판 후 임상 추적관찰 활동			
활동 이름 20210293 – Angio-Seal™ 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 것임. 이는 임상 조사의 형태로 수행되었으며 의사가 사례 시술 시 기기를 사용한 후 완료되었음. 피드백에는 기기의 성능과 관련된 기술적 결과, 임상 성능 및 안전성이 포함됨. 이 기기 평가는 안전하고 효과적인 제품의 지속적인 사용을 입증하기 위해 AS VIP VCD 유럽 의료기기	**시술 유형** - 관상 동맥 - 말초 - 내장 - 말초/관상 동맥 - 내장/말초 - 관상 동맥/기타 - 기타(신경, TAVR, 뇌졸중, 뇌졸중 혈전제거, 경동맥류 스텐트, AVM, 신경 중재, 심부혈관 분지 출혈, 구조 및 대뇌 진단) **관련 기기:** -6Fr Angio-Seal™ VIP VCD OUS/610132 -8Fr Angio-Seal™ VIP VCD OUS/610133	1~5 척도 기기 평가 - 설문조사 문항 **허용 기준** • 3~5 평가는 긍정적인 것으로 간주됨 • 모든 문항은 80% 이상의 긍정적 피드백이 있어야 함 **조사 결과** • 설문조사 문항에서 20% 이상의 부정적 응답을 받지 않음 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 간주됨. **결론:** 20% 이상의 불리한 응답을 받은 설문조사 문항은 없었으며 임상시험계획서에 따라 허용되는 것으로 간주함. 따라서 임상시험계획서에 정의된 허용

Angio-Seal VIP VCD에 대한 시판 후 임상 추적관찰 활동			
	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 수행됨. MDCG 2020-6의 부록 III에서 EU MDR 2017/745에 따른 기존 기기에 대한 충분한 임상 증거를 입증하는 추가 방법인 고품질 임상 조사가 확인됨. 138건 5년 이상의 경험을 가진 전문의사 88명 6Fr Angio-Seal™ VIP에 대해 완료된 조사 95건, 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD에 대해 완료된 조사 43건	-6Fr Angio-Seal™ VIP VCD US/610130 -8Fr Angio-Seal™ VIP VCD US/610131 **참여 의사의 특징:** - 혈관 내 및 수술 신경 혈관 외과의 - 중재 심장 전문의 - 중재 신경과 전문의 - 중재 신경 방사선 전문의 - 중재 방사선과 전문의 - 신경외과 전문의 - 혈관 외과의 - 신경 중재 방사선 전문의	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 입증함.

1.4.5.2 진행 중인 또는 계획된 시판 후 임상 추적관찰

Angio-Seal™ VIP 혈관 봉합 장치에 대한 임상 데이터의 차이를 분석한 후, Terumo medical Corporation은 경피 혈관 내 시술을 받는 실제 피험자에서 공동 대퇴 동맥(CFA) 접근 부위의 지혈을 달성하는 데 있어 Angio-Seal™ VIP VCD의 안전성과 효과를 추가로 입증하기 위해 1회의 진행 중/계획된 시판 후 임상 후속 조치(PMCF) 활동을 시작했습니다. 레지스트리는 현재 진행 중이며 후속 조치 단계에 있습니다. 임상시험 보고서를 이용할 수 있게 되면, 연구 결과는 다음 시판 후 임상 후속 조치 계획 및 보고서와 다음 임상 평가 보고서에 포함됩니다.

- Angio-Seal™ VIP VCD의 시판 후 임상 조사: 전향적, 다기관 관찰 시험(ANGIO-SEAL CLOSE)(T139E4)

표 1.18 계획된/진행 중인 시판 후 임상 추적관찰 활동

임상시험 이름/연도:	**임상시험 설계 유형:**	**국가:**	**임상시험 평가변수:**	**잠재적인 불일치:**	**불일치 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 **추적관찰 시점:** 시술 후 30+7일 **기간** 첫 환자 등록: 2022년 9월 마지막 환자 등록: 2022년 12월 마지막 환자 마지막 연락: 2023년 7월	**일차 평가변수:** 성공적인 Angio-Seal™ VIP VCD 천자 부위 지혈의 복합 안전성 및 유효성 평가변수와 시술 후 6시간 이내에 접근 부위의 주요 합병증으로부터의 자유. 여기서: 성공적인 천공 부위 지혈은 다음과 같이 정의됩니다. -수동 압박을 포함하여 접근 부위에 보조적 중재가 필요하지 않은 시험대상자의 중재적 실험실에서 달성된 동맥 출혈(삼출 제외) 중지. 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 후) - 6개보다 더 많은 대퇴 천자 부위 혈종 - 중재가 필요한 가성동맥류 - 대퇴동맥 접근 부위 동정맥루 - 입원이 필요한 접근 부위 감염 - 색전증(앵커 골절로 인해) - 천자 부위의 혈전증(동맥 내 콜라겐 플러그 침전으로 인해) - Angio-Seal™ VIP VCD 구성품에 대한 알레르기 반응 - 이물질 반응 - 염증과 부종 **이차 평가변수:** 1. 시술 후 6시간 이내에 대상 팔다리 접근 부위의		

			경미한 합병증으로부터의 자유. 경미한 합병증은 다음과 같이 정의됩니다: -직경이 6cm보다 작은 대퇴 천자 부위 혈종 - 입원이 필요 없는 접근 부위 감염 - 중재가 필요없는 가성동맥류 - 혈관미주신경 반응 2. 시술 후 6시간에서 30일이 지난 후 대상 팔다리 접근 부위의 주요 합병증 및 경미한 합병증으로부터의 자유. 3. 지혈까지의 시간(TTH): 중재적 실험실에서 보조적 중재가 필요하지 않은 시험대상자에서 시술 시스를 제거하는 시점(분 단위)에서 최초 관찰된 동맥/박동성 출혈 중단(삼출 제외)까지의 시간(분 단위)으로 정의됨 4. 보행까지의 시간(TTA): 시술 종료 시점에서 환자가 보행할 수 있는 시점 사이의 시간(분 단위)으로 정의됨(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 인구학적 정보:</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 대퇴 정맥 접근을 통해 혈관 내 시술을 받는 환자에 대한 Angio-Seal™ VIP VCD의 안전성 및 유효성 평가. Angio-Seal™ VIP VCD는 진단 혈관조영술 또는 중재적 시술(최소 동맥 직경 4mm)을 받은 환자의 대퇴동맥 천자 부위에서 봉합 및 지혈 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 • 대퇴동맥의 내강 직경 <4mm • 천자 부위에 임상적으로 유의한 말초혈관 질환이 있는 환자(천자 부위의 5mm 이내에 >40%의 내관 협소화) • 표재성 대퇴동맥 및 심부대퇴동맥의 분기점 또는 그 원위부에 천자 부위 • 서혜인대 근위부에 천자 부위 • 시술 시스가 표재성 대퇴동맥을 통해 심부대퇴동맥에 배치 • 여러 개의 대퇴동맥 천자 존재 • 후방 대퇴 벽 천자로 알려지거나 의심되는 경우 • 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD용 8F 이상의 1차 유도관 또는 기기 사용,	**시술 특성:** *레지스트리 완료 시 설명 예정* Angio-Seal™ VIP VCD가 사용되는 진단 또는 중재적 혈관 내 시술을 받고 있는 시험대상자 230명을 등록할 계획임			

	또는 6Fr Angio-Seal™ VIP VCD용 6Fr 이상의 1차 유도관 또는 기기 사용 • Angio-Seal™ VIP VCD 사용을 부적절하게 만들 수 있는 모든 상태(IFU 및 시험자의 재량에 따라)				

1.5 가능한 치료 대안

수동 압박은 통상적으로 혈관 카테터 삽입 이후 동맥 절개술 부위의 지혈을 위해 사용됩니다. 수동 압박은 장시간 움직이지 못하고(시술 후 최대 8시간) 상당한 불편함이 있으며 입원 기간이 길어지는 환자와 관련이 있었습니다. 최근의 체계적인 검토에 따르면 수동 압박으로 지혈하는 데 걸리는 중간값 시간은 20.8분이었습니다.

수동 압박의 대안으로는 동맥 절개술 부위에 기계적 압박을 가하는 외부 지혈 기기가 있습니다. 이러한 기기는 지혈까지의 시간 또는 보행 시간을 단축시키지 않지만, 수동 압박을 기계적 압박으로 대체함으로써 필요한 인력을 줄여줍니다. 기계적 압박 사용과 관련된 이상사례 비율은 수동 압박의 이상사례 비율과 비슷합니다. 수동 또는 기계적 압박과 같은 대체 요법은 Angio-Seal™ VIP VCD의 안전한 배치 조건이 충족되지 않을 경우 사용됩니다.

Angio-Seal™ VIP VCD와 같은 혈관 봉합 기기는 동맥 절개를 봉합하도록 고안되었습니다. 이는 지혈까지의 시간을 단축하여 더 일찍 보행을 하고 환자의 편안함을 향상시키는 것을 목표로 합니다. 13개의 상용화된 기기를 포함하는 최근의 체계적인 검토에 따르면, 혈관 봉합 기기로 지혈하는 데 걸리는 중간값 시간은 5.4분이었습니다. 개별 혈관 봉합 기기의 지혈에 걸리는 중간값 시간은 1분에서 14분 사이였으며, 대다수 기기는 4분에서 10분 사이였습니다.

수동 압박, 외부 지혈 기기 또는 혈관 봉합 기기와 함께 동맥 절개 부위 지혈과 관련하여 흔히 보고되는 이상사례로는 혈종, 접근 부위의 출혈, 가성 동맥류, 동정맥루 및 감염이 있습니다. 동일한 체계적인 문헌 고찰(34건의 무작위 대조 시험, 14,401명의 환자)에 따르면, 수동 압박과 혈관 봉합 장치의 사용 사이에서 부작용 발생률이 유사한 것으로 나타났으며, 단, 혈관 봉합 장치로 인해 출혈이 약간 증가하는 경향이 있었습니다.

1.6 권장 사용자 프로필 및 교육

대상 사용자는 총대퇴동맥을 통한 혈관 내 시술에 대한 동맥 접근 및 봉합을 수행할 자격을 갖춘 의사이며 Terumo Medical Corporation Angio-Seal™ 의사 교육 프로그램에 참여한 의사입니다.

1.7 관련 조화 및 공통 표준

다음 표준은 Angio-Seal™ VIP VCD 전체에 적용되었습니다.

표준 참조	제목
ASTM D999-08 (2015)	운송용 용기의 진동 시험을 위한 표준 시험 방법
ASTM F1929-15	다공성 의료 포장물에서 염료 침투에 의한 밀봉 누출을 검출하기 위한 표준 시험 방법
ASTM F1886/F1886M-16	시각적 검사를 통한 유연 포장물의 밀봉 무결성 결정을 위한 표준 시험 방법
ASTM F2096-11	내부 압력으로 포장물의 큰 누출을 감지하기 위한 표준 시험 방법(버블 테스트)
ASTM F2382-04(2010)	부분 혈전 형성 시간(PTT)에 대한 순환 혈액 접촉 의료기기 재료 평가를 위한 표준 시험 방법
ASTM F756-17	물질의 용혈성 특성 평가를 위한 표준 절차
ASTM F88/F88M-15	유연한 방벽 재료의 밀봉 강도에 대한 표준 시험 방법
ASTM-D5276-98(2009)	부하가 있는 용기의 자유 낙하에 의한 드롭 시험의 표준 시험 방법
EN 1041:2008+A1:2013	의료기기 제조업체가 제공한 정보
EN ISO 15223-1:2016	의료기기 - 의료기기 라벨, 라벨링 및 제공해야 할 정보에 사용하는 기호 제1부: 일반 요구사항(ISO 15223-1:2016, 수정된 버전 2017-03)
ISO 15223-2:2010	의료기기 - 의료기기 라벨, 라벨링 및 제공해야 할 정보에 사용하는 기호 - 제2부: 기호 개발, 선택 및 유효성 검증
EN 556-1:2001/AC:2006	의료기기의 멸균 — '무균'으로 지정된 의료 기기에 대한 요구사항 — 제1부: 최종 멸균 처리한 의료기기에 대한 요구사항
EN ISO 10993-1:2018	의료기기의 생물학적 평가 — 제1부: 위험 관리 과정에서의 평가와 시험
EN ISO 10993-2:2006	의료기기의 생물학적 평가 — 제2부: 동물 복지에 대한 요구사항
EN ISO 10993-3:2014	의료기기의 생물학적 평가 — 제3부: 유전독성, 발암성, 생식독성 시험

EN ISO 10993-4:2017	의료기기의 생물학적 평가 — 제4부: 혈액과의 상호 작용에 대한 시험의 선정
EN ISO 10993-5:2009	의료기기의 생물학적 평가 — 제5부: 세포 독성 시험
EN ISO 10993-6:2016	의료기기의 생물학적 평가 — 제6부: 의료기기의 생물학적 평가 – 제6부: 이식 시험
EN ISO 10993-10:2013	의료기기의 생물학적 평가 — 제10부: 자극성과 피부 감작성 시험
EN ISO 10993-11:2018	의료기기의 생물학적 평가 – 제11부: 전신독성 시험
EN ISO 10993-12:2012	의료기기의 생물학적 평가 — 제12부: 시료 준비 및 표준 물질 (ISO 10993-12:2012)
EN ISO 10993-17:2009	의료기기의 생물학적 평가 — 제17부: 용출 물질에 대한 허용 기준의 설정 (ISO 10993-17:2002)
EN ISO 10993-18:2009	의료기기의 생물학적 평가 — 제18부: 재료의 화학적 특성화
ISO 14630:2012	비활성 외과용 임플란트 - 일반 요구사항
EN ISO 14155:2020	사람을 대상으로 하는 의료기기 임상시험 — 임상시험 관리기준
USP <788>	주사제의 미립자 물질
ANSI/AAMI ST72:2011	박테리아 내독소 - 테스트 방법, 일상 모니터링 및 배치 시험에 대한 대안
ISO 11737-1:2018	의료용품의 멸균 - 미생물학적 방법 - 제1부: 제품상의 미생물수의 결정
ISO 11137-1:2006/Amd.2: 2018	의료용품의 멸균 - 방사선 - 제1부: 의료기기에 대한 멸균 공정의 개발, 유효성 확인, 정기 관리에 대한 요구사항
ISO 11137-2:2013	의료용품의 멸균 - 방사선 - 제2부: 멸균 선량 설정
ISO 11070:2014/AMD1:2018	멸균 및 일회용 혈관내 카테터 삽입기
FDA 지침	FDA 지침: 자기공명(MR) 환경에서 안전성을 위한 의료기기 시험 및 라벨링, 2021년 5월 20일
ASTM F2052-15	자기 공명 환경에서 의료기기에 자기적으로 유도되는 변위 힘의 측정을 위한 표준 시험 방법
ASTM F2213-17	자기 공명 환경에서 의료기기에 자기적으로 유도되는 토크 측정을 위한 표준 시험 방법
ASTM F2503	자기 공명 환경에서의 안전을 위해 의료기기 및 기타 물품에 표시하는 표준 절차
ASTM F2182–19	자기 공명 영상 촬영 중 정적 임플란트 위나 근처에서 발생한 무선 주파수 유도 가열의 측정을 위한 표준 시험 방법

EN ISO 11607-1:2009	최종 멸균 처리한 의료기기의 포장 —제1부: 재료, 무균 장벽 시스템 및 포장 시스템에 대한 요구사항
EN ISO 11607-2:2020	최종 멸균 처리한 의료기기의 포장 —제2부: 성형, 밀봉 및 조립 공정에 대한 유효성 검사 요구사항(ISO 11607-2:2019)
EN ISO 13485:2016/AC:2018	Medical devices — 품질 경영 시스템 — 규제 목적을 위한 요구사항
EN ISO 14971:2019	의료기기 — 의료기기에 위험 관리 적용
ISO 14644-1:2015	클린룸 및 제어된 환경—제1부 입자 농도에 의한 공기청정도 등급 분류
ISO 14644-2:2015	클린룸 및 제어된 환경 — 제2부 클린룸 성능 확인을 위한 입자 농도 모니터링
ISO 14644-3:2005	클린룸 및 제어된 환경 — 제3부: 시험 방법
ISO 14644-5:2004	클린룸 및 제어된 환경 제5부: 작동
ISO 14698-1:2003	클린룸 및 제어된 환경 - 생물 오염 제어 - 제1부: 일반 원리 및 방법
ISO 14698-2:2003	클린룸 및 제어된 환경 — 생물 오염 제어 — 제2부: 생물 오염 데이터의 평가 및 해석
MEDDEV 2.7.1 Rev 4	임상 평가: 지침 93/42/EEC 및 90/385/EEC에 따른 제조사 및 인증 기관에 대한 안내
IEC 62366-1:2015	의료기기 — 제1부: 의료기기에 대한 사용적합성 공학 적용
IEC TR 62366-2:2016	의료기기 — 제2부: 의료기기에 대한 사용적합성 공학 적용
ISO 22442-1: 2020	동물 조직 및 그 파생물을 사용하는 의료기기 - 제1부: 위험 관리 적용
ISO 22442-2:2020	동물 조직 및 그 파생물을 사용하는 의료 기기 - 제2부: 소싱, 수집 및 취급에 대한 관리
ISO 22442-3:2007	동물 조직 및 그 파생물을 사용하는 의료 기기 - 제3부: 바이러스 및 전염성 해면상뇌증(TSE) 제제의 제거 및/또는 비활성화 유효성 검사
ASTM D6653:2013	진공 방법을 통해 포장 시스템에 대한 고도의 영향을 결정하기 위한 표준 시험 방법
ASTM D4169-16	배송 용기 및 시스템의 성능 시험에 대한 표준 절차
ASTM D6344:2017	운송 포장에 미치는 집중적 영향에 대한 표준 시험 방법
ISTA 7E:2010	화물 인도 시스템 선적에 사용되는 열전달 포장물에 대한 시험 표준
ASTM F2825: 2010/R2015	단일 화물 인도를 위한 포장 시스템의 기후적 응력

EU 722/2012	동물 유래 조직을 이용하여 제조된 능동 삽입형 의료기기 및 의료기기와 관련하여 위원회 지침 90/385/EEC 및 93/42/EEC에 규정된 요구 사항과 관련된 특정 요구 사항과 관련하여 2012년 8월 8일에 발효된 위원회 규정(EU) 번호 722/2012(EEA 관련 본문 포함)

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 개정 버전
SSCP-AS-2022 - 개정판 1	2023년 5월 9일	초기 발행, MDR CE 인증	X 예 유효성 검증 언어: 영어 ☐ 아니요(등급 IIa 또는 일부 IIb 삽입형 기기(MDR, 제52조 (4) 제2항)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 ☐ 아니요(등급 IIa 또는 일부 IIb 삽입형 기기(MDR, 제52조 (4) 제2항)에만 해당되며, 이는 SSCP가 아직 NB에 의해 검증되지 않은 경우에 한함) **X** 기타(구체적으로 명시): 이 버전은 업데이트되었으며 NSAI에 전달할 필요는 없습니다. 다음 버전(SSCP-AS-2024)은 NSAI에 제출되고 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 lietotājiem/veselības aprūpes speciālistiem 4

1.1 Ierīces paredzētais lietojums 4

1.1.1 Paredzētais lietojums 4

1.1.2 Lietošanas indikācijas 4

1.1.3 Kontrindikācijas un/vai ierobežojumi 4

1.1.4 Pacientu mērķgrupa 4

1.1.5 Īpašas pacientu populācijas 4

1.1.6 PAREDZĒTIE LIETOTĀJI 5

1.2 Ierīces apraksts 5

1.2.1 Šīs ierīces apraksts 5

1.2.2 Izejvielas un komponenti 7

1.2.3 Klīniskie ieguvumi 9

1.2.4 Iepriekšējā(ās) paaudze(es) vai varianti 9

1.2.5 Piederumi, kas paredzēti lietošanai kopā ar šo ierīci 9

1.2.6 Citas ierīces un izstrādājumi, kas paredzēti lietošanai kopā ar šo ierīci 10

1.3 Riski un brīdinājumi 10

1.3.1 Atlikušie riski un nevēlamās iedarbības 10

1.3.2 Brīdinājumi un piesardzības pasākumi 11

1.3.3 Drošības koriģējošās darbības 14

1.4 Klīniskais izvērtējums un pēcpārdošanas klīniskā novērošana 14

1.4.1 Kopsavilkums par datiem no izmēģinājumiem ar dzīvniekiem 15

1.4.2 Kopsavilkums par pirmspārdošanas klīniskajiem pētījumiem 16

1.4.3 Pirmspārdošanas klīnisko pētījumu datu kopsavilkums 36

1.4.4 Kopsavilkums par klīnisko veiktspēju un drošumu 45

1.4.5 Pēcpārdošanas klīniskā novērošana 56

1.5 Iespējamās terapeitiskās alternatīvas 61

1.6 Ieteiktais lietotāja profils un apmācība 62

1.7 Attiecīgie saskaņotie un kopējie standarti 62

2.0 Bibliogrāfija 66

3.0 Redakciju vēsture 68

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 ierīces drošumu un klīnisko veiktspēju, kas paredzēts lietotājiem/veselības aprūpes speciālistiem, ir sniegts tālāk **1.0**. **sadaļā**

1.0 KOPSAVILKUMS LIETOTĀJIEM/VESELĪBAS APRŪPES SPECIĀLISTIEM

Ar šo SSCP nav paredzēts aizstāt lietošanas instrukcijas kā galveno dokumentu, lai nodrošinātu, ka ierīce tiek lietota droši, kā arī nav paredzēts sniegt diagnostiskus vai terapeitiskus ieteikumus paredzētajiem lietotājiem vai pacientiem.

1.1 Ierīces paredzētais lietojums

1.1.1 Paredzētais lietojums

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device ir bioabsorbējama implantējama medicīniska ierīce, kas paredzēta, lai slēgtu kopējās augšstilba artērijas punkcijas vietu un samazinātu laiku līdz hemostāzei pēc arteriālās piekļuves procedūrām.

1.1.2 Lietošanas indikācijas

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device ir indicēta kopējās augšstilba artērijas punkcijas vietas slēgšanai, kā arī laika līdz hemostāzei samazināšanai pacientiem, kuriem veiktas diagnostikas angiogrāfijas procedūras vai invazīvas procedūras, izmantojot procedūras apvalku, kas nepārsniedz 8 Fr — ierīcei 8 Fr Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device, un procedūras apvalku, kas nepārsniedz 6 Fr — ierīcei 6 Fr Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device.

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device slēgšanas ierīce ir indicēta arī tam, lai pacienti, kuriem ir veikta diagnostiska angiogrāfija un/vai invazīvas procedūras, pēc apvalka izņemšanas un ierīces ievietošanas varētu pēc iespējas drīzāk droši pārvietoties.

1.1.3 Kontrindikācijas un/vai ierobežojumi

Šīs ierīces lietošanai nav kontrindikāciju. Lietotājam ir jāpievērš uzmanība brīdinājumiem un piesardzības pasākumiem..

1.1.4 Pacientu mērķgrupa

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device drošums un efektivitāte ir pārbaudīta tādiem pacientiem vecumā no 18 gadiem, kuriem ir veikta endovaskulāra procedūra, piekļūstot kopējai augšstilba artērijai.

1.1.5 Īpašas pacientu populācijas

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device drošums un efektivitāte nav noteikta tālāk minētajām pacientu grupām.

- Pacienti, kuriem ir zināma alerģija pret liellopa gaļas produktiem, kolagēnu, poliglikolu vai polipienskābes polimēriem un/vai kaprolaktonu.

- Pacienti ar iepriekš esošu autoimūnu slimību.
- Pacienti, kuriem tiek veikta terapeitiskā trombolīze.
- Pacienti ar asinsvadu transplantātu vai stentu punkcijas vietā.
- Pacienti ar nekontrolētu hipertensiju (sistoliskais spiediens >180 mmHg).
- Pacienti ar augstu asiņošanas risku, piemēram, pacienti ar asiņošanas traucējumiem, tostarp trombocitopēniju (trombocītu skaits < 100 000), trombastēniju, von Villebranda slimību, anēmiju (Hgb < 10 mg/dl, Hct < 30), vai pacienti, kuri tiek ārstēti ar antikoagulantiem.
- Pacienti, kas ir jaunāki par 18 gadiem, vai citi pacienti, kuriem ir mazs kopējās augšstilba artērijas izmērs (ar diametru < 4 mm). Mazs kopējās augšstilba artērijas izmērs var traucēt Angio-Seal™ enkura pareizu ievietošanu šādu pacientu organismā.
- Pacientes, kuras ir stāvoklī vai baro bērnu ar krūti.
- Pacienti ar potītes brahiālo indeksu (Ankle-Brachial Index — ABI) < 0,9.
- Pacienti ar nekontrolētu diabētu.
- Pacienti ar pierādītu iepriekšēju hematomu, arteriovenozo fistulu vai pseidoaneirismu piekļuves vietā pirms kopējās augšstilba artērijas slēgšanas procedūras uzsākšanas.
- Pacienti, kam kateterizācijas laikā vai tūlīt pēc tās iestājas kardiogēns šoks (hemodinamiska nestabilitāte, kuras dēļ nepieciešami intravenozi ievadāmi medikamenti vai mehānisks atbalsts).
- Pacienti ar nieru un/vai aknu darbības traucējumiem.
- Pacienti ar citu nozīmīgu blakussaslimšanu.
- Pacienti ar specifisku rases un/vai etnisko piederību.
- Pacienti ar miokarda infarktu pēdējo 72 stundu laikā.

1.1.6 PAREDZĒTIE LIETOTĀJI

Paredzētie lietotāji ir ārsti, kas apguvuši arteriālo piekļuvi un slēgšanu, veicot endovaskulāras procedūras caur kopējo augšstilba artēriju, un ir piedalījušies korporācijas Terumo Medical Corporation ārstu izglītības programmā par Angio-Seal™ lietošanu.

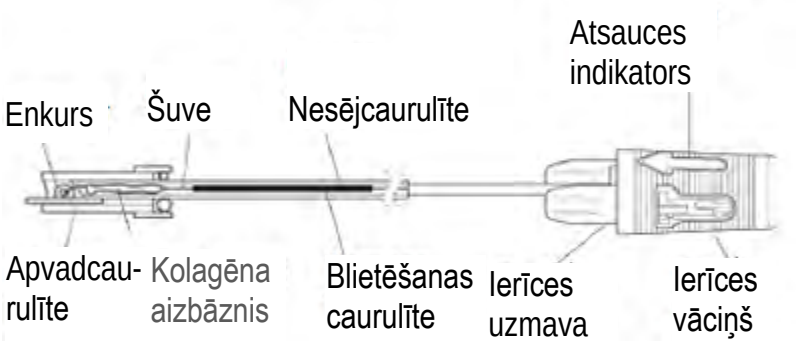
1.2 Ierīces apraksts

1.2.1 Šīs ierīces apraksts

Ierīce Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device sastāv no ierīces Angio-Seal™, ievadīšanas apvalka, arteriotomijas meklētāja (modificēta dilatatora) un vadītājstīgas ar J veida taisnotāju (1.1. attēls). Angio-Seal™ ierīce ir veidota no liellopa iegūta bioabsorbējama kolagēna aizbāžņa

un īpaši izstrādāta bioabsorbējama polimēru enkura, un šie komponenti ir savienoti ar bioabsorbējamu pašnospriegojošo šuvi (self-tightening suture — STS). Ierīce hermetizē un saspiež arteriotomiju starp diviem primārajiem komponentiem — enkuru un kolagēna aizbāzni. Hemostāzi panāk mehāniskā veidā, saspiežot enkuru, arteriotomiju un kolagēnu. Ierīce atrodas ievadīšanas sistēmā, kas uzglabā un pēc tam piegādā bioabsorbējamos komponentus arteriālās punkcijas vietā. Ierīces implantētās sastāvdaļas ir MRT drošas. Izstrādājums nav izgatavots no dabiskā kaučuka lateksa. Ierīce Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device darbojas kā sistēma, un, lai ierīce darbotos, kā paredzēts, tai nav nepieciešami nekādi piederumi papildus vadītājstīgai ar J veida taisnotāju, kas iekļauts produkta komplektācijā.

1.1 attēls. Angio-Seal™ VIP VCD



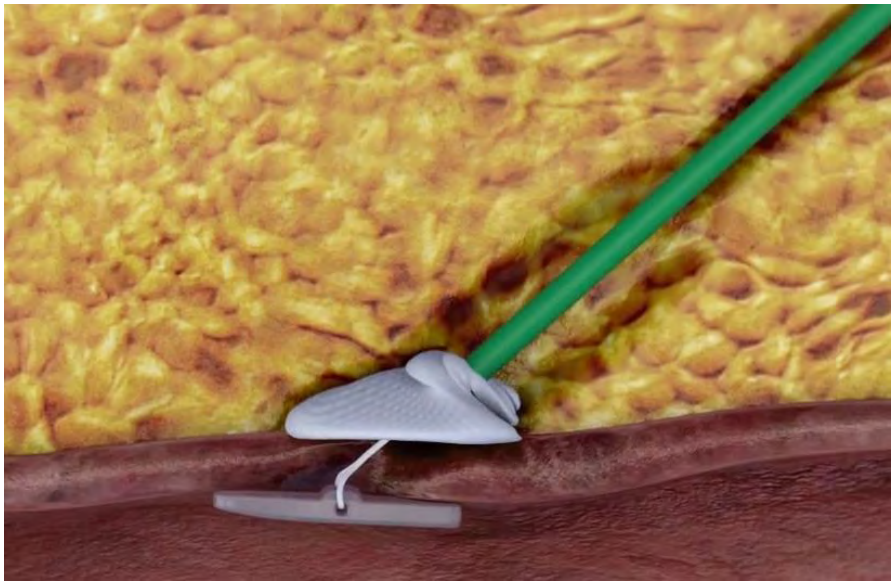
Ierīce Angio-Seal™ VIP VCD ir pieejama 6 frenču (Fr) izmērā arteriotomijas slēgšanai pēc 6 Fr vai mazāka procedūras apvalka un 8 Fr izmērā arteriotomijas slēgšanai pēc 6 Fr vai mazāka procedūras apvalka izmantošanas.

Angio-Seal™ VIP VCD ir sterilizēta, izmantojot gamma starojumu, un tā ir vienreizējai lietošanai paredzēta medicīniska ierīce. Ierīce Angio-Seal™ ir veidota tā, lai to nevarētu izmantot atkārtoti.

Darbības veids

Hemostāze tiek panākta, noslēdzot arteriotomiju ar bioabsorbējamu enkuru un kolagēna aizbāzni. Enkuru un kolagēna aizbāzni arteriotomijas vietā notur (saspiež) ar bioloģiski absorbējamu šuvi. Kolagēna/enkura/šuves ievietošanas mehānismā tiek izmantots pašnospriegojošs slīdošais mezgls, kas noslēdz un saspiež arteriotomiju starp enkuru un kolagēna aizbāzni. Hemostāzi panāk mehāniskā veidā, saspiežot enkuru, arteriotomiju un kolagēnu. Implantējamo slēgšanas komponentu spēja saglabāt kompresiju arteriotomijā ir testēta līdz astoņām (8) stundām; sk. **1.2. attēlu**.

1.2. attēls. Angio-Seal™ enkurs un kolagēna aizbāznis arteriotomijas blīvēšanai



Deviņdesmit (90) dienu laikā enkurs un šuve pilnībā noārdās hidrolīzes rezultātā, un kolagēns tiek integrēts vietējā šūnu matricā un beigu punktā metabolizēts līdz to veidojošajām aminoskābēm. Noārdīšanās produktus absorbē apkārtējie audi un izvada no organisma ar urīnu, kā arī izelpojot caur plaušām. Bioabsorbējamie komponenti tiek pilnībā (100%) absorbēti organismā.

1.2.2 Izejvielas un komponenti

Angio-Seal™ VIP VCD galvenokārt ir izgatavots no plaša patēriņa plastmasas un nerūsējošā tērauda. Materiāli Angio-Seal™ VIP VCD, kas nonāk saskarē ar pacienta audiem vai asinīm, ietver materiālus ar īslaicīgu saskari (< 24 stundas) un materiālus ar pastāvīgu saskari (> 30 dienas). Angio-Seal™ VIP VCD daļas, kas procedūras laikā saskarsies ar dzīvajiem audiem vai asinīm, ir enkurs, šuve, kolagēna aizbāznis, nesējcaurulīte, blietēšanas caurulīte, ievadīšanas apvalks, arteriotomijas meklētājs un vadītājstīga.

Ierīce Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device tiek piegādāta sterila, polimaisiņā. Maisiņā ir iekļauta implanta lietotāja karte un paplāte ar **1.1** aprakstītajiem komponentiem.

1.1. 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/poligilkolskābes 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 6Fr: 0,035 collu OD, 70 cm gara vadītājstīga 8Fr: 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. tabula. Ierīces UDI informācija

Angio-Seal VIP Vascular Closure Device				
Ierīces koda Nr.	**Apraksts**	**Ierīces UDI (maisiņš)**	**Kastes UDI (plaukta iepakojums)**	**Korpusa UDI (nosūtīšanas kārba)**
610132	6 F Angio-Seal VIP OUS	00389701011806	30389701011807	50389701011801
610133	8 F Angio-Seal VIP OUS	00389701011790	30389701011791	50389701011795

1.2.3 Klīniskie ieguvumi

Ierīce Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device nodrošina tālāk aprakstīto klīnisko ieguvumu, salīdzinot ar asinsvadu slēgšanu pēc kopējās augšstilba artērijas punkcijas.

Samazināts laiks līdz hemostāzei[1]

Samazināts laiks līdz brīdim, kad pacients var patstāvīgi pārvietoties[1]

1. Martin JL, Pratsos A, Magargee E, Mayhew K, Pensyl C, Nunn M, Day F, Shapiro T. A randomized trial comparing compression, Perclose Proglide and Angio-Seal VIP for arterial closure following percutaneous coronary intervention: the CAP trial. Catheter Cardiovasc Interv. 2008 Jan 1;71(1):1-5.

1.2.4 Iepriekšējā(ās) paaudze(es) vai varianti

Angio-Seal™ VIP VCD ir daļa no plašākās Angio-Seal™ produktu grupas. Angio-Seal™ VIP VCD saņēma FDA PMA apstiprinājumu 1996. gada 30. septembrī (P930038), un pirmais CE marķējums tika piešķirts 1999. gada 30. novembrī. Kopš komerciālās izplatīšanas sākuma ierīce Angio-Seal™ VIP VCD ir atjaunināta un modificēta.

- Angio-Seal™ STS Plus, sestās paaudzes Angio-Seal™ platforma, tika ieviesta 2002. gadā pēc ASV FDA apstiprinājuma saņemšanas (CE marķējuma sertifikācija tika saņemta vēlāk 2003. gada 24. martā). Tās dizains uzlaboja iepriekšējo paaudžu ierīču ievietošanas procedūru. Ierīces Angio-Seal™ STS Plus mārketings/izplatīšana beidzās 2020. gada februārī.
- Angio-Seal™ VIP, septītās paaudzes Angio-Seal™ platforma, tika ieviesta 2004. gadā pēc ASV FDA apstiprinājuma saņemšanas (CE marķējuma sertifikācija tika iegūta 2005. gada 4. novembrī). Angio-Seal™ VIP izmaiņas ietvēra pēdējā sablietētā kolagēna pārklājuma zonas palielināšanu virs arteriotomijas vietas pēc ierīces ievietošanas, lai samazinātu asins noplūdes iespējamību ap noblīvēto zonu, jo īpaši sarežģītās situācijās, piemēram, plīsušas vai izstieptas arteriotomijas gadījumā. Iekļautas papildu konstrukcijas izmaiņas bija PGA šuves ar pārklājumu izmantošana salīdzinājumā ar poliglikolskābes (PGA) šuvi bez pārklājuma, kas tika izmantota iepriekšējās platformās, lai samazinātu berzes spēkus, kas saistīti ar ierīces ievietošanu un noblietēšanu.
- Angio-Seal™ Evolution, astotās paaudzes Angio-Seal™ platforma, tika ieviesta 2008. gadā (CE marķējuma sertifikācija tika iegūta 2008. gada 16. jūnijā). Angio-Seal™ Evolution ietver automatizētu kolagēna blietēšanas mehānismu, lai palielinātu blietēšanas konsekvenci dažādiem lietotājiem.

1.2.5 Piederumi, kas paredzēti lietošanai kopā ar šo ierīci

Ierīce Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device sastāv no Angio-Seal™ ierīces, ievadīšanas apvalka, arteriotomijas meklētāja (modificēts dilatators) un 70 cm garas vadītājstīgas ar J veida taisnotāju (6 Fr — 0,035’’ diametrs un 8 Fr — 0,038’’ diametrs). Lai ierīce Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device darbotos, kā paredzēts, nav nepieciešami papildu piederumi, un tā ir jālieto ar arteriotomijas meklētāju (modificēts dilatators) un vadītājstīgu ar J taisnotāju, kas

iekļauts šī izstrādājuma iepakojumā. Ierīce Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device darbojas kā sistēma, un, lai ierīce darbotos, kā paredzēts, tai nav nepieciešami nekādi piederumi papildus vadītājstīgai ar J veida taisnotāju, kas iekļauts produkta komplektācijā.

1.2.6 Citas ierīces un izstrādājumi, kas paredzēti lietošanai kopā ar šo ierīci

Ierīcei Angio-Seal™ VIP VCD nav nepieciešamas papildu ierīces, lai tā darbotos, kā paredzēts.

1.3 Riski un brīdinājumi

1.3.1 Atlikušie riski un nevēlamās iedarbības

Zināmas vai paredzamas blaknes, kaitējums un komplikācijas, kas saistītas ar ierīces Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device lietošanu, kā atlikušais risks ir uzskaitītas **1.3. tabulā.** Notikumu biežuma pamatā ir riska analīzes dokumentācija un aprēķini, pamatojoties uz pēcpārdošanas uzraudzības datiem no 2018. gada 1. janvāra līdz 2023. gada 30. aprīlim.

Terumo Medical Corporation pastāvīgi pārskata datus, lai atklātu jebkādas nepilnības vai nepieciešamos atjauninājumus. Riska analīze, pilna klīniskās literatūras analīze un klīniskās aptaujas tiek veiktas proaktīvi. Turklāt pēcpārdošanas uzraudzības darbības tiek veiktas un atkārtoti novērtētas nepārtraukti. Darbības un plāni samazināt risku, cik vien iespējams, ir risināti ar produktu dizaina iezīmēm, ražošanas vadlīnijām, produktu marķēšanu un ārstu apmācību. Riska analīze ietver visu ierīces darbmūža diapazonu, kas ir 90 dienas Angio-Seal™ VIP VCD pilnīgai rezorbcijai.

Klīniskajā novērtējumā, izmantojot klīniskos pierādījumus, jaunākos sasniegumus un pēcpārdošanas klientu aptaujas datus, ir identificēti iespējamie riski, kas saistīti ar Angio-Seal™ VIP VCD lietošanu. Šie klīniskie riski ir savstarpēji saistīti starp klīniskā novērtējuma ziņojumu un riska analīzi. Nepilnības ir noteiktas klīniskā novērtējuma ziņojumā, tostarp nepilnības starp riska failiem un to, kas minēts literatūrā, no jaunākajām tehnoloģijām un klīniskās literatūras. Šīs nepilnības tiek novērtētas un atspoguļotas riska analīzē, klīniskā novērtējuma ziņojumā un pēcpārdošanas uzraudzībā. Turklāt Angio-Seal™ VIP VCD riska analīzē tiek analizētas un izvērtētas līdzīgu ierīču nevēlamās blakusparādības un komplikācijas.

Salīdzinot klīniskos pierādījumus ar pieņemšanas kritērijiem, kas noteikti modernākajā analīzē, dati liecina, ka visi pieņemšanas kritēriji ir izpildīti un klīniskie dati ir atzīti par pieņemamiem. Pamatojoties uz klīnisko pierādījumu novērtējumu, ar pētāmo ierīci panāktie ieguvumi ir ievērojami un atsver klīniskās lietošanas riskus un turpina sniegt drošu iespēju. Ar Angio-Seal™ VIP VCD novērotās nevēlamās blakusparādības atbilst jaunākajām tehnoloģijām. Saskaņā ar jaunākajiem tehnikas sasniegumiem lielākā daļa šo nevēlamo blakusparādību ir sagaidāmas un tās ir maznozīmīgas/vieglas un pārejošas. Kopumā visas nevēlamās blakusparādības/nevēlamie notikumi ir vai nu labi zināmas iespējamās drošums problēmas, kas saistītas ar asinsvadu slēgšanas ierīces lietošanu, vai arī ar ķirurģisku iejaukšanos saistītas komplikācijas.

Šo nevēlamo blakusparādību salīdzinājums ar citu ražotāju dokumentācijā uzskaitītajām blakusparādībām ļauj secināt, ka pastāv pilnīga atbilstība starp pašreizējām zināšanām/modernajām tehnoloģijām, pieejamajiem klīniskajiem datiem, ražotāja piegādātajiem informatīvajiem materiāliem un Angio-Seal™ VIP VCD riska pārvaldības dokumentāciju. Pārskatītā klīniskā literatūra liecina, ka, ņemot vērā paredzētos ieguvumus, kas sniegti klīniskās izvērtēšanas datos, pētāmās ierīces nevēlamo blakusparādību apjoms bija pieņemams.

1.1. 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 kavēšanās	1165	0,0142	
Pseidoaneirisma	45	0,0005	
Retroperitoneālā asiņošana	22	0,0003	
Tromboembolija	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

Brīdinājumi

1. Nelietot, ja uz iepakojuma esošā temperatūras indikatora punkta krāsa ir mainījusies no gaiši pelēkas uz tumši pelēku vai melnu.
2. Nelietot, ja iepakojums ir bojāts vai kāda no iepakojuma daļām ir iepriekš atvērta.
3. Nelietot, ja iepakojumā esošie priekšmeti ir jebkādā veidā bojāti vai defektīvi.

4. Nelietot, ja ir iespējams procedūras apvalka vai apkārtējo audu bakteriāls piesārņojums, jo tas var izraisīt infekciju.
5. Nelietot, ja procedūras apvalks ir ievietots caur virspusējo augšstilba artēriju un ievietots profunda femoris, jo tas var izraisīt kolagēna nogulsnēšanos virspusējā augšstilba artērijā. Tas var samazināt asins plūsmu caur asinsvadu un izraisīt distālās arteriālās nepietiekamības simptomus.
6. Nelietot, ja punkcijas vieta atrodas virspusējās augšstilba artērijas un profunda femoris artērijas bifurkācijas vietā vai distālā virzienā no bifurkācijas vietas, jo tas var izraisīt 1) enkura piestiprināšanos pie bifurkācijas vai nepareizu novietojumu un/vai 2) kolagēna nogulsnēšanos asinsvadā. Šie notikumi var samazināt asins plūsmu caur asinsvadu un izraisīt distālās arteriālās nepietiekamības simptomus.
7. Nelietot, ja punkcijas vieta atrodas proksimāli attiecībā pret cirkšņa saiti, jo tas var izraisīt retroperitoneālu asiņošanu/hematomu.
8. Nelietot, ja augšstilba artērijas punkcijas vietas tuvumā ir stenoze un/vai nozīmīgs aplikums.
9. Nav ieteicams lietot pacientiem ar aktīvu sistēmisku infekciju vai pierādītu aktīvu infekciju plānotajā procedūras vietā.
10. Nelietot, ja pacientam ir zināma alerģija pret ierīcē Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device izmantotajiem materiāliem (definēti iepriekšējā sadaļā Ierīces apraksts), jo tas var izraisīt alerģisku reakciju.
11. Sargāt no saules stariem un mākslīgās gaismas līdz plānotajai lietošanai.

Procedūras piesardzības pasākumi

1. Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device drīkst lietot tikai pacientiem, kuriem ir veiktas diagnostiskās angiogrāfijas procedūras vai invazīvas procedūras, izmantojot 6 Fr Angio-Seal™ ar procedūras apvalku, kas nepārsniedz 6 frenčus, un 8 F Angio-Seal™ ar procedūras apvalku, kas nepārsniedz 8 frenčus.
2. Izmantojiet vienas sieniņas punkcijas metodi. Nepārduriet artērijas aizmugurējo sieniņu.
3. Ja pacienta organismā ilgāk par 8 stundām ir atstāts procedūras apvalks, apsveriet iespēju pirms ierīces Angio-Seal™ VIP VCD ievietošanas profilaktiski lietot antibiotikas.
4. Ierīce Angio-Seal™ VIP VCD jālieto stundas laikā pēc folijas maisiņa atvēršanas. Apkārtējās vides apstākļu ietekmē bioloģiski noārdāmās sastāvdaļas sāks degradēties.
5. Lietojot Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device, obligāti ievērojiet sterilitāti.

6. Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device ir paredzēta tikai vienreizējai lietošanai, un to nekādā veidā nedrīkst atkārtoti izmantot vai atkārtoti sterilizēt. Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device ir konstruēta tā, lai to nevarētu izmantot atkārtoti.
7. Ierīce Angio-Seal™ VIP VCD ir jāievieto caur ievadīšanas apvalku, kas iekļauts komplektācijā. Neizmantojiet nevienu citu apvalku.
8. Lai atrastu punkciju artērijas sieniņā, izmantojiet tikai iepakojumā iekļauto arteriotomijas meklētāju.
9. Komplektācijā iekļauto vadītājstīgu drīkst izmantot tikai Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device procedūrai.
10. Ievērojiet ārsta norādījumus par pacienta ambulāciju un izrakstīšanu.
11. Ja ierīci Angio-Seal™ VIP VCD nevar nostiprināt artērijā nepareizas enkura vai pacienta asinsvadu anatomijas orientācijas dēļ, bioabsorbējamie komponenti un ievadīšanas sistēma ir jāizņem no pacienta ķermeņa. Pēc tam hemostāzi var panākt, izmantojot manuālu spiedienu.
12. Ja ≤ 90 dienu laikā nepieciešama atkārtota punkcija tajā pašā iepriekšējās Angio- Seal™ VIP Vascular Closure Device izmantošanas vietā, atkārtotu piekļuvi var veikt 1 cm proksimāli no iepriekšējās piekļuves vietas. Ja mērķa artērijā ir izmantotas jebkādas citas asinsvadu slēgšanas ierīces, attiecīgajā pacienta implanta lietotāja kartē skatiet informāciju par piesardzības pasākumiem. Pirms apsverat iespēju lietot ierīci Angio-Seal™ VIP VCD, ir indicēta lietošanas vietas kopējās augšstilba artērijas angiogramma.
13. Ja pacientiem ir klīniski nozīmīga perifēro asinsvadu slimība, ierīci Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device var droši izvietot pacienta artērijās ar diametru > 5 mm, ja 5 mm attālumā no punkcijas vietas nav konstatēts lūmena sašaurinājums par 40% vai vairāk[1].
14. Likvidējiet piesārņotu ierīci, komponentus un iepakojuma materiālus, ievērojot slimnīcas standarta procedūras un universālus piesardzības pasākumus attiecībā uz bioloģiski bīstamiem atkritumiem.

1 Abando A., Hood D., Weaver F., and S. Katz. 2004. “The use of the Angio-Seal device for femoral artery closure”. *J. Vasc Surg* 40:287-90.

Piesardzības pasākumi attiecībā uz izrakstīšanu

Pirms apsverat iespēju izrakstīt pacientu saskaņā ar iestādes izrakstīšanu protokolu, novērtējiet pacientu saistībā ar tālāk minētajiem klīniskajiem stāvokļiem.

1. Asiņošana un/vai hematoma slēgšanas vietā.
2. Sāpes staigājot.
3. Infekcijas pazīmes slēgšanas vietā.

1.3.3 Drošības koriģējošās darbības

Laika periodā no 2018. gada 1. janvāra līdz 2023. gada 30. aprīlim nav veiktas drošības koriģējošās darbības un atsaukumi saistībā ar ierīci Angio-Seal™ VIP VCD.

1.4 Klīniskais izvērtējums un pēcpārdošanas klīniskā novērošana

Tālāk esošajā 1.4. tabulā ir saraksts ar rakurspētījumiem, kas veikti, laižot Angio-Seal™ VIP VCD tirgū, kā arī pēcpārdošanas pētījumiem un pēcpārdošanas klīniskās novērošanas pasākumiem.

1.4. 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)

1.4.1 Kopsavilkums par datiem no izmēģinājumiem ar dzīvniekiem

Laikā no 1990. līdz 1998. gadam, kad notika Angio-Seal™ VCD izstrāde, tika veikti vairāki pētījumi ar dzīvniekiem, kas atbalstīja FDA apstiprinājumu un sākotnējās Angio-Seal™ VCD platformas CE marķējuma sertifikāciju. Divi no šiem pētījumiem ir apkopoti zemāk:

- Pirmā pētījuma, kas tika veikts 2008. gadā, mērķis bija salīdzināt audu reakciju un materiāla degradāciju ar Angio-Seal™ un manuālu kompresiju pēc kopējās augšstilba artērijas punkcijas slēgšanas (n=2; viens Angio-Seal™ un viena manuālā kompresija katram dzīvniekam). Pētījumā netika konstatētas ievērojamas atšķirības starp cūkas augšstilba artērijas punkcijas noslēgšanu ar Angio-Seal™ un ar manuālo kompresiju. Angiogrammas uzrādīja pareizu asins plūsmu caur augšstilba artērijām 1 stundu pēc noslēgšanas, kad tika izmantota Angio-Seal™ vai manuāla kompresija, lai noslēgtu augšstilba artērijas piekļuves vietu. Ekstravaskulārā ultraskaņa uzrādīja, ka Angio-Seal™ Evolution VCD netraucēti nostiprināts pret arteriālo sieniņu vienu līdz divas nedēļas pēc implantēšanas. Visus laika periodus novēroja normālu asins plūsmu, kā to norāda laminārā, divfāžu plūsma ar normālu ātrumu. Ārējā patoloģiskā novērtējumā tika konstatēti patentu asinsvadi, pareiza brūču dzīšana bez asinsvadu iekaisuma, organizēta un nobriedusi neointima, minimāla līdz viegla fibroze, kā arī minimāls atlikuma perivaskulāra hemosiderīna daudzums iekrāsoto audu sekcijās audiem, kas tika fiksēti 3 mēnešus pēc augšstilba piekļuves vietu slēgšanas. Histoloģiski netika novērotas ievērojamas kvalitatīvas atšķirības starp manuālās kompresijas izmantošanu un Angio-Seal™ Evolution VCD izmantošanu augšstilba piekļuves vietu noslēgšanai. Tas apstiprina apgalvojumu, ka implantētie komponenti pilnībā tiek absorbēti 90 dienu laikā.

- Otrā pētījuma, kas tika veikts 2008. gadā, mērķis bija novērtēt kolagēna ievietošanu ar Angio-Seal™ Evolution VCD attiecībā pret Angio-Seal™ VIP VCD, kā arī izvietošanas novērojumus, piemēram, spēkus, lai izvietotu ierīces (n=2, divas Angio-Seal Evolution un divas Angio-Seal™ VIP VCD katram dzīvniekam). Tika novērtēta arī hemostāze, laiks līdz hemostāzei un hematomas veidošanās. Pētījuma rezultāti, kuru pamatā ir ierīcēs Angio-Seal™ VCD izmantotais kolagēns, ir parādīti tālāk 1.5. tabulā.

1.5. tabula. Datu kopsavilkums: Laiks līdz hemostāzei, hematomas veidošanās, izvietošanas spēks

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

Vienā Angio-Seal™ VIP VCD punkcijā radās grūtības iekļūt artērijā un notika zemādas izvietošana, kā rezultātā līdz hemostāzes sasniegšanai bija nepieciešamas 9,5 minūtes. Šis 9,5 minūšu datu punkts ir iekļauts VAL-90018838 atskaites aprēķinā iepriekš minētajā tabulā. Šīs punkcijas noņemšana no Angio-Seal™ VIP VCD kopējā un laika līdz hemostāzei kļūst 0,67 ±1,15 minūtes.

1.4.2 Kopsavilkums par pirmspārdošanas klīniskajiem pētījumiem

Ir 7 pirmspārdošanas klīniskie pētījumi, kas tika pabeigti pirms Angio-Seal™ pirmstirgus pētījumu izlaišanas:

- US Phase I- (Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD™) Phase I (G910028) (1992))
- US Phase I Extended Clinical Study- Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device IDE No. G910028 Investigational Plan for Extended Phase I study
- European Phase I Clinical Study (IDE No. G910028)
- European Phase I Extended Clinical Study (IDE No. G910028)

- 6 French Pilot Study
- Clinical Evaluation of the Angio-Seal™ Self-Tightening Slipknot (STS) Hemostatic Puncture Closure Device (IDE G990306)
- Angio-Seal™ STS Early Ambulation and Discharge Study

Angio-Seal™ VIP pieder Angio-Seal™ ierīču saimei, kas Eiropā ir pieejamas tirdzniecībā kopš 1994. gada un ASV — kopš 1996. gada. 6 F Angio-Seal™ ierīce Eiropā ir pieejama tirdzniecībai kopš 1999. gada un ASV — kopš 2000. gada. Pirmie klīniskie pētījumi cilvēkiem tika veikti ar ierīci Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) (attiecīgi ar 8 F un 6 F izmēru) pirms komerciālās izlaišanas. HPCD veikto sākotnējo klīnisko pētījumu mērķis bija apstiprināt ierīces Angio-Seal™, kas ir paredzēta ātras arteriālās punkcijas vietas hemostāzes nodrošināšanai pēc perkutānas intravaskulāras procedūras, drošumu un efektivitāti cilvēkiem. Pirmie izpētes klīniskie pētījumi cilvēkam, kas veikti ar Angio-Seal™ HCPD 8 F ierīci, sastāv no U.S. Phase I (IDE nr. G910028) un U.S. Phase I Extended pētījumiem (IDE nr. G910028), kas notika Pensilvānijas Universitātē Filadelfijā, Pensilvānijas štatā un European Phase I (IDE nr. G910028) un European Phase I Extended (IDE nr. G910028) pētījumiem, kas vienlaikus tika veikti Nīderlandē. Visi pacienti gan US, gan European Phase I Extended, gan Phase I extended pētījumos saņēma ierīci Angio-Seal™ HPCD, un kontroles grupa netika uzņemta. U.S. Phase I Extended pētījums un European Phase I Extended pētījums tika izstrādāti kā Phase I paplašinājums, lai ļautu papildu pacientiem vēl vairāk novērtēt Angio-Seal™ iespējamību un drošību cilvēkiem. Lai iegūtu papildu datus tika reģistrētas divas papildu vietas ASV (St Louis, Mo and Phoenix, AZ). Tā kā šis bija pirmais klīniskais pētījums cilvēkiem, atsevišķiem pacientu populācijām izslēgšanas kritēriji bija plašāki, lai izvairītos no mulsinošu mainīgo ieviešanas un varētu precīzāk novērtēt drošumu un efektivitāti. Plašāka informācija par pētījumu ir sniegta tālāk 1.6. tabulā.

1.6. tabula. Pirmās izmantošanas cilvēkam pirmspārdošanas pētījums par Angio-Seal — izpētes klīniskais pētījums par oriģinālo iterāciju (HPCD) (8 frenču)

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 mērka kritēriji:** izvietošanas panākumi, ierīces atteice, tūlītēja hemostāze, komplikācijas, kolagēna absorbcija, izmantojot ultraskaņu	**Potenciālas nepilnības:** 6 Fr ierīces netiek izmantotas (ne diagnostikas, ne invazīvajā procedūrā) 8 Fr ierīces netiek izmantotas invazīvajā procedūrā	**Nepilnību pamatojums/kā nepilnības tika/ tiek novērstas:** Attīstības stadijas dēļ ir piemērots izpētes pētījums. Lai novērtētu ierīces efektivitāti un vispārējo drošumu, mainīgie 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)	Pastāv laika līdz hemostāzes definīcija “Tā tiek definēta kā laiks, kas pagājis no ierīces izvietošanas (ķirurģiskā diega nogriešanas) līdz pilnīgai arteriālās asiņošanas apturēšanai”, taču tā 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.	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 izveidojis standartizētas laika līdz
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 saskanā ar ISO 14155:** Izpēte (sākotnējā pamatotība un akūts ierīces drošums) **Pētījuma mērķi**: 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 **Attēlveidošanas 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 novēršanas. - 60 dienas pēc operācijas: (15 pacienti) minimāli manāms enkurs 2 pacientiem		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:** Vairāk nekā 18 gadi	**Valsts:** Amerikas Savienotās Valstis **Novērošanas laika punkti:** - Iekļautas pieprasītās un	**Pētījuma mērka kritēriji:** izvietošanas panākumi, ierīces atteice, tūlītēja hemostāze, komplikācijas, kolagēna	**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

Pirmās izmantošanas cilvēkam pirmspārdošanas pētījums par Angio-Seal — izpētes klīniskais pētījums par oriģinālo iterāciju (HPCD) (8 frenču)					
1992 **<u>Ierīces iterācija:</u>** - Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – līdz 80 gadiem - Spēj sniegt rakstisku informētu piekrišanu - Klīniski indicēta invazīva procedūra, kas ietver piekļuvi caur augšstilba artēriju oriģinālā iterācija **<u>Publicēts/nepublicēts:</u>** Nepublicēts		apstiprinātās izmaiņas - 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	absorbcija, izmantojot ultraskaņu **<u>Snieguma rezultāti:</u>** 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 ievadītāju laukā; tika ievadīta un izvietota 3˚ ierīce; tika panākta hemostāze; nepieciešamais digitālais spiediens 2 minūtes		atvienošanās 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.
<u>MDCG 2020-06 Rank:</u> Rank 2	**<u>Izslēgšanas kritēriji:</u>** - 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	**<u>Pacienta demogrāfiskie dati:</u>** Vecuma diapazons — 54–78 gadi Vidējais vecums 65 gadi Vīrieši 7 Sievietes 3	**<u>Drošība/nevēlamo blakuspārādību rezultāti:</u>** Hematoma 1 - 1, 3 cm hematoma un zilumi, ārstēti ar manuālu spiedienu Ehimoze 1 Infekcijas 0 Citas komplikācijas 0		

Pirmās izmantošanas cilvēkam pirmspārdošanas pētījums par Angio-Seal — izpētes klīniskais pētījums par oriģinālo iterāciju (HPCD) (8 frenču)					
	heparīna lietošanu, kas abi ir atļauti). - Klīniski nozīmīga perifēro asinsvadu 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. - Trombolītisko līdzekļu lietošana 24 stundu laikā pirms kateterizācijas procedūras vai tās laikā. - Sistoliskais asinsspiediens >180 mm Hg jebkurā rokā.	**<u>Procesa raksturlielumi</u>:** Diagnostiskā angiogrāfija 9 PTCA 1	Ierīces kļūmes 0 - 1 pacients zaudēja uzraudzību nāves dēļ, 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 1 pacientam no 5, 9 nedēļas -1 pacients normāls, enkurs nav manāms 5 mēneši -1 pacients, normāls US 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 mērkis</u>** Pārbaudāmā ierīce ir Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device (saīsināta HPCD™). Tas ir Phase I klīniskā					

Pirmās izmantošanas cilvēkam pirmspārdošanas pētījums par Angio-Seal — izpētes klīniskais pētījums par oriģinālo iterāciju (HPCD) (8 frenču)					
pētījuma turpinājums ar nosaukumu "Extended Phase I", tajā tiks novērtēts hemostatiskās 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 mērķa 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 Asins recēšana (lēna asins izplūde) >12 stundas 1 Pacientam nav nepieciešama asins pārliešana Nepieciešams manuālais spiediens 2 Ierīces nenoenkurošanās vai ierīces atteice 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 pētītu laiku līdz hemostāzei 6 Fr diagnostikas un invazīvajās procedūrās, saistībā ar pētāmo ierīci Angio-Seal VIP tika veikti pētījumi Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) un SEAL PM Post-Market Study of the 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
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Pētījuma tips saskaņā ar ISO 14155:** Izpēte (sākotnējā pamatotība un akūts ierīces drošums) **Pētījuma mērkis**: Lai pārbaudītu ierīces sākotnējo pamatotību un akūtu drošumu (HPCD) nelielai pacientu grupai, kam terapeitisku vai	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. - Aptaukošanās, kas var izraisīt neparastu pieeju	**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	**Drošība/nevēlamo blakuspārādību 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 Ehimoze 24		

Pirmās izmantošanas cilvēkam pirmspārdošanas pētījums par Angio-Seal — izpētes klīniskais pētījums par oriģinālo iterāciju (HPCD) (8 frenču)					
diagnostisku iemeslu dēļ tika indicēta vienpusēja piekļuve caur augšstilbu.	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 - Pacientiem 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.	Vidējais sieviešu vecums 61,1 aPTT > 300 sekundes 46 aPTT 200–300 sekundes 1 aPTT 100–200 sekundes 1 aPTT < 100 sekundes 6 **<u>Procesa raksturlielumi</u>:** Diagnostiskā angiogrāfija 20 Perkutāna transluminăla koronārā angioplastija (PTCA) 35	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 **<u>Attēlveidošana</u>** 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		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 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)					
			novērošanu lielākajai daļai pacientu; izmeklētājs neuzskatīja šo būtisko konstatējumu.		

1.7. tabula. Pirmās izmantošanas cilvēkam pirmspārdošanas pētījums par Angio-Seal — izpētes klīniskais pētījums par oriģinālo iterāciju (HPCD) (6 frenču)

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 plāns:** **Tips:** Viena centra nerandomizēti kontrolēts klīniskais pilotpētījums Salīdzinājumiem izmantotā vēsturiskā manuālā spiediena grupa	**Valsts:** Francija **Novērošanas laika punkti:** No 7 līdz 14 dienās	**Pētījuma mērka 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	**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 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

			pacientiem 13/16 (81%) - Pirms pacientu uzņemšanas pētījumā 16 pacienti bija apmācību pacienti.		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"
MDCG 2020-06 Rank: Rank 4 **Publicēts/nepublicēts:** Nepublicēts **Pētījuma tips saskanā 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	**Pacienta demogrāfiskie dati:** N = 50 pacienti **Procesa raksturlielumi:** - Diagnostiskā angiogrāfija 50	**Drošība/nevēlamo blakusparādību rezultāti:** Ieskaitot ierīces darbības traucējumus: Jebkura komplikācija, 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=1000		

	- Sistēmisku trombolītisku līdzekļu lietošana 24 stundu laikā pirms kateterizācijas 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 bifurkācijā, pacients ir jāizslēdz no pētījuma.		Nav būtisku komplikāciju, 199 (99,5%) pret 93 (100%), P = 1,000		

1.8. tabula. Pirmspārdošanas apstiprinošie pētījumi — oriģinālā iterācija (HPCD)

Pirmspārdošanas apstiprinošie pētījumi — oriģinālā iterācija (HPCD)					
Apstiprinošie pētījumi **1. US Phase II 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: **US Phase II** **Ierīces iterācija:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – oriģinālā iterācija	**Pētījuma plāna tips:** Prospektīvs, randomizēts kontrolēts pētījums	**Valsts:** Amerikas Savienotās Valstis **Novērošanas laika punkti:** 2 mēneši	**Pētījuma mērķa kritēriji:** **Drošuma mērķa kritēriji:** Hemostāzes laiks (ātra vai ilgstoša); vēlīna asiņošana vai asiņošana; hematoma, tromboze, viltus aneirisma vai arteriovenoza 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 minūtes (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	**Potenciālas nepilnības:** 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.	**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. 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.

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	**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.		Vadītājstīga, kas iekļauta ierīces piederumā, tika novērtēta arī klīniskajā pētījumā

	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 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>Pētījuma plāna tips:</u>** Prospektīvs randomizēts kontrolēts pētījums	**<u>Valsts:</u>** **<u>Eiropa</u>**	**<u>Pētījuma mērķa kritēriji:</u>** Laiks līdz hemostāzei, jebkuras cirkšņa vietas komplikāciju, piemēram, asiņošanas, hematomas,	**<u>Potenciālas nepilnības:</u>** 6 Fr ierīces netiek izmantotas (tirdzniecībā līdz 1999. gadam)	**<u>Nepilnību pamatojums/ kā nepilnības tika/ tiek novērstas:</u>** Lai pētītu laiku līdz hemostāzei 6 Fr diagnostikas un

Ierīces iterācija: Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – oriģinālā iterācija		**Novērošanas laika punkti:** 2 mēneši pēc ievietošanas - 90 dienas pēc pētnieka ieskatiem	ekhimozes vai citu patoloģiju, sastopamība un vizuāls pierādījums par kolagēna aizbāzni un enkuru, ko uzrāda US. **Veiktspējas iznākums:** 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.	Laika līdz hemostāzei definīcija ir ietverta, bet neatbilst mūsu pašreizējai definīcijai. Laiks līdz spējai patstāvīgi pārvietoties tika apkopots, taču nebija skaidri definēts. 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.	invazīvajās procedūrās, saistībā ar pētāmo ierīci Angio-Seal VIP tika veikti pētījumi Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) un SEAL PM Post-Market Study of the 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. Vadītājstīga, kas iekļauta ierīces piederumā, tika novērtēta arī klīniskajā pētījumā
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	**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	**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		

izvērtējot visas individuālās komplikācijas un vispārējās komplikācijas.	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 ir mazāks par 0,9 f. Iepriekšējā arteriālā piekļuve (diagnostikas vai terapeitiskiem nolūkiem, izmantojot piedāvāto artēriju) pirms 7 dienām, ja objekta dupleksās ultraskaņas izmeklējuma rezultāti ir neparasti g. Sievietes reproduktīvā vecumā h. Jonotropa vai balona sūkņa atbalsts i. Trombolītisko līdzekļu lietošana 24 stundu laikā pirms		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.		

	kateterizācijas procedūras vai tās laikā, vai nesenās (7 dienu laikā) trombolīzes un fibrinogēna <100 mg/dl pētījuma dienā; j. Pamata sistoliskais asinsspiediens ir lielāks par 180 mm Hg jebkurā rokā k. Apvalks, ko izmanto invazīvai procedūrai ilgāk par 36 stundām				
Pētījuma nosaukums/gads: **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 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	**Pētījuma plāna tips:** Vēsturiski kontrolēts daudzcentru nerandomizēts prospektīvs klīniskais pētījums	**Valsts:** Amerikas Savienotās Valstis **Novērošanas laika punkti:** 7–14 dienas	**Pētījuma mērka kritēriji:** Galveno komplikāciju biežums, laiks līdz spējai patstāvīgi pārvietoties, laiks līdz izrakstīšanai	**Potenciālas nepilnības:** 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 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.	**Nepilnību pamatojums/ kā nepilnības tika/ tiek novērstas:** 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. 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.

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				**Izslēgšanas kritēriji:** 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	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 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
MDCG 2020-06 Rank: Rank 4 **Pētījuma tips saskaņā ar ISO 14155:** Apstiprinošais pētījums **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	**Iekļaušanas kritēriji:** - Vismaz 18 gadus vecs - Parakstīta informēta piekrišana - 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	**Pacienta demogrāfiskie dati:** **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 salīdzināmajumam 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.	**Drošība/nevēlamo blakusparādību rezultāti:**		

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.	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 norāda trombocītu skaits <75,00 O/pl. - Aktivizēts recēšanas laiks (ACT) 2200 sekundes (piemērojams tikai tad, ja pacients procedūras laikā saņem heparīnu). Trombolītisko līdzekļu lietošana 24 stundu laikā pirms kateterizācijas procedūras, kuras rezultātā	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.			procedūras. Pastāvīgajā reģistrā PMCF Angio-Seal ™ Close Registry ietilpst 30 dienu (+ 7 dienu) pēcprocedūras novērošanas laika punkts.

	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.				

1.4.3 Pirmspārdošanas klīnisko pētījumu datu kopsavilkums

Kopš sākotnējiem pirmspārdošanas pētījumiem, kas tika veikti, lai atbalstītu Angio-Seal™ VIP ierīci un sasniegtu CE marķējumu saskaņā ar MDD, tika analizēts/novērtēts/izvērtēts ievērojams apjoms klīnisko datu ar Angio-Seal™ VIP kā pētāmo ierīci, lai atbalstītu drošu, efektīvu Angio-Seal™ VIP lietošanu un klīniskos ieguvumus laikā līdz hemostāzei un laikā līdz spējai patstāvīgi pārvietoties. Kopš tā laika ir veikti un apkopoti vairāki apstiprināti pēcpārdošanas pētījumi, tostarp 2. pakāpes klīniskie pētījumi un 4. pakāpes publicētās literatūras pētījumi, lai vēl vairāk atbalstītu pētījuma mērķa kritērijus, kas norādīti sākotnējā pirmspārdošanas pētījumā, kas tika izmantoti, lai tirgū laistu Angio-Seal™ VIP ierīci.

Saskaņā ar ISO 14155 klīnisko pētījumu klasifikāciju tika veikti 2 pēcpārdošanas apstiprinošie pētījumi ar Angio-Seal™ VIP kā pētāmo ierīci. Šie 2 pētījumi ir minēti tālāk, un papildinformāciju par tiem var atrast tabulā tālāk.

- Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041)
- SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636

1.9. 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 - 100% (49/49) sekmīgu ierīces ievietošanas gadījumu - Hemostāze ar ierīci 100% (49/49) - TTH sasniegts 1 minūtē vai ātrāk visos gadījumos	**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 var patstāvīgi pārvietoties Nav vadītājstīgas Iekļaušanas kritēriji: Jāizmanto retrogrādā piekļuve caur augšstilba artēriju	**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 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 PMCF AngioSeal™ Close Registry. Šajā reģistrā ir iekļauta arī datu apkopošana par laiku līdz brīdim, kad pacients var pastāvīgi pārvietoties, un vadītājstīgu, kas ir iekļauta AngioSeal™ 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 **Pētījuma mērķis**: 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	**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 nespēj sniegt rakstisku informētu piekrišanu • Pacients nespēj vai nevēlas ievērot datu vākšanas un novērošanas prasības • Pacientes, kuras ir stāvoklī vai baro bērnu ar krūti. • Pacients nedrīkst piedalīties	**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) piekļuves vietas nervu trauma (vai piekļuves vietas 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; - 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;	

Angio-Seal VIP VCD pēctirgus apstiprināšanas pētījumi					
	citā klīniskajā izmēģinājumā, 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)	ipsilaterāla dziļo vēnu 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 pastāvīgi pārvietoties, nav definēts vai apkopots	**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 turpmāk, un tās ir iekļautas

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 sekmīgi 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)	Vadītājstīga, kas iekļauta kā ierīces piederums, pētījuma laikā netika novērtēta.	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	**Ieklaušanas kritēriji:** Pētāmajai personai ir nepieciešama augšstilba artērijas punkcijas vietas noslēgšana, kas radusies artērijas piekļuves procedūras rezultātā. Pētāmā persona ir ≥18 gadus veca. Pētāmā persona ir gatava sniegt rakstisku informētu piekrišanu pirms pētījuma	**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) Svars (kg) 84,2 ±15,2 (211) (51, 130) Ķermeņa masas indekss (kg/m²) 28,3 ±4,2 (211) (18,7, 42,2)	**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 - 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%)		

Angio-Seal VIP VCD pēctirgus apstiprināšanas pētījumi					
	ierīces lietošanas. Pētāmā persona ir gatava un spēj ievērot datu vākšanas un novērošanas prasības. **<u>Izslēgšanas kritēriji</u>:** 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 uzņemta pētījumā. (Pētāmajām personām, kam 90 dienu laikā tiek veiktas vairākas invazīvas procedūras, reģistrācija pētījumā var būt tikai sākotnējā procedūra.)	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 augšstilba 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 augšstilba piekļuves procedūrās (pirms >90 dienām)* *** Citas bieži ziņotās komplikācijas pamata slimības vēsturē, par ko ziņoja ārstniecības iestāde, bija priekškambaru fibrilācija, miokarda infarkts, nieru*	• 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%) • Asinsvadu disekcija 1/211 (0,5%) **<u>Definīcijas</u>** **<u>Būtiskas asinsvadu komplikācijas:</u>** 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, jauna hospitalizācija vai ārstēšana ar IV antibiotikām		

Angio-Seal VIP VCD pēctirgus apstiprināšanas pētījumi					
		mazspēja/nespēja, stenta procedūra, CABG procedūra, sirds aritmija un sirds vārstuļu apstākļi. 213 ierīces izvietošanas gadījumi **<u>Procesa raksturlielumi</u>:** 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)	- A/V fistula, kam nepieciešama medicīniska iejaukšanās (perkutāna vai ķirurģiska) - Pseidoaneirisma, kurai nepieciešama medicīniska iejaukšanās (perkutāna vai ķirurģiska) Apakšējās ekstremitātes išēmija, kurai nepieciešama ķirurģiska vai medicīniska iejaukšanās vai kuras rezultātā rodas neatgriezeniskas traumas/invaliditāte. Retroperitoneāla asiņošana, kam nepieciešama iejaukšanās (perkutāna vai ķirurģiska)		

Pēcpārdošanas pētījumi ar dzīvniekiem tika veikti ar ierīci Angio-Seal™ Evolution, kuras implantējamās sastāvdaļas ir identiskas ierīces Angio-Seal™ VIP sastāvdaļām.

- Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #90014675 (2008)
- Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 (2008)
- Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 (2008)

Tās ir aprakstītas tālāk 1.10. tabulā.

1.10. 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, izmantojot 6 F ierīci Angio-Seal™ Evolution pēc ievadītāja apvalka nomaiņas pret 6 F Angio-Seal™ VIP apvalku un dilatatoru	**Pētījuma mērķa 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 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	**Potenciālas nepilnības:** 1. Pētījumā izmantotas tikai 6 Fr ierīces 2. Dzīvnieku modelis, kas ir viena suga 3. Netiek lietota visa Angio-Seal VIP ierīce **Nepilnību pamatojums:** 1. Jaunizveidoto asinsvadu in situ audu materiāla testēšana dzīvnieku modeļos pirmsklīniskā testēšana ir ikdienišķa lieta 2. Paredzamā klīniskā atšķirība starp 6 Fr un 8 Fr ir niecīga.	**Kā nepilnības tika/tiek novērstas:** Animal Study at APS #90017642 &, Acute Animal Study at APS #90018838 include 8 Fr devices.

Pētījuma nosaukums/gads:	**Pētījuma plāna tips:**	**Pētījuma mērķa kritēriji:**	**Secinājumi:**	**Potenciālas nepilnības:**	**Kā nepilnības tika/tiek novērstas:**
Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 2008	Pētījums ar dzīvniekiem **Pētījuma mērķis** Novērtējiet kolagēna novietojumu attiecībā pret kontroles grupām, kā arī ievietošanas novērojumus, piemēram, spēku, lai ievietotu ierīces **Sugas/papildinformācija** Cūkas (6)	Kolagēna ievietošanas novērtēšana, ierīces ievietošanas novērojumi (spēks, lai ievietotu ierīci), hemostāze, laiks līdz hemostāzei	- 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 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).	1. Hemostāzes definīcija šajā pētījumā ir "asins plūsmas pārtraukšana no arteriotomijas". 2. Laika līdz hemostāzei definīcija ir "laiks no ierīces ievietošanas līdz hemostāzes sasniegšanai". 3. Vienas sugas dzīvnieku modelis — cūku artērijas ir aptuveni 0,5 mm biezas, kas ir 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 ir virs plīsuma dēļ.	Nav klīnisku datu par XXX, un nav nepieciešams novērst šīs nepilnības

Pētījuma nosaukums/gads:	**Pētījuma plāna tips:**	**Pētījuma mērķa kritēriji:**	**Secinājumi:**	**Potenciālas nepilnības:**	**Kā nepilnības tika/tiek novērstas:**
Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 2008	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	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	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 ir virs plīsuma dēļ.	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

1.4.4 Kopsavilkums par klīnisko veiktspēju un drošumu

1.4.4.1 Sistemātiskās dokumentācijas apskats

Terumo Medical Corporation veic sistemātiskus literatūras apskatus, lai apkopotu un novērtētu klīniskā drošuma un veiktspējas datus no publicētajiem pētījumiem par ierīci Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device un/vai līdzīgām ierīcēm. Publicētās literatūras ikgadējās pārbaudes mērķis ir identificēt iepriekš nezināmas blakusparādības, novērot zināmas blakusparādības, identificēt neparedzētus riskus un identificēt Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device iespējamu sistemātisku nepareizu lietošanu vai izmantošanu bez marķējuma.

Jaunākajā sistemātiskajā literatūras apskatā, kas aptver laikposmu no 2018. gada 1. janvāra līdz 2023. gada 30. aprīlim, tika apzināti 12 publicēti pētījumi, kas sniedza klīniskā drošuma un veiktspējas datus par ierīci Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device. Kopumā dokumentācijas apskatā par pētījumiem, kas attiecas uz Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device lietošanu, ir redzams, ka pētāmajā populācijā ir pārstāvēti pacienti Eiropas Savienībā, kuriem tiek veiktas perkutānās vaskulārās kateterizācijas procedūras. Šo 12 recenzēto publikāciju sarakstu skatiet **3. sadaļā**.

Ierīces Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device klīnisko veiktspēju novērtēja šādi pasākumi:

- Laiks līdz hemostāzei ir īsāks par to laiku, kas ir jaunāko tehnoloģiju augšstilba artērijas perkutānai slēgšanai, vai tam līdzīgs.
- Laiks līdz spējai patstāvīgi pārvietoties ir īsāks par to laiku, kas ir jaunāko tehnoloģiju augšstilba artērijas perkutānai slēgšanai, vai tam līdzīgs.
- Pēcoperācijas komplikāciju biežums ir līdzīgs pašreizējiem aprūpes standartiem vai mazāks par tiem.
- Pētāmās ierīces konstrukcijas izstrādes un ražošanas darbības atbilst ES MDR 2017/745 prasībām; šī ierīce ir III klases ierīce saskaņā ar ES MDR VIII pielikuma 8. un 18. noteikumu.

Pamatojoties uz šiem klīniskās veiktspējas mērījumiem, šajā dokumentācijas pārskatā sniegtie dati parādīja, ka Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device var veiksmīgi izmantot augšstilba artērijas punkcijas (arteriotomijas) noslēgšanai pacientiem, kuriem veikta perkutāna kateterizācija, izmantojot 8 Fr vai mazāku procedūras apvalku. Tika izvērtēti, pārbaudīti, novērtēti un analizēti klīniskie dati, un tie tiek uzskatīti par pietiekamiem, lai sniegtu pierādījumus par Angio-Seal™ VIP VCD atbilstību Regulas (ES) 2017/745 prasībām. Kopā 138 publikācijas (8 klīniskie pētījumi no publicētās literatūras, 4 gadījumu pārskati, 126 publicētas literatūras avoti par līdzīgām ierīcēm) ar datiem sniedza datus par Angio-Seal™ VIP VCD, līdzvērtīgu ierīču vai identificētu līdzīgu ierīču drošumu un veiktspēju no jaunākajām tehnoloģijām. Šis klīniskais novērtējums apstiprina, ka:

- Angio-Seal™ VIP VCD atbilst pašreizējām zināšanām/modernākajām tehnoloģijām,
- Angio-Seal™ VIP VCD ir piemērots paredzētajam(-iem) nolūkam(-iem),
- Angio-Seal™ VIP VCD ir piemērots paredzētajiem lietotājiem un pacientam tiek sasniegti klīniskie ieguvumi un lietojamības aspekti, un klīniskie ieguvumi, ko sniedz ierīces lietošana, atsver iespējamo nelabvēlīgo ietekmi un riskus.

Klīniskajā izvērtējumā tiek ņemts vērā projekts, kas izklāstīts klīniskās izvērtēšanas plānā (CEP-AS-2023). Kā norādīts iepriekšējās sadaļās, dati, kas sniegti par Angio-Seal™ VIP VCD, liecina par konsekvenci starp datiem, kas saistīti ar novērtējamo ierīci (piemēram, ierīces lietošana, drošības rezultāti, klīniskā veiktspēja un klīniskie ieguvumi), identificētajām ekvivalentajām ierīcēm un datiem, kas saistīti ar līdzīgām ierīcēm, kuras uzskaitītas pie jaunākajām tehnoloģijām. Drošuma datu šķērsanalīzē netika konstatētas nepilnības starp:

- Datiem, kas minēti jaunākajās tehnoloģijās
- Novērtējamai ierīcei specifiskajiem datiem
- Datiem, kas minēti riska pārvaldības failā(-os)
- Marķējumā un/vai lietošanas instrukcijā minētos datos (t.i., atlikušie lietotājam nodotie riski tiek risināti).

Šajā klīniskās literatūras izvērtējumā tika identificētas tālāk aprakstītās divas nepilnības.

1. ***Nepilnība: nekonsekventas apgalvoto klīnisko ieguvumu, laika līdz hemostāzei un laika līdz brīdim, kad pacients var patstāvīgi pārvietoties, definīcijas***

   Pārskatot klīniskos pētījumus, kas izmantoti Angio-Seal izstrādājumu saimes ieviešanai tirgū, atklājās, ka pētījumos ir izmantotas nekonsekventas apgalvoto klīnisko ieguvumu definīcijas. Lai turpmāk varētu konsekventāk aprakstīt datus, Terumo ieviesa šo klīnisko ieguvumu standartizētas definīcijas, kas ir gan kvalitatīvas, gan kvantitatīvas. Šīs definīcijas tiks aplūkotas reģistra pētījumā PMCF Angio-Seal™ Close Registry.

2. **Nepilnība:** ***apvalka nepareiza lietošana***

   Saskaņā ar klīniskās literatūras meklēšanas datu novērtējumu par Angio-Seal™ VIP VCD nepareiza lietošana tika minēta piecos tālāk norādītajos rakstos.

   - *Dhillon 2021 — ierīce Angio-Seal™ VIP VCD tika izmantota ar 8 F–9 F*
   - *Frenzel 2020 — ierīce Angio-Seal™ VIP VCD tika izmantota ar 9 F*
   - *Zenunaj 2022 — ierīce Angio-Seal™ VIP VCD tika izmantota ar ultraskaņu vadītai virspusējās augšstilba artērijas (SFA) punkcijai, veicot antegrādas endovaskulāras iejaukšanās problemātiskā cirksnī*
   - *Arunothayaraj 2021 — aprakstīta 7 F apvalka izmantošana 6 F Angio-Seal VIP ierīces ievietošanai pēc komplektācijā iekļautā apvalka nesekmīgas ievietošanas*
   - *M. Shukor 2021 aprakstīta AngioSeal™ VIP VCD lietošana pēc trīskārša lūmena centrālā venozā katetra ievietošanas, kas caurdūra labo subklaviāro artēriju*

Lietošana ar apvalka izmēru, kas ir >8 F, un anatomiskajās struktūrās, kas nav norādītas lietošanas instrukcijā, tiek uzskatīta par nepareizu lietošanu, jo lietošanas instrukcijā īpaši norādīts:

> *"Angio-Seal VIP asinsvadu slēgšanas ierīci drīkst lietot tikai pacientiem, kuriem ir veiktas diagnostiskās angiogrāfijas procedūras vai invazīvas procedūras, izmantojot 6 Fr Angio-Seal ar procedūras apvalku, kas nepārsniedz 6 Francijas skalas vienības, un 8 F Angio-Seal ar procedūras apvalku, kas nepārsniedz 8 Fr."*

Turklāt Terumo obligātā ārstu apmācības programma apmāca lietotājus attiecībā uz pašreizējo lietošanas instrukciju, kurā norādītas iepriekš minētās indikācijas, tāpēc šāda nepareiza lietošana ir pretrunā ar pašreizējo Angio-Seal VIP VCD lietošanas instrukciju. Rezultātā tiks uzsākta pēcpārdošanas klīniskās novērošanas literatūras pārmeklēšana, kas plaši izpētīs iespējamo apvalka nepareizu lietošanu. Turklāt plānotajā reģistrā tiks apkopoti dati par apvalka izmēriem, lai ziņotu par pētāmās ierīces reālās pasaules lietojumu.

Klīniskā veiktspēja ziņotajā klīniskajā literatūrā tika novērtēta, izmantojot tālāk aprakstītos veiktspējas rādītājus.

Klīniskā veiktspēja tika novērtēta šādā veidā:

- Laiks līdz brīdim, kad pacients var patstāvīgi pārvietoties
- Laiks līdz hemostāzei
- Laiks līdz ierīces izvietošanai
- Veiksmīga ierīces izvietošana
- Tehniskais sekmīgums

1.11. tabula. Klīniskās veiktspējas pasākumi, par kuriem ziņots jaunākajā publicētajā literatūrā

Veiktspējas iznākums	Atsaucēs pieejamie rezultāti	Sekmīguma rādītāju diapazons (Pamatojoties uz Angio-Seal™ kohortu rezultātiem)
Laiks līdz brīdim, kad pacients var patstāvīgi pārvietoties	Nav ziņots	Nav ziņots
Laiks līdz hemostāzei	Nav ziņots	Nav ziņots

Veiktspējas iznākums	Atsaucēs pieejamie rezultāti	Sekmīguma rādītāju diapazons (Pamatojoties uz Angio-Seal™ kohortu rezultātiem)
Laiks līdz ierīces izvietošanai	Nav ziņots	Nav ziņots
Sekmīga VCD izvietošana	**Kim 2022:** Angio-Seal™ 6F : 94,5%, Angio-Seal™ 8F : 95,3% Evolution Angio-Seal™ 6F : 94,7% **Frenzel 2020** Sekmīga ierīces izvietošana (100%)	94,5–100%
Tehniskais sekmīgums	**Zenunaj 2022:** p grupa: 96,5% **Frenzel 2020** Kopējais tehniskais sekmīgums 45 (93,8%)	93,8–96,5%

Informācija par nevēlamajiem notikumiem, kas radušies procedūras laikā vai novērošanas periodā, tiek izmantota, lai novērtētu Angio-Seal™ VIP drošumu. Pacientu grupā šajos pētījumos radās nevēlami notikumi, saņemot vienlaicīgas ierīces un/vai ķirurģiskās procedūras. Lai gan šie nevēlamie notikumi var būt saistīti ar šīm papildu ierīcēm un/vai procedūrām, tika izmantota viskonservatīvākā pieeja, pieņemot, ka visi šajos pētījumos ziņotie nevēlamie notikumi bija saistīti ar ierīci Angio-Seal™ VIP. Klīnisko drošumu novērtēja pēc nevēlamām blakusparādībām, tostarp, bet ne tikai:

- Hematoma
- Ehimoze
- Sāpes cirksnī
- Asinsvada stenoze
- Asinsvadu nosprostošanās
- Nepieciešama ķirurģiska pārskatīšana vai sekundāra procedūra.
- Pseidoaneirisma
- Sāpes
- Mirstība

Par katru no šiem nevēlamajiem notikumiem ziņotais Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device sastopamības biežums iekļautajos pētījumos bija mazāks par vēsturiski ziņoto līmeni

manuālai kompresijai un citām asinsvadu slēgšanas ierīcēm vai līdzvērtīgs ar to. Kopējais ziņotais komplikāciju biežums atbilst rādītājiem, kas novēroti klīniskajos pētījumos pirms CE marķējuma un klīniskajos pētījumos pēc CE marķējuma. Šajā dokumentācijas pārskatā netika konstatētas iepriekš nezināmas drošuma problēmas klīniskajā vidē vai nelabvēlīga ietekme, kas radusies, pārsniedzot paredzamo līmeni. Netika identificēti jauni neparedzēti, pēkšņi vai nepieņemami riski. Drošuma iznākumu skatiet **1.12. un 1.13. tabula**.

1.12. tabula. Klīniskā drošuma iznākums, par kuru ziņots jaunākajā publicētajā literatūrā

Drošums/nevēlamo notikumu iznākums	Atsaucēs pieejamie rezultāti	Diapazons
Hematoma	**Zenunaj 2022:** 3,6% **Kreutz 2022:** diagnostikas katetrs: 0,14%, PCI: 0,3%	0,14–8,8%
Ehimoze	Nav ziņots	Nav ziņots
Sāpes cirksnī	Nav ziņots	Nav ziņots
Stenoze/oklūzija/piekļuves vietas stenoze	**Zenunaj 2022:** 3,6% **Ito 2022:** 1 pacients	3,6%
Nepieciešamība pēc ķirurģiskas vai invazīvas ārstēšanas	**Zenunaj 2022:** 5,2% **Kreutz 2022:** Diagnostikas katetru grupa: 0,09%; PCI grupa: 0,22%	0,09–5,2%
Pseidoaneirisma	Nav ziņots	Nav ziņots
Sāpes	Nav ziņots	Nav ziņots
Mirstība	Nav ziņots	Nav ziņots
Visi asiņošanas gadījumi	**Kreutz 2022:** Diagnostikas katetrs: 0,09%; PCI: 1,32% **Kreutz 2022:** Diagnostikas katetrs: 0%; PCI: 0,23%	0–1,32%
Ar piekļuves vietu saistītas nopietnas komplikācijas	**Kreutz 2022:** 0,09% **Zenunaj 2022:** 1,7%	0,09–1,7%

1.13. tabula. Klīniski nozīmīgi riski un apdraudējumi

Klīniski nozīmīgi riski/apdraudējumi	Pieminēts				Nepilnība
	Dati par mūsdienīgām ierīcēm (D03)	Izvērtējamās ierīces dati (D01)	Lietotājiem paziņotie atlikušie riski (marķējums, lietošanas instrukcija)	Riska pārvaldības pārskats/Uz kaitējumu balstīta riska tabula (HBRT)/kaitīgo faktoru saraksts	
Jebkura hematoma/hematoma	Jā	Jā	Jā	Jā	Nē
Hematoma >5 cm	Jā	Jā	Jā	Jā	Nē
Hematoma <5 cm	Jā	Jā	Jā	Jā	Nē
Visi asiņošanas gadījumi	Jā	Jā	Jā	Jā	Nē
Nopietna asiņošana	Jā	Jā	Jā	Jā	Nē
Neliela asiņošana	Jā	Nē	Jā	Jā	Nē
Pseidoaneirisma	Jā	Jā	Jā	Jā	Nē
Infekcija	Jā	Nē	Jā	Jā	Nē
Arteriovenoza fistula	Jā	Nē	Jā	Jā	Nē
Embolizācija	Jā	Nē	Jā	Jā	Nē
Retroperitoneāla asiņošana	Jā	Jā	Jā	Jā	Nē
Ipsilaterāla išēmija	Jā	Nē	Jā	Jā	Nē
Visu cēloņu mirstība (nāve) 30 dienu periodā	Jā	Nē	Nē	Jā	Nē
Dziļo vēnu tromboze	Jā	Nē	Nē	Jā	Nē
Stenoze/oklūzija	Jā	Jā	Nē	Jā	Nē
Asinsvadu audu disekcija/padziļināšana	Jā	Jā	Jā	Jā	Nē

Klīnisko drošumu pierāda zemie komplikāciju rādītāji, kas konstatēti publicētajā recenzētajā klīniskajā literatūrā, uzņēmuma sponsorētajos klīniskajos pētījumos, pēcpārdošanas datu pārskatos, kas saistīti ar neizņemšanu no pārdošanas. Nav konstatētas bažas par veiktspēju, pārskatīšanā izmantotajā literatūrā ir ietverts pētāmās ierīces lietojums, kas atbilst ražotāja paredzētajam lietojumam. Netika konstatētas nepilnības saistībā ar klīniski nozīmīgiem riskiem, kas identificēti mūsdienīgo tehnoloģiju un ierīču datu pārskatā, un atlikušajiem riskiem, par kuriem paziņots lietotājiem (marķējums, lietošanas instrukcija) un risku pārvaldības dokumentācijā.

Kopumā ir pietiekami daudz klīnisko pierādījumu, lai atbalstītu klīnisko izvērtēšanu, ja ierīce tiek izmantota, kā norādīts lietošanas instrukcijā, atbilstošajai mērķa populācijai.

Klīniskā novērtējuma mērķi ir sasniegti, un ir identificētas nepilnības, kā arī ir plānotas PCMF darbības šo nepilnību novēršanai. Pētāmās ierīces ieguvumi pārsniedz tās riskus (kas ir pieņemami), un pētāmā ierīce atbilst pašreizējam tehnoloģiju līmenim augšstilba artērijas punkcijas (arteriotomijas) noslēgšanai pacientiem, kuriem veikta perkutāna kateterizācija, izmantojot 6 F (2,2 mm) un 8 F (2,67 mm) vai mazāku procedūras apvalku. Klīniskie dati liecina, ka pētāmās ierīces lietošana ir droša un efektīva tās paredzētajam lietojumam, ja to izmanto atbilstoši apmācīti medicīnas speciālisti tādā veidā, kas atbilst lietošanas norādījumiem. Pētāmajai ierīcei nav nezināmu atlikušo risku, un visi attiecīgie riski ir atrisināti, sniedzot atbilstošus lietošanas norādījumus. Ir pierādīts, ka Angio-Seal™ VIP VCD atbilst ES MDR GSPR 1, 5 un 8.

1.4.4.2 Pēcpārdošanas uzraudzība

Ir ieviesta proaktīva PMS sistēma, un visu sūdzību izskatīšana tiek veikta reizi mēnesī un saskaņā ar iekšējām ražošanas procedūrām. Tika analizēti sūdzību dati par laika periodu no 2018. gada 1. janvāra līdz 2023. gada 30. aprīlim.

Tālāk **1.4. tabulā** ir parādīts kopējais klientu sūdzību skaits.

1.14. tabula. Angio-Seal™ VIP VCD ierīču pārdošanas un sūdzības pēc platformas

	Ierīču pārdošanas apjoms	Sūdzību ieraksti	Sūdzību biežums (%)
Angio-Seal™ VIP VCD	8 198 262	4 093	0,05

Nevēlamo blakusparādību sastopamības rādītāji ir norādīti **1.3. tabulā.**
Iepriekš nezināmas blakusparādības netika konstatētas, un netika novēroto nevēlamo blakusparādību biežuma vai smaguma būtiska palielināšanās.

Šajā tabulā ir sniegti gada pārdošanas un sūdzību dati pa ģeogrāfiskajiem reģioniem.
No kopējā pārdoto ierīču skaita 3 305 073 bija Eiropā (40,31%), 3 408 337 — Amerikas Savienotajās Valstīs (41,57%) un 1 484 851 — pārējā pasaulē (18,12%). No visām sūdzībām 648 sūdzības bija no Eiropas (15,83%), 1355 — no Amerikas Savienotajām Valstīm (33,10%) un 2090 — no pārējās pasaules (51,06%).

1.15. tabula. Angio-Seal™ VIP VCD ierīču pārdošanas un sūdzības pēc ģeogrāfiskā reģiona

	2018	2019	2020	2021	2022	2023[a]	Kopā
Kopējais pārdošanas apjoms	1 362 849	1 461 762	1 535 821	1 477 078	1 745 718	615 034	8 198 262
Amerikas Savienotās Valstis	602 210	620 595	603 032	607 850	732 750	241 900	3 408 337
Eiropa	489 278	629 329	620 356	628 206	691 442	246 462	3 305 073
Pārējā pasaule	271 361	211 838	312 433	241 022	321 525	126 672	1 484 851
Sūdzības kopā	419	756	805	869	867	377	4093
Amerikas Savienotās Valstis	233	230	216	248	287	141	1355
Eiropa	108	138	93	151	93	65	648
Pārējā pasaule	78	388	496	470	487	171	2090
Sūdzību biežums (%)	0,0307	0,0517	0,0524	0,058	0,0496	0,0612	0,0506
Amerikas Savienotās Valstis	0,039	0,037	0,036	0,04	0,039	0,058	0,041
Eiropa	0,022	0,022	0,015	0,024	0,013	0,026	0,020
Pārējā pasaule	0,029	0,183	0,159	0,195	0,151	0,135	0,142

[a] Tikai 4. mēnešu dati par 2023. gadu (līdz 2023. gada aprīlim)

1.16. tabula. Sūdzības "Kā ziņots"/pārdošanas dati un ziņotie incidenti

	2018				2019				2020				2021				2022				2023. gads (janvāris–aprīlis)				Pavisam kopā			
Kļūmju režīms	N	Koefi-cients (%)	MDR	MDV	N	Koefi-cients (%)	MDR	MDV	N	Koefi-cients (%)	MDR	MDV	N	Koefi-cients (%)	MDR	MDV	N	Koefi-cients (%)	MDR	MDV	N	Koefi-cients (%)	MDR	MDV	N	Koefi-cients (%)	MDR	MDV
Montāžas sarežģījumi	30	0.0022%	30	0	58	0.0040%	33	0	60	0.0039%	59	0	72	0.0049%	58	0	74	0.0042%	28	0	82	0.0133%	25	0	376	0.0046	233	0
Asins atgriešanas problēma	8	0.0006%	7	0	13	0.0009%	11	0	30	0.0020%	31	0	33	0.0022%	20	0	36	0.0021%	14	0	14	0.0023%	5	0	134	0.0016	88	0
Noslēgšanas procedūras komplikācija	88	0.0065%	77	18	121	0.0083%	42	27	93	0.0061%	94	21	107	0.0072%	115	12	114	0.0065%	110	9	49	0.0080%	53	11	572	0.0070	491	98
Bojājums, nav norādīts	0	0.0000%	0	0	0	0.0000%	0	0	1	0.0001%		0	0	0.0000%	0	0	1	0.0001%	0	0	4	0.0007%	1	0	6	0.0001	1	0
Izvietošanas grūtības	51	0.0037%	48	0	76	0.0052%	37	9	61	0.0040%	66	2	64	0.0043%	73	1	51	0.0029%	50	1	26	0.0042%	17	0	329	0.0040	291	13
Atvienots	29	0.0021%	27	1	114	0.0078%	47	0	126	0.0082%	130	0	132	0.0089%	64	0	129	0.0074%	5	1	59	0.0096%	3	0	589	0.0072	276	2
Ievietošanas grūtības pacientam	31	0.0023%	31	0	26	0.0018%	22	0	40	0.0026%	40	0	52	0.0035%	38	0	57	0.0033%	24	0	14	0.0023%	7	0	220	0.0027	162	0
Marķēšanas problēmas	1	0.0001%	1	0	0	0.0000%	0	0	4	0.0003%	4	0	4	0.0003%	1	0	1	0.0001%	0	0	0	0.0000%	3	0	10	0.0001	9	0
Materiāla problēma	0	0.0000%	0	0	2	0.0001%	0	0	3	0.0002%	2	0	13	0.0009%	0	0	6	0.0003%	1	0	0	0.0000%	0	0	24	0.0003	3	0
Mehāniska bojājuma risks	56	0.0041%	55	1	154	0.0105%	74	0	198	0.0129%	200	4	194	0.0131%	139	1	189	0.0108%	50	2	53	0.0086%	25	0	844	0.0103	543	8
Trūkstoši komponenti	14	0.0010%	12	0	7	0.0005%	4	0	16	0.0010%	14	0	14	0.0009%	12	0	12	0.0007%	1	0	6	0.0010%	0	0	69	0.0008	43	0
Nav kļūmju režīms	0	0.0000%	0	0	9	0.0006%	7	0	1	0.0001%	2	0	1	0.0001%	1	0	1	0.0001%	11	0	0	0.0000%	7	0	12	0.0001	28	0
Cits	0	0.0000%	0	0	5	0.0003%	4	0	1	0.0001%	0	0	0	0.0000%	0	0	0	0.0000%	23	0	1	0.0002%	9	0	7	0.0001	36	0
Problēmas ar iepakojumu	8	0.0006%	1	0	4	0.0003%	0	0	5	0.0003%	4	0	5	0.0003%	2	0	9	0.0005%	0	0	7	0.0011%	0	0	38	0.0005	7	0
Pozicionēšanas problēma	10	0.0007%	10	1	13	0.0009%	9	1	32	0.0021%	30	0	23	0.0016%	20	3	25	0.0014%	130	1	6	0.0010%	43	1	109	0.0013	242	7
Savienotājs	75	0.0055%	72	2	119	0.0081%	72	5	110	0.0072%	103	4	144	0.0097%	144	6	150	0.0086%	1	5	46	0.0075%	0	1	644	0.0079	392	23
Blietēšanas problēma	6	0.0004%	6	0	13	0.0009%	7	0	6	0.0004%	8	0	3	0.0002%	1	0	4	0.0002%	3	0	2	0.0003%	2	0	34	0.0004	27	0
Lietošana	1	0.0001%	1	0	0	0.0000%	0	0	3	0.0002%	2	0	1	0.0001%	0	0	6	0.0003%	3	0	6	0.0010%	2	1	17	0.0002	8	1
Izņemšanas grūtības	10	0.0007%	9	0	15	0.0010%	11	0	13	0.0008%	5	1	4	0.0003%	4	0	2	0.0001%	2	0	1	0.0002%	0	0	45	0.0005	31	1
Izņemšanas kļūme	1	0.0001%	1	1	7	0.0005%	2	1	2	0.0001%	3	1	3	0.0002%	2	2	0	0.0000%	0	0	1	0.0002%	1	1	14	0.0002	9	6
Pavisam kopā	**419**	**0.0307%**	**388**	**24**	**756**	**0.0517%**	**382**	**43**	**805**	**0.0524%**	**797**	**33**	**869**	**0.0588%**	**694**	**25**	**867**	**0.0497%**	**456**	**19**	**377**	**0.0631%**	**203**	**15**	**4093**	**0.0499**	**2920**	**159**

1.4.4.3 Klīniskās veiktspējas un drošības vispārīgs kopsavilkums

Angio-Seal™ VIP VCD ir indicēts, lai aizvērtu kopējās augšstilba artērijas punkcijas, kas rodas arteriālās piekļuves procedūru rezultātā. Šis klīniskais novērtējums ir balstīts uz pieejamo pirmspārdošanas un pēcpārdošanas klīnisko datu un literatūras, kas attiecas uz Angio-Seal™ VIP VCD paredzēto lietošanu, visaptverošu analīzi. Tika veikts visaptverošs pārskats par literatūru, kas publicēta laika posmā no 2018. gada 1. janvāra līdz 2023. gada 30. aprīlim. Pierādījumu kopumā bija 12 pētījumi (29 792 pacienti) par Angio-Seal™ VIP VCD un 126 raksti par līdzīgām ierīcēm, kuras tika izmantotas, lai novērtētu pašreizējo tehnoloģiju līmeni. Klīniskajā novērtējumā sniegtie pierādījumi ļauj secināt, ka, lietojot saskaņā ar indikācijām, pētāmā ierīce ir droša un efektīva, un jebkādi riski vai nevēlamās blakusparādības, kas var būt saistītas ar ierīci normālos lietošanas apstākļos, ir pieņemami riski, salīdzinot ar ieguvumiem pacientam. Pētāmo ierīču veiktspējas iznākums atbilst iznākumam, kas sagaidāms šāda veida ierīcēm, ja tās tiek izmantotas paredzētajā veidā.

Iespējamās nevēlamās blakusparādības, kas saistītas ar Angio-Seal™ VIP VCD lietošanu, ietver nevēlamās blakusparādības, par kurām parasti ziņots, izmantojot alternatīvus arteriotomijas slēgšanas līdzekļus, t.i., manuālu kompresiju un līdzīgas asinsvadu noslēgšanas ierīces. Kopumā šo nevēlamo blakusparādību sastopamības biežums, par kurām ziņots nesen publicētajā literatūrā, izmantojot Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device, ir līdzīgi rādītājiem, kas ziņoti ar manuālu kompresiju un līdzīgām asinsvadu noslēgšanas ierīcēm. Ziņotie komplikāciju rādītāji atbilst rādītājiem, kas novēroti klīniskajos pētījumos pirms CE marķējuma un klīniskajos pētījumos pēc CE marķējuma. Iepriekš nezināmas blakusparādības publicētajā dokumentācijā vai pēcpārdošanas uzraudzībā netika konstatētas, un pēcpārdošanas uzraudzības datos netika novērota nevēlamo blakusparādību biežuma vai smaguma būtiska palielināšanās.

Esošie dati par Angio-Seal™ VIP VCD klīnisko drošumu un veiktspēju liecina, ka tā lietošanas ieguvumi atsver iespējamos riskus, ja ierīci izmanto saskaņā ar lietošanas instrukciju, lai aizvērtu kopējās augšstilba artērijas punkcijas, kas rodas arteriālās piekļuves procedūru rezultātā.

1.4.5 Pēcpārdošanas klīniskā novērošana

Lai novērtētu un apstiprinātu Angio-Seal™ VCD izstrādājuma drošumu un veiktspēju visā tā paredzamajā kalpošanas laikā, medicīnisko ierīču ražotājiem ir jāizveido pēcpārdošanas klīniskās novērošanas process saskaņā ar Eiropas Medicīnas ierīču regulu 2017/745. Saskaņā ar šīs regulas XIV pielikuma B daļu PMCF uzskata par nepārtrauktu procesu, kas atjaunina klīnisko novērtējumu. PMCF plāns un PMCF novērtējuma ziņojums vai pamatojums, kāpēc PMCF nav piemērojams, ir nepieciešams visām ar CE marķēto ierīču klasēm. Šajā sadaļā ir dokumentēta nepieciešamība pēc pēcpārdošanas klīniskās novērošanas (PMCF) plāna vai pamatojuma noteikšanas.

1.4.5.1 Pabeigta pēcpārdošanas klīniskā novērošana

Tika veikti 2 augstas kvalitātes klīniskie pētījumi:

1. Angio-Seal VIP Vascular Closure Device klīniskā pētījuma ziņojums
2. 0,035" un 0,038" vadītājstīgas klīniskā pētījuma ziņojums

Ierīces Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device klīniskā pētījuma ziņojuma mērķis bija dokumentēt iespējamo atgriezenisko saiti, kas saistīta ar Eiropas Savienības tirgū izplatītās ierīces Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (AS VIP VCD) izmantošanu.

Tabulā tālāk ir apkopotas Angio-Seal™ VIP VCD pēcpārdošanas klīniskās novērošanas aktivitātes:

1.17. tabula. Angio-Seal™ VIP VCD pēcpārdošanas klīniskās novērošanas pasākumi

Angio-Seal VIP VCD pēcpārdošanas klīniskās novērošanas pasākumi			
Pasākuma nosaukums 20210293 – Angio-Seal™ VIP Vascular Closure System Clinical Survey Report (2020) **Ierīces iterācija:** Angio-Seal™ VIP VCD **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 4 – augstas kvalitātes pētījums	**Pētījuma plāna tips:** Augstas kvalitātes klīniskais pētījums **Pētījuma mērķis** Šī ziņojuma mērķis ir dokumentēt sagaidāmās 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.	**Procedūras veids** - Koronārā - Perifērā - Iekšējo orgānu - Perifērā/koronārā - Iekšējo orgānu/perifērā - Koronārā/cita - Cita (neiro, TAVR, insults, insulta trombektomija, miega artērijas stents, AVM, neirointervencionāla, profunda sazarojuma asiņošana, strukturālā un smadzeņu diagnostika) **Ietvertās ierīces**: - 6 Fr Angio-Seal™ VIP VCD OUS/610132	Ierīces novērtējumi no 1 līdz 5 — aptaujas ziņojumi **Pieņemšanas kritēriji** • Vērtējumi 3–5 tiek uzskatīti par labiem • Visiem ziņojumiem jābūt ar ≥80% pozitīvām atsauksmēm **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).

Angio-Seal VIP VCD pēcpārdošanas klīniskās novērošanas pasākumi			
Pētījuma tips saskaņā ar ISO 14155: Nav piemērojams	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	- 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	**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.

1.4.5.2 Notiekošā vai plānotā pēcpārdošanas klīniskā novērošana

Pēc Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device klīnisko datu nepilnību analīzes medicīniskā korporācija Terumo uzsāka vienu (1) aktīvu/plānotu pēcpārdošanas klīniskās novērošanas (PMCF) darbību, lai papildus pierādītu Angio-Seal™ VIP VCD drošumu un efektivitāti kopējās augšstilba artērijas (CFA) piekļuves vietas hemostāzes panākšanā reālajā pasaulē pacientiem, kuriem tiek veiktas perkutānas endovaskulāras procedūras. Reģistrs pašlaik ir aktīvs un novērošanas posmā. Kad klīniskā pētījuma ziņojums būs pieejams, pētījuma rezultāti tiks iekļauti nākamajā pēcpārdošanas klīniskās novērošanas plānā un ziņojumā, kā arī nākamajā klīniskā novērtējuma ziņojumā.

- Angio-Seal™ VIP VCD pēcpārdošanas klīniskā izpēte: Prospektīvs, daudzcentru novērošanas pētījums (ANGIO-SEAL CLOSE) (T139E4)

1.18. tabula. Plānotās/notiekošās pēcpārdošanas klīniskās novērošanas aktivitātes

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 vietas 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 **Snieguma rezultāti:**		
MDCG 2020-06 Rank: Rank 3	**Iekļaušanas kritēriji**: 1. Pētāmā persona ir ≥18 gadus veca	**Pacienta demogrāfiskie dati:** Tiks aprakstīti pēc reģistra pabeigšanas	**Drošība/nevēlamo blakusparādību rezultāti:**	**Nepilnību pamatojums:**	

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	**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			

	aizmugurējās sieniņas pārduršana • > 8 F primārā ievadītāja apvalku vai ierīču izmantošana 8 Fr Angio-Seal TM VIP VCD vai >6 Fr primārā ievadītāja apvalku vai ierīču izmantošana ierīcei 6 Fr Angio-Seal TM VIP VCD • Jebkurš nosacījums, kas varētu padarīt ierīces Angio-Seal TM VIP VCD izmantošanu nepiemērotu (saskaņā ar lietošanas instrukciju un pētnieku ieskatiem)				

1.5 Iespējamās terapeitiskās alternatīvas

Manuālo kompresiju tradicionāli izmanto, lai panāktu hemostāzi arteriotomijas vietā pēc asinsvadu katetrizācijām. Manuāla kompresija ir saistīta ar pacienta imobilizāciju ilgu laiku (līdz 8 stundām pēc procedūras) un ar ievērojamu diskomfortu un ilgstošu uzturēšanos slimnīcā. Nesenā sistemātiskā pārskatā tika konstatēts, ka vidējais laiks, lai panāktu hemostāzi ar manuālu kompresiju, bija 20,8 minūtes.

Manuālas kompresijas alternatīvas ietver ārējas hemostatiskas ierīces, kas arteriotomijas vietā veic mehānisku kompresiju. Šīs ierīces nesaīsina laiku līdz hemostāzei vai laiku līdz brīdim, kad pacients var patstāvīgi pārvietoties, bet samazina pieprasījumu pēc personāla, aizstājot manuālo kompresiju ar mehānisku kompresiju. Ar mehāniskās kompresijas izmantošanu saistīto nevēlamo notikumu biežums ir līdzīgs notikumu biežumam ar manuālu kompresiju. Alternatīva terapija, piemēram, manuāla vai mehāniska kompresija, tiks izmantota, ja netiks izpildīti Angio-Seal™ VIP VCD drošas ievietošanas nosacījumi.

Asinsvadu slēgšanas ierīces, piemēram, Angio-Seal™ VIP VCD, ir paredzētas arteriotomijas noslēgšanai. To mērķis ir samazināt laiku līdz hemostāzei, lai pacients ātrāk spētu patstāvīgi pārvietoties un tiktu uzlabots pacienta komforts. Nesenā sistemātiskā pārskatā, kurā bija ietvertas 13 komerciāli pieejamas ierīces, tika konstatēts, ka vidējais laiks līdz hemostāzei ar asinsvadu slēgšanas ierīci bija 5,4 minūtes. Vidējais hemostāzes laiks atsevišķām asinsvadu slēgšanas ierīcēm svārstījās no 1 minūtes līdz 14 minūtēm, lielākajai daļai ierīču tas bija no 4 līdz 10 minūtēm.

Bieži ziņotās nevēlamās blakusparādības, kas saistītas ar arteriotomijas vietas slēgšanu, ar manuālu kompresiju, ārējām hemostatiskām ierīcēm vai asinsvadu slēgšanas ierīcēm, ietver hematomu, asiņošanu piekļuves vietā, pseidoaneirismu, arteriovenozo fistulu un infekciju. Tajā pašā sistemātiskajā pārskatā (34 nejauši kontrolēti pētījumi, 14 401 pacients) tika konstatēts, ka

nevēlamo blakusparādību biežums manuālās kompresijas un asinsvadu slēgšanas ierīču lietošanas gadījumos ir līdzīgs, izņemot to, ka asiņošanas rādītājs ar asinsvadu slēgšanas ierīcēm mēdz būt nedaudz augstāks.

1.6 Ieteiktais lietotāja profils un apmācība

Paredzētie lietotāji ir ārsti, kas apguvuši arteriālo piekļuvi un slēgšanu, veicot endovaskulāras procedūras caur kopējo augšstilba artēriju, un ir piedalījušies korporācijas Terumo Medical Corporation ārstu izglītības programmā par Angio-Seal™ lietošanu.

1.7 Attiecīgie saskaņotie un kopējie standarti

Ierīcei Angio-Seal™ VIP VCD ir pilnībā piemēroti šādi standarti.

Standarta atsauce	Nosaukums
ASTM D999-08 (2015)	Standard Test Method for Vibration Testing of Shipping Containers.
ASTM F1929-15	Standard Test Method for Detecting Seal Leaks in Porous Medical Packaging by Dye Penetration
ASTM F1886/F1886M-16	Standard Test Method for Determining Integrity of Seals for Flexible Packaging by Visual Inspection
ASTM F2096-11	Standard Test Method for Detecting Gross Leaks in Packaging by Internal Pressurization (Bubble Test)
ASTM F2382-04(2010)	Standard Test Method for Assessment of Circulating Blood-Contacting Medical Device Materials on Partial Thromboplastin Time (PTT)
ASTM F756-17	Standard Practice for Assessment of Hemolytic Properties of Materials.
ASTM F88/F88M-15	Standard Test Method for Seal Strength of Flexible Barrier Materials
ASTM-D5276-98(2009)	Standard Test Method for Drop Test of Loaded Containers by Free Fall
EN 1041:2008+A1:2013	Information supplied by the manufacturer of medical devices
EN ISO 15223-1:2016	Medical devices - Symbols to be used with medical device labels, labelling and information to be supplied Part 1: General requirements (ISO 15223-1:2016, Corrected version 2017-03)
ISO 15223-2:2010	Medical devices — Symbols to be used with medical device labels, labelling, and information to be supplied — Part 2: Symbol development, selection, and validation
EN 556-1:2001/AC:2006	Sterilization of Medical devices — Requirements for Medical devices to be designated ‘Sterile’ — Part 1: Requirements for terminally sterilized Medical devices

EN ISO 10993-1:2018	Biological evaluation of medical devices — Part 1: Evaluation and testing within a risk management process
EN ISO 10993-2:2006	Biological evaluation of medical devices — Part 2: Animal welfare requirements
EN ISO 10993-3:2014	Biological evaluation of medical devices — Part 3: Tests for genotoxicity, carcinogenicity and reproductive toxicity
EN ISO 10993-4:2017	Biological evaluation of medical devices — Part 4: Selection of tests for interactions with blood
EN ISO 10993-5:2009	Biological evaluation of medical devices — Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity
EN ISO 10993-6:2016	Biological evaluation of medical devices — Part 6: Biological evaluation of medical devices – Part 6: Tests for local effects after implantation
EN ISO 10993-10:2013	Biological evaluation of medical devices — Part 10: Tests for irritation and skin sensitization
EN ISO 10993-11:2018	Biological evaluation of medical devices – Part 11: Tests for systemic toxicity
EN ISO 10993-12:2012	Biological evaluation of Medical devices — Part 12: Sample preparation and reference materials (ISO 10993-12:2012)
EN ISO 10993-17:2009	Biological evaluation of Medical devices — Part 17: Establishment of allowable limits for leachable substances (ISO 10993-17:2002)
EN ISO 10993-18:2009	Biological evaluation of medical devices — Part 18: Chemical characterization of materials
ISO 14630:2012	Non-active surgical implants - General requirements
EN ISO 14155:2020	Clinical investigation of medical devices for human subjects — Good clinical practice
USP <788>	Particulate Matter in Injections
ANSI/AAMI ST72:2011	Bacterial endotoxins - Test methods, routine monitoring, and alternatives to batch testing
ISO 11737-1:2018	Sterilization of health care products — Microbiological methods — Part 1: Determination of a population of microorganisms on products
ISO 11137-1:2006 / 2. pielik.: 2018	Sterilization of health care products — Radiation — Part 1: Requirements for development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices
ISO 11137-2:2013	Sterilization of health care products — Radiation — Part 2: Establishing the sterilization dose
ISO 11070:2014/AMD1:2018	Sterile single-use intravascular catheter introducers
FDA vadlīnijas	FDA vadlīnijas: Testing and Labeling Medical Devices for Safety in Magnetic Resonance (MR) Environment, May 20, 2021

ASTM F2052-15	Standard Test Method for Measurement of Magnetically Induced Displacement Force on Medical Devices in the Magnetic Resonance Environment
ASTM F2213-17	Standard Test Method for Measurement of Magnetically Induced Torque on Medical Devices in the Magnetic Resonance Environment
ASTM F2503	Standard Practice for Marking Medical Devices and Other Items for Safety in the Magnetic Resonance Environment
ASTM F2182-19	Standard Test Method for Measurement of Radio Frequency Induced Heating On or Near Passive Implants During Magnetic Resonance Imaging
EN ISO 11607-1:2009	Packaging for terminally sterilized Medical devices —Part 1: Requirements for materials, sterile barrier systems and packaging systems
EN ISO 11607-2:2020	Packaging for terminally sterilized Medical devices —Part 2: Validation requirements for forming, sealing and assembly processes (ISO 11607-2:2019)
EN ISO 13485:2016/AC:2018	Medicīniskās ierīces — kvalitātes pārvaldības sistēmas — prasības reglamentējošiem mērķiem
EN ISO 14971	Medical devices — Application of risk management to Medical
ISO 14644-1:2015	Cleanrooms and associated controlled environments—Part 1 Classification of air cleanliness by particle concentration
ISO 14644-2:2015	Cleanrooms and associated controlled environments — Part 2 Monitoring to provide evidence of cleanroom performance related to air cleanliness by particle concentration
ISO 14644-3:2005	Cleanrooms and associated controlled environments — Part 3: Test methods
ISO 14644-5:2004	Cleanrooms and associated controlled environments Part 5: Operations
ISO 14698-1:2003	Cleanrooms and associated controlled environments - Biocontamination control - Part 1: General principles and methods
ISO 14698-2:2003	Cleanrooms and associated controlled environments — Biocontamination control — Part 2: Evaluation and interpretation of biocontamination data
MEDDEV 2.7.1 Rev 4	Clinical Evaluation: A Guide for Manufacturers and Notified Bodies under Directives 93/42/EEC and 90/385/EEC
IEC 62366-1:2015	Medical devices — Part 1: Application of usability engineering to medical devices
IEC TR 62366-2:2016	Medical devices — Part 2: Application of usability engineering to medical devices
ISO 22442-1: 2020	Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives – Part 1: Application of risk management
ISO 22442-2:2020	Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives — Part 2: Controls on sourcing, collection and handling

ISO 22442-3:2007	Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives — Part 3: Validation of the elimination and/or inactivation of viruses and transmissible spongiform encephalopathy (TSE) agents
ASTM D6653:2013	Standard Test Method for Determining the Effects of High Altitude on Packaging Systems by Vacuum Method
ASTM D4169-16	Standard Practice for Performance Testing of Shipping Containers and Systems
ASTM D6344:2017	Standard Test Method for Concentrated Impacts to Transport Packages
ISTA 7E:2010	Testing Standard for Thermal Transport Packaging Used in Parcel Delivery System Shipment
ASTM F2825 2010/R2015	Climatic Stressing of Packaging Systems for Single Parcel Delivery
ES 722/2012	Komisijas Regula (ES) Nr. 722/2012 (2012. gada 8. augusts) par īpašām prasībām attiecībā uz prasībām, kas noteiktas Padomes Direktīvās 90/385/EEK un 93/42/EEK attiecībā uz aktīvām implantējamām medicīniskām ierīcēm un medicīniskām ierīcēm, kas ražotas, izmantojot dzīvnieku izcelsmes audus (dokuments attiecas uz EEZ)

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 klases vai dažām IIb klases implantējamām ierīcēm (MDR 52. panta 4. punkta 2. rindkopa), 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 klases vai dažām IIb klases implantējamām ierīcēm (MDR 52. panta 4. punkta 2. rindkopa), kurām pilnvarotā iestāde vēl nav apstiprinājusi SSCP) **X** Cits (norādiet): Šī versija tika atjaunināta un nav jāiesniedz NSAI saskaņā ar saziņas saturu. Nākamā versija (SSCP-AS-2024) tiks iesniegta NSAI un apstiprināta.

Saugos ir klinikinio veiksmingumo duomenų santrauka

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device

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.
ES Atstovas	Terumo Europe, N.V. lnterleuvenlaan 40, 3001 Leuven Belgija SRN: BE-AR-000001433
Notifikuotoji įstaiga	NSAI CE 0050

Turinys

1.0 Naudotojams/sveikatos priežiūros specialistams skirta santrauka 4

1.1 Numatytoji prietaiso paskirtis 4

1.1.1 Paskirtis 4

1.1.2 Naudojimo indikacijos 4

1.1.3 Kontraindikacijos ir (arba) apribojimai 4

1.1.4 Tikslinė pacientų populiacija 4

1.1.5 Specialios pacientų populiacijos 4

1.1.6 Numatomi naudotojai 5

1.2 Prietaiso aprašas 5

1.2.1 Prietaiso aprašas 5

1.2.2 Žaliavos ir komponentai 7

1.2.3 Klinikinė nauda 9

1.2.4 Ankstesnė (-s) karta (-os) arba versijos 9

1.2.5 Kartu su įtaisu skirti naudoti priedai 9

1.2.6 Kartu su prietaisu skirti naudoti kiti įtaisai ir gaminiai 10

1.3 Rizika ir Įspėjimai 10

1.3.1 Liekamoji rizika ir nepageidaujami poveikiai 10

1.3.2 Įspėjimai ir atsargumo priemonės 11

1.3.3 Vietos saugos taisomieji veiksmai 14

1.4 Klinikinio įvertinimo ir klinikinio stebėjimo po pateikimo rinkai santrauka 14

1.4.1 Tyrimų su gyvūnais duomenų santrauka 15

1.4.2 Duomenų iš bandymų su gyvūnais iki pateikimo rinkai ir klinikinių tyrimų santrauka 16

1.4.3 Klinikinių tyrimų po pateikimo rinkai duomenų santrauka 36

1.4.4 Klinikinio veiksmingumo ir saugos duomenų santrauka 45

1.4.5 Klinikinis stebėjimas po pateikimo rinkai 55

1.5 Galimos terapinės alternatyvos 60

1.6 Siūlomas naudotojo profilis ir mokymai 61

1.7 Atitinkami darnieji ir bendrieji standartai 61

2.0 Bibliografija 65

3.0 Peržiūrų istorija 67

Ši saugos ir klinikinio veikimo santrauka (SKVDS) skirta suteikti visuomenei prieigą prie atnaujintos pagrindinių Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (VCD) saugos ir klinikinio veikimo aspektų santraukos.

Toliau pateikiama naudotojams/sveikatos priežiūros specialistams skirta priemonės saugos ir klinikinio veiksmingumo santrauka **Skyrius 1.0**.

1.0 NAUDOTOJAMS/SVEIKATOS PRIEŽIŪROS SPECIALISTAMS SKIRTA SANTRAUKA

SKVDS neskirta pakeisti naudojimo instrukciją, kuri yra pagrindinis dokumentas, užtikrinantis saugų prietaiso naudojimą, taip pat neskirta teikti diagnostinių ar terapinių pasiūlymų numatytiems naudotojams ar pacientams.

1.1 Numatytoji prietaiso paskirtis

1.1.1 Paskirtis

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device yra biologiškai absorbuojamas implantuojamas medicinos įtaisas, skirtas uždaryti ir sutrumpinti hemostazės laiką bendrųjų šlaunies arterijų punkcijose po arterinės prieigos procedūrų.

1.1.2 Naudojimo indikacijos

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device skirtas uždaryti ir sutrumpinti hemostazės laiką bendroje šlaunies arterijos punkcijos vietoje pacientams, kuriems atliktos diagnostinės angiografijos procedūros arba intervencinės procedūros, naudojant 8 French ar mažesnę procedūrinę movą 8 Fr Angio-Seal įtaisui ir 6 French ar mažesnę procedūrinę movą 6 Fr Angio-Seal įtaisui.

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device taip pat skirtas naudoti pacientams, kuriems atlikta diagnostinė angiografija ir (arba) intervencinės procedūros, siekiant užtikrinti kuo spartesnį gijimą po movos išėmimo ir įtaiso įdėjimo.

1.1.3 Kontraindikacijos ir (arba) apribojimai

Kontraindikacijų naudoti šį įtaisą nėra. Atkreipiamas dėmesys į įspėjimus ir atsargumo priemones.

1.1.4 Tikslinė pacientų populiacija

Angio-Seal VIP Vascular Closure Device saugumas ir veiksmingumas nustatytas 18 metų ir vyresniems pacientams, kuriems buvo atlikta endovaskulinė procedūra per bendrą šlaunies arterijų įvestį.

1.1.5 Specialios pacientų populiacijos

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device įtaiso saugumas ir veiksmingumas šioms pacientų grupėms nenustatytas:

- Pacientams, kurie yra alergiški jautienos produktams, kolagenui, poliglikolio ar polikarto rūgšties polimerams ir (arba) kaprolaktonui.

- Pacientams, anksčiau sirgusiems autoimunine liga.
- Pacientams, kuriems atliekama terapinė trombolizė.
- Pacientams, punkcijos vietoje turintiems kraujagyslių transplantatą arba stentą.
- Pacientams su nekontroliuojama hipertenzija (>180 mmHg sistolinis).
- Pacientams, kuriems yra didelė kraujavimo rizika, pvz. kraujavimo sutrikimas, įskaitant trombocitopeniją (< 100 000 trombocitų skaičius), trombasteniją, Willebrando ligą, anemiją (Hgb<10 mg/dl, H<30) arba antikoaguliantų terapiją.
- Jaunesniems nei 18 metų pacientams arba kitiems pacientams, kurių bendrosios šlaunies arterijos dydis yra mažas (< 4 mm skersmens). Mažas bendrosios šlaunies arterijos dydis gali sutrukdyti Angio-Seal™pagrindui tinkamai įsitvirtinti šiems pacientams.
- Nėščioms arba žindančioms pacientėms.
- Pacientams, kurių kulkšnies ir žasto kaulų indeksas (angl. ABI) yra <0,9.
- Pacientams, sergantiems nekontroliuojamu diabetu
- Pacientams, kuriems prieš pradedant įprastą šlaunies arterijos uždarymo procedūrą įvesties vietoje nustatyta hematoma, arterioveninė fistulė arba pseudoaneurizma
- Pacientams, kuriems pasireiškia kardiogeninis šokas (hemodinaminis nestabilumas, reikalaujantis intraveninių vaistų ar mechaninės pagalbos) kateterizavimo metu arba iš karto po kateterizavimo.
- Pacientams, kurių sutrikusi inkstų ir (arba) kepenų funkcija.
- Pacientams, sergantiems kitomis atitinkamomis gretutinėmis ligomis.
- Specifinės rasės ir (arba) etninės kilmės pacientams.
- Pacientams, kuriems per 72 valandas pasireiškė miokardo infarktas.

1.1.6 Numatomi naudotojai

Numatomi naudotojai yra gydytojai, išklausę mokymus, suteikiančius jiems teisę atlikti endovaskulines procedūras per bendrąją šlaunies arteriją ir dalyvavę Terumo Medical Corporation Angio-Seal™ gydytojų mokymo programoje.

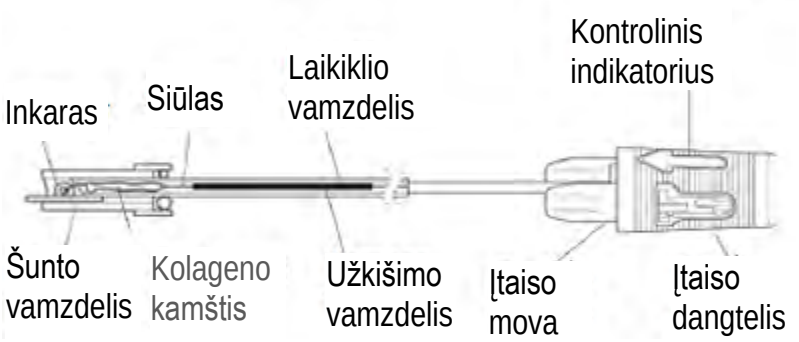
1.2 Prietaiso aprašas

1.2.1 Prietaiso aprašas

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device sudaro Angio-Seal™ prietaisas, įvedimo mova, arteriotomijos lokalizatorius (modifikuotas dilatatorius) ir kreipiamoji viela (1.1 pav.). Angio-Seal™ prietaisą sudaro galvijų kilmės bioabsorbuojamas kolageno kamštis ir specialiai sukurtas

bioabsorbuojamas polimerinis pagrindas, sujungti bioabsorbuojamu savaime užsitraukiančiu siūlu (STS). Įtaisas užsandarina ir uždaro arteriotomiją tarp dviejų pagrindinių dalių – inkaro ir kolageno kamščio. Hemostazė pasiekiama mechaninėmis inkaro, arteriotomijos ir kolageno sluoksniavimo priemonėmis. Įtaisas yra tiekimo sistemoje, kurioje saugomi ir vėliau tiekiami biologiškai absorbuojami komponentai į arterijos punkciją. Implantuoti prietaiso komponentai yra saugūs MRT aplinkoje. Gaminio sudėtyje nėra natūralaus gumos latekso. Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device veikia kaip sistema, todėl norint, kad prietaisas veiktų pagal paskirtį, jam nereikia papildomų priedų, išskyrus gaminio pakuotėje esančią kreipiamąją vielą su J formos tiesintuvu.

Pav. 1.1 Angio-Seal™ VIP VCD



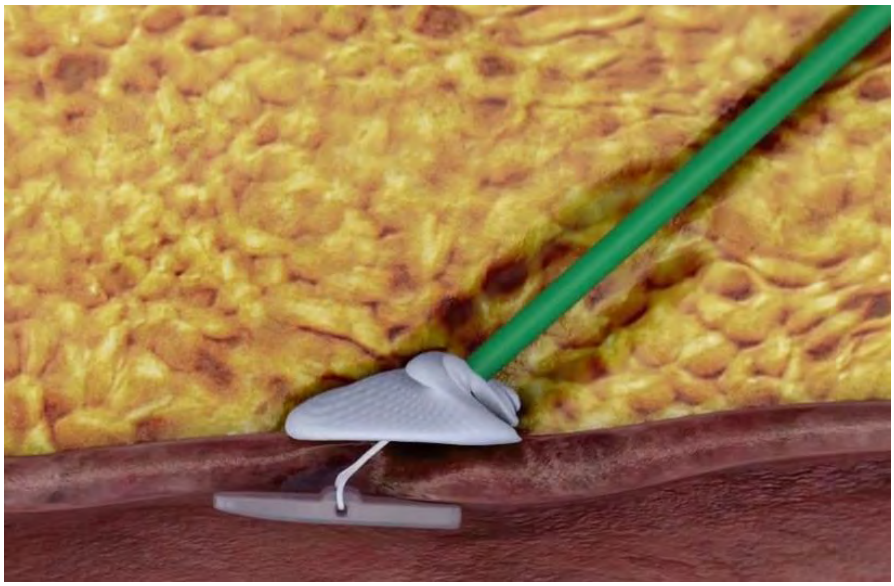
Angio-Seal™ VIP VCD tiekiamas 6 French (Fr) arteriotomijos uždarymui po 6 Fr ar mažesnės procedūrinės įmovos naudojimo ir 8 Fr arteriotomijos uždarymui po 8 Fr ar mažesnės procedūrinės įmovos naudojimo.

Angio-Seal™ VIP VCD yra sterilizuotas gama spinduliuote ir yra vienkartinis medicininis prietaisas. Angio-Seal™ prietaisas yra suprojektuotas taip, kad jo nebūtų galima naudoti pakartotinai.

Veikimo būdas

Hemostazė pasiekiama arteriotomiją užsandarinant bioabsorbuojančiu inkaru ir kolageno kamščiu. Inkaras ir kolageno kamštis arteriotomijos vietoje yra sujungti (susluoksniuojami) biologiškai absorbuojamu siūlu. Kolageno/inkarų/siūlų išskleidimo mechanizme naudojamas savaiminio priveržimo šliaužiklis arteriotomijai tarp inkarų ir kolageno kištuko sandarinti ir sluoksniuoti. Hemostazė pasiekiama mechaninėmis inkaro, arteriotomijos ir kolageno sluoksniavimo priemonėmis. Implantuojamų uždarymo komponentų gebėjimas išlaikyti arteriotomijos suspaudimą buvo išbandytas iki aštuonių (8) valandų, žr. **1.2 pav**.

Pav.1.2 pav. Angio-Seal™ inkarinis įtaisas ir kolageno kamštis, užsandarinantys arteriotomiją



Per devyniasdešimt dienų (90) inkaras ir siūlas visiškai suyra hidrolizės būdu, o kolagenas integruojamas į vietinę ląstelių matricą ir galiausiai metabolizuojamas į sudedamąsias aminorūgštis. Irimo produktai absorbuojami aplinkinių audinių ir iš organizmo išskiriami su šlapimu ir iškvėpiami per plaučius. Biologiškai įsisavinami komponentai visiškai absorbuojami organizme, šimtu procentų (100%).

1.2.2 Žaliavos ir komponentai

Angio-Seal™ VIP VCD daugiausia pagamintas iš plastiko ir nerūdijančio plieno. Angio-Seal™ VIP VCD, kurios liečiasi su paciento audiniais ar krauju, apima medžiagas, turinčias trumpalaikį kontaktą (< 24 val.) ir medžiagas, turinčias nuolatinį kontaktą (> 30 dienų). Angio-Seal™ VIP VCD dalys, kurios procedūros metu liesis su gyvu audiniu ar krauju, yra pagrindas, siūlas, kolageno kamštis, nešiklio vamzdelis, plūkimo vamzdelis, įvedimo mova, arteriotomijos lokalizatorius ir kreipiamoji viela.

The Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device tiekiamas steriliame polietileniniame maišelyje. Maišelyje yra implanto kortelė ir dėklas su toliau nurodytais komponentais **lentelė 1.1.**

1.1 lentelė: Angio-Seal™ VIP VCD implantuojami ir nepakeičiami komponentai

Vienetai	Dalies pavadinimas	Medžiaga
Bioabsorbuojantis vienetas*	Inkaras	50:50 poli D,L laktido glikolido kopolimeras
	Siūlas	Poliglikolio rūgštis Polikaprolato/poliglikolio rūgšties kopolimero danga

	Kolageno kamštis	Galvijų odos	
Tiekimo sistema**	Laikiklio vamzdelis	Nailonas arba didelio tankio polietilenas (angl. 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.

Lentelė 1.2: UDI informacija apie prietaisą

Angio-Seal VIP Vascular Closure Device				
Prietaiso kodo Nr.	**Aprašas**	**UDI prietaisas (maišelis)**	**Dėžutė UDI (Lentynos pakuotė)**	**UDI dėklas (pervadavimo dėžutė)**
610132	6F Angio-Seal VIP OUS	00389701011806	30389701011807	50389701011801
610133	8F Angio-Seal VIP OUS	00389701011790	30389701011791	50389701011795

1.2.3 Klinikinė nauda

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device turi toliau išvardytus klinikinius privalumus, lyginant su kraujagyslių uždarymu po bendrosios šlaunies arterijos punkcijos:

Laiko iki hemostazės sutrumpinimas[1]

Laiko iki ambuliacijos sutrumpinimas[1]

1. Martin JL, Pratsos A, Magargee E, Mayhew K, Pensyl C, Nunn M, Day F, Shapiro T. atliko atsitiktinių imčių tyrimą, lyginant kompresiją, Perclose Proglide ir Angio-Seal VIP arterijų uždarymui po perkutaninės vainikinių arterijų intervencijos: CAP tyrimą. *Kateteris Širdies kraujagyslių interv. 2008 m. sausio 1 d.;71(1):1-5.*

1.2.4 Ankstesnė (-s) karta (-os) arba versijos

Angio-Seal™ VIP VCD yra platesnės Angio-Seal™ produktų grupės dalis. Angio-Seal™ VIP VCD gavo FDA PMA patvirtinimą 1996 m. rugsėjo 30 d. (P930038) ir buvo pirmasis CE ženklas 1999 m. lapkričio 30 d. Angio-Seal™ VIP VCD buvo atnaujintas ir modifikuotas nuo komercinės distribucijos pradžios.

- Angio-Seal™ STS Plus, šeštosios kartos Angio-Seal™ platforma, buvo pristatyta 2002 m., gavus JAV FDA patvirtinimą (CE Mark sertifikatas buvo suteiktas 2003 m. kovo 24 d.). Jo dizainas pagerino ankstesnės kartos įrenginių diegimo procedūrą. Angio-Seal™ STS Plus rinkodara / platinimas baigėsi 2020 m. vasario mėn.
- Angio-Seal™ VIP, septintosios kartos Angio-Seal™ platforma, buvo pristatyta 2004 m., gavus JAV FDA patvirtinimą (CE ženklo sertifikatas buvo suteiktas 2005 m. lapkričio 4 d.). Angio-Seal™ VIP pakeitimai apėmė galutinio sutraiškyto kolageno aprėpties srities virš arteriotomijos vietos padidinimą po prietaiso įvedimo, kad sumažėtų kraujo nuotėkio aplink užsandarintą sritį tikimybė, ypač sudėtingose situacijose, pvz., suplyšus ar ištempus arteriotomiją. Įtrauktas papildomas konstrukcijos pakeitimas buvo padengto PGA siūlo naudojimas, palyginti su nepadengtu poliglikolio rūgšties (PGA) siūlu, kuris buvo naudojamas ankstesnėse platformose, siekiant sumažinti trinties jėgas, susijusias su įtaiso įvedimu ir suspaudimu.
- Angio-Seal™ Evolution, aštuntos kartos Angio-Seal™ platforma, buvo pristatyta 2008 m. (CE ženklo sertifikatas suteiktas2008 m. birželio 16 d.). Angio-Seal™ Evolution turi automatizuotą kolageno plūkimo mechanizmą, kad būtų padidintas vartotojų plūkimo nuoseklumas.

1.2.5 Kartu su įtaisu skirti naudoti priedai

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device sudaro Angio-Seal™ prietaisas, įterpiamasis apvalkalas, arteriotomijos lokatorius (modifikuotas plėtiklis) ir 70 cm kreipiamoji viela su J-tiesintuvu (0,035 colio skersmuo, 6Fr ir 0,038 colių). skersmuo 8Fr). Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device nereikia papildomų priedų, kad prietaisas veiktų taip, kaip numatyta, o prietaisas turi būti naudojamas su arteriotomijos lokatoriumi (modifikuotu plėtikliu) ir kreipiamuoju viela su J formos tiesintuvu, esančiu gaminio pakuotėje. Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device veikia

kaip sistema, todėl norint, kad prietaisas veiktų pagal paskirtį, jam nereikia papildomų priedų, išskyrus gaminio pakuotėje esančią kreipiamąją vielą su J formos tiesintuvu.

1.2.6 Kartu su prietaisu skirti naudoti kiti įtaisai ir gaminiai

Angio-Seal™ VIP VCD nereikia papildomų prietaisų, kad prietaisas veiktų taip, kaip numatyta.

1.3 Rizika ir Įspėjimai

1.3.1 Liekamoji rizika ir nepageidaujami poveikiai

Žinomi arba numatomi nepageidaujami reiškiniai, žala ir komplikacijos, susiję su Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device naudojimu dėl liekamosios rizikos, išvardyti 1.3 **lentelėje.** Įvykių rodiklis grindžiamas rizikos dokumentų analize ir apskaičiuojamas remiantis rinkos priežiūros duomenimis nuo 2018 m. sausio 1 d. iki 2023 m. balandžio 30 d.

Terumo Medical Corporation nuolat peržiūri duomenis, ar nėra kokių nors spragų ar atnaujinimų. Aktyviai atliekama rizikos analizė, išsami klinikinė literatūros analizė ir klinikiniai tyrimai. Be to, vykdoma ir nuolat iš naujo vertinama stebėjimo po pateikimo rinkai veikla. Rizikos mažinimo iki minimumo planai buvo sprendžiami atsižvelgiant į produkto dizaino ypatybes, gamybos gaires, produkto ženklinimą ir gydytojų mokymą. Rizikos analizė apima visą prietaiso eksploatavimo laikotarpį, t. y. 90 dienų, kai visiškai rezorbuojamas Angio-Seal™ VIP VCD.

Klinikiniame vertinime nustatomi galimi pavojai, susiję su Angio-Seal™ VIP VCD naudojimu, remiantis klinikiniais įrodymais, naujausiomis technologijomis ir klientų apklausos po pateikimo rinkai duomenimis. Ši klinikinė rizika yra susijusi su klinikinio įvertinimo ataskaita ir rizikos analize. Tarpai nustatomi klinikinio įvertinimo ataskaitoje, įskaitant atotrūkį tarp rizikos bylų ir literatūros, gautos iš naujausių technologijų ir klinikinės literatūros. Šios spragos vertinamos ir atspindimos rizikos analizėje, klinikinio įvertinimo ataskaitoje ir stebėjimo po pateikimo rinkai ataskaitoje. Be to, Angio-Seal™ VIP VCD rizikos analizėje analizuojami ir vertinami panašių prietaisų nepageidaujami reiškiniai ir komplikacijos.

Lyginant klinikinius įrodymus su šiuolaikinės analizės nustatytais priėmimo kriterijais, duomenys rodo, kad buvo įvykdyti visi priėmimo kriterijai ir klinikiniai duomenys buvo laikomi priimtinais. Remiantis klinikiniais įrodymais atliktu įvertinimu, su tiriamuoju prietaisu gauta nauda yra reikšminga ir nusveria klinikinio naudojimo riziką ir toliau suteikia saugų pasirinkimą. Nepageidaujami reiškiniai, pastebėti naudojant Angio-Seal™ VIP VCD, atitinka naujausių technologijų duomenis. Dauguma šių nepageidaujamų reiškinių yra tikėtini nepageidaujami reiškiniai, priklausomai nuo naujausių technologijų, kurie išlieka nedideli / lengvi ir trumpalaikiai. Apskritai, visi nepageidaujami šalutiniai poveikiai / nepageidaujami poveikiai yra arba gerai žinomos galimos saugumo problemos, susijusios su kraujagyslių uždarymo įtaiso naudojimu, arba komplikacijos, susijusios su chirurgine intervencija.
Šių nepageidaujamų reiškinių palyginimas su kitais gamintojo dokumentais leidžia daryti išvadą, kad esamas žinias / naujausią technikos lygį, turimus klinikinius duomenis, gamintojo tiekiamas

informacines medžiagas ir Angio-Seal™ VIP VCD rizikos valdymo dokumentus visiškai atitinka. Persvarstyta klinikinė literatūra rodo, kad nepageidaujamo tiriamojo prietaiso šalutinio poveikio mastas buvo priimtinas, palyginti su numatyta nauda, pateikta klinikinio įvertinimo duomenyse.

1.3 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

Įspėjimai

1. Nenaudokite, jei temperatūros indikatoriaus taškas ant pakuotės iš šviesiai pilkos spalvos pasikeitė į tamsiai pilką arba juodą.
2. Nenaudokite, jei pakuotė pažeista arba bet kuri pakuotės dalis anksčiau buvo atidaryta.
3. Nenaudokite, jei pakuotėje esantys priemonės yra pažeistos arba turi kokių nors defektų.

4. Nenaudokite, jei procedūrinė mova ar aplinkiniai audiniai galėjo būti užteršti bakterijomis, nes tai gali sukelti infekciją.
5. Nenaudokite, jei procedūrinė mova buvo įvesta per paviršinę šlaunies arteriją ir į šlaunies gyslą, nes dėl to į paviršinę šlaunies arteriją gali nusėsti kolagenas. Dėl to gali sumažėti kraujo tekėjimas kraujagyslėmis ir atsirasti distalinio arterinio nepakankamumo simptomų.
6. Nenaudokite, jei punkcijos vieta yra ties paviršinės šlaunies ir šlaunies giliosios arterijos bifurkacija arba distaliau nuo jos, nes dėl to inkaras gali 1) užstrigti ant bifurkacijos arba gali neteisingai įsitvirtinti ir (arba) 2) kraujagyslėje gali nusėsti kolagenas. Šie veiksniai gali sumažinti kraujo tekėjimą kraujagyslėmis ir sukelti distalinio arterinio nepakankamumo simptomus.
7. Nenaudokite, jei punkcijos vieta yra proksimaliai nuo kirkšnies raiščio, nes tai gali sukelti retroperitoninį kraujavimą/hematomą.
8. Nenaudokite, jei stenozė ir (arba) reikšminga plokštelė yra šalia bendrosios šlaunikaulio arterijos punkcijos vietos.
9. Venkite naudoti pacientams, kuriems yra aktyvi sisteminė infekcija arba yra duomenų apie aktyvią infekciją planuojamos procedūros vietoje.
10. Nenaudokite, jei pacientas yra alergiškas The Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device medžiagoms (apibrėžtoms įtaiso aprašymo skyriuje), nes tai gali sukelti alerginę reakciją.
11. Iki planuojamo naudojimo laikykite atokiau nuo saulės spindulių ir dirbtinės šviesos.

Apsauginės atsargumo priemonės

1. The Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device turi būti naudojamas tik pacientams, kuriems buvo atliktos diagnostinės angiografijos procedūros arba intervencinės procedūros, naudojant 6 Fr The Angio-Seal™ su 6 Fr arba mažesne procedūrinė mova ir 8F The Angio-Seal™ su 8 Fr arba mažesne procedūrinė mova.
2. Naudokite vienos sienelės punkcijos techniką. Nepradurkite galinės arterijos sienelės.
3. Jei pacientui procedūrinė mova buvo palikta ilgiau nei 8 valandoms, prieš įdedant The Angio-Seal™ VIP VCD prietaisą reikėtų apsvarstyti galimybę profilaktiškai vartoti antibiotikus.
4. Angio-Seal™ VIP VCD prietaisą reikia panaudoti per vieną valandą nuo folijos maišelio atidarymo. Biologiškai suyrančios sudedamosios dalys pradeda irti veikiamos aplinkos sąlygų.

5. Naudodami Angio-Seal™ VIP kraujagyslių uždarymo įtaisą visada laikykitės sterilios technikos.
6. Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device skirtas tik vienkartiniam naudojimui ir jokiu būdu neturėtų būti naudojamas pakartotinai ar sterilizuojamas. Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device sukurtas taip, kad jo negalima būtų naudoti pakartotinai.
7. Angio-Seal™ VIP VCD prietaisas turi būti įkišamas per pakuotėje esančią įvedimo movą. Nepakeiskite jokios kitos movos.
8. Punkcijai arterijos sienelėje aptikti naudokite tik pakuotėje esantį arteriotomijos lokalizatorių.
9. Pakuotėje pridėta kreipiančioji viela skirta naudoti tik Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device procedūrai.
10. Laikykitės gydytojo nurodymų dėl paciento vaikščiojimo ir išrašymo.
11. Jei Angio-Seal™ VIP įtaisas neįsitvirtina arterijoje dėl netinkamos inkaro padėties arba paciento kraujagyslių anatomijos, biologiškai absorbuojamus komponentus ir įvedimo sistemą reikia iš paciento pašalinti. Hemostazę galima pasiekti naudojant rankinį spaudimą.
12. Jei po ≤ 90 dienų reikia pakartotinai atlikti punkciją toje pačioje vietoje, kurioje anksčiau buvo naudotas The Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device, pakartotiną punkciją galima atlikti 1 cm proksimaliai nuo ankstesnės prieigos vietos. Jei tikslinėje arterijoje buvo naudojami kiti kraujagyslių uždarymo prietaisai, žr. atitinkamą paciento implanto kortelę, kurioje nurodytos visos atsargumo priemonės. Prieš svarstant galimybę naudoti Angio-Seal™ VIP VCD, rekomenduojama atlikti bendrą šlaunies angiogramą.
13. Jei pacientai serga kliniškai reikšminga periferinių kraujagyslių liga, Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device galima saugiai įstatyti į paciento arterijas, kurių skersmuo didesnis nei 5 mm, kai nustatoma, kad 5 mm atstumu nuo punkcijos vietos nėra 40% ar didesnio spindžio susiaurėjimo[1].
14. Užterštą įtaisą, komponentus ir pakavimo medžiagas šalinkite taikydami standartines ligoninės procedūras ir universalias atsargumo priemones, taikomas biologiškai pavojingoms atliekoms.

1 Abando, A., Hood D., Weaver, F., and S. Katz. 2004 m. „Angio-Seal“ įtaiso naudojimas šlaunies arterijos uždarymui“. *J. Vasc Surg* 40:287-90.

Atsargumo priemonės paciento išrašymo metu

Prieš svarstydami išrašymo galimybę pagal įstaigos išrašymo protokolą, įvertinkite, ar pacientas atitinka šias klinikines sąlygas:

1. Kraujavimas ir (arba) hematoma uždarymo vietoje.
2. Skausmą vaikštant.
3. Uždarymo vietos infekcijos požymius.

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 lentelėje pateikiamas pagrindinių tyrimų, skirtų Angio-Seal™ VIP VCD teikti rinkai, sąrašas, taip pat klinikiniai tyrimai po pateikimo rinkai ir klinikinio stebėjimo veikla po pateikimo rinkai.

1.4 lentelė: Klinikinių tyrimų santrauka

Pirmasis žmogui naudotas Angio-Seal iki pateikimo rinkai - originalus iteracijos (HPCD) bandomasis klinikinis tyrimas (8 French)	**Angio-Seal kartojimas**	**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. **Europe**an **Phase 1** 4. **Europe**an **Phase 1 Extended**	Angio-Seal Hemostatic Closure Devices (originalus kartojimas)	Rank 2
Pirmasis žmogui naudotas iki pateikimo rinkai Angio-Seal - originalus iteracijos (HPCD) bandomasis klinikinis tyrimas (6 French)	**Angio-Seal kartojimas**	**MDCG 2020-06 Rank**
6 French Pilot Study	Angio-Seal Hemostatic Closure Devices (originalus kartojimas)	Rank 4
Patvirtinamieji tyrimai prieš pateikiant rinkai - originalus kartojimas (HPCD)	**Angio-Seal kartojimas**	**MDCG 2020-06 Rank**
US Phase II European Phase II Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients	Angio-Seal Hemostatic Closure Devices (originalus kartojimas)	Rank 4
Patvirtinimo prieš pateikimą rinkai studijos (vadovavimasis Angio-Seal VIP VCD)	**Angio-Seal kartojimas**	**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 kartojimas**	**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 kartojimas**	**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 kartojimas**	**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 kartojimas**	**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)

1.4.1 Tyrimų su gyvūnais duomenų santrauka

1990-1998 m. kuriant Angio-Seal™ VCD buvo atlikti keli gyvūnų tyrimai, kuriais buvo patvirtintas FDA ir patvirtintas originalios Angio-Seal™ VCD platformos CE ženklas. Du iš šių tyrimų apibendrinti toliau:

- Pirmojo tyrimo 2008 m. tikslas buvo palyginti audinių atsaką ir medžiagų degradaciją su Angio-Seal™ ir rankine kompresija uždarius bendras šlaunies arterijos punkcijas (n=2; po vieną Angio-Seal™ ir po vieną rankinį suspaudimą kiekviename gyvūne). Tyrimas nerado pastebimų skirtumų tarp kiaulės šlaunies arterijos punkcijos uždarymo naudojant Angio-Seal™ palyginti su rankine kompresija. Angiogramos parodė tinkamą kraujo tekėjimą per šlaunines arterijas praėjus 1 valandai po uždarymo, kai šlaunies prieigos vietai uždaryti buvo naudojama Angio-Seal™ arba rankinė kompresija. Ekstravaskulinis ultragarsinis tyrimas parodė, kad Angio-Seal™ Evolution VCD pagrindas sklandžiai priglunda prie arterinės sienelės vieną ar dvi savaites po implantacijos. Visiems laiko taškams buvo stebimas normalus kraujo tekėjimas, kaip rodo laminaras, bifazinis srautas su normaliu greičiu. Išorinis patologinis įvertinimas parodė, kad patentuotos kraujagyslės, tinkamas žaizdų gijimas, kai trūksta kraujagyslių uždegimo, organizuota ir subrendusi neointima, minimali ar lengva fibrozė, ir ne mažiau kaip minimalus perivaskuliarinio hemosiderino kiekis dėmėtų audinių pjūviuose audiniams, kurie buvo užfiksuoti praėjus 3 mėnesiams po šlaunikaulio prieigos vietų uždarymo. Jokie pastebimi kokybiniai skirtumai tarp rankinio suspaudimo naudojimo ir Angio-Seal™ Evolution VCD naudojimo šlaunikaulio prieigos vietoms uždaryti histologiškai nepastebėti. Tai patvirtina teiginį, kad implantuojami komponentai visiškai absorbuojasi per 90 dienų.

- Antrojo tyrimo 2008 m. tikslas buvo įvertinti kolageno įterpimą naudojant Angio-Seal™ Evolution VC|D, palyginti su Angio-Seal™ VIP VCD, taip pat įvedimo stebėjimus, pvz., jėgas, skirtas įstatyti prietaisus (n=2, dvi Angio-Seal Evolutions ir dvi Angio-Seal™ VIP VCD į kiekvieną gyvūną). Taip pat buvo įvertinta hemostazė, laikas iki hemostazės ir hematomos susidarymas. Tyrimo rezultatai, orientuoti į dabartinį kolageną, naudojamą Angio-Seal™ VCD, pateikti 1.5 žemiau pateiktoje lentelėje:

1.5 lentelė: Duomenų apžvalga: Laikas iki hemostazės, hematomos susidarymas, išskleidimo jėga

Ataskaitos numeris	**Prietaisas**	**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

Atliekant vieną Angio-Seal™ VIP VCD punkciją, buvo sunku patekti į arteriją ir po oda, todėl hemostazė truko 9,5 minutės. Šis 9,5 min. duomenų taškas įtrauktas į ataskaitą VAL-90018838, kuri apskaičiuojama anksčiau pateiktoje lentelėje. Šios punkcijos pašalinimas iš viso pilnai ir laikas iki hemostazės naudojant Angio-Seal™ VIP VCD tampa 0,67 ± 1,15 min.

1.4.2 Duomenų iš bandymų su gyvūnais iki pateikimo rinkai ir klinikinių tyrimų santrauka

Yra 7 klinikiniai tyrimai prieš pateikiant rinkai Angio-Seal™ iki pateikimo rinkai:

- US Phase I - ("Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device" (HPCD™) I fazė (G910028) (1992))
- US Phase I Extended Clinical Study - "Kensey Nash" hemostazinis punkcijos uždarymo įtaisas, ID Nr. G910028 Išplėstinio I fazės tyrimo planas
- European Phase I klinikinis tyrimas (IDE Nr. G910028)
- European Phase I Extended klinikinis tyrimas (IDE Nr. G910028)

- 6 French Pilot Study
- Klinikinis Angio-Seal™ savaime užsiveržiančio slankiojo mazgo (STS) hemostatinio punkcijos uždarymo įtaiso (IDE G990306) įvertinimas
- Angio-Seal™ STS ankstyvo ambuliacijos ir išleidimo tyrimas

Angio-Seal™ VIP priklauso Angio-Seal™ prietaisų šeimai, kuri Europoje buvo parduodama nuo 1994 m. ir JAV nuo 1996 m. 6F Angio-Seal™ prietaisas Europoje parduodamas nuo 1999 m., o JAV - nuo 2000 m. Pirmieji žmogaus klinikiniai tyrimai buvo atlikti su Angio-Seal™ hemostaziniu punkcijos uždarymo įtaisu (HPCD) atitinkamai 8F ir 6F atitinkamai prieš komercinį išleidimą. Pradinių HPCD atliktų klinikinių tyrimų tikslas buvo žmonėms patvirtinti Angio-Seal™ saugumą ir veiksmingumą, kuris skirtas greitai hemostazei sukelti arterijos punkcijos vietoje po perkutaninės intravaskulinės procedūros. Pirmuosius žmogaus žvalgomuosius klinikinius tyrimus, atliekamus su Angio-Seal™ HCPD 8F prietaisu, sudaro U.S. Phase I (IDE Nr. G910028) ir U.S. Phase I Extended tyrimai (IDE Nr. G910028), kuris vyko Pensilvanijos universitete Filadelfijoje, Pensilvanijoje ir European Phase I (IDE Nr. G910028) ir European Phase I Extended (IDE Nr. G910028) tyrimai, kurie tuo pačiu metu buvo atliekami Nyderlanduose. Visi pacientai tiek U.S., tiek European Phase I ir Phase I išplėstiniuose tyrimuose gavo Angio-Seal™ HPCD prietaisą ir nebuvo įtraukti į kontrolinę grupę. The U.S. Phase I Extended tyrimas ir European Phase I Extended tyrimas buvo sukurti kaip Phase I pratęsimas, kad būtų galima įtraukti papildomus pacientus, kad būtų galima toliau vertinti Angio-Seal™ tinkamumą ir saugumą žmonėms. Papildomi duomenys pateikti dviejose JAV (Šv. Liudviko, Mo ir Finikso, AZ) svetainėse. Kadangi tai buvo pirmasis žmogaus klinikinis tyrimas, kai kurių pacientų populiacijų pašalinimo kriterijai buvo platesni, kad būtų išvengta painiavos kintamojo įvedimo ir būtų galima tiksliau įvertinti saugumą ir efektyvumą. Daugiau informacijos apie tyrimą pateikiama 1.6 žemiau pateiktoje lentelėje:

1.6 lentelė: Pirmasis žmogui naudotas Angio-Seal iki pateikimo rinkai - originalus iteracijos (HPCD) bandomasis klinikinis tyrimas (8 French)

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	**Tyrimo dizaino tipas:** Daugiacentris neatsitiktinis bandomasis tyrimas	**Šalis:** Jungtinės Valstijos **Stebėjimo laiko taškai:** -24 valandų po operacijos -7 dienos po operacijos	**Tyrimo vertinimo kriterijai:** įvedimo sėkmė, prietaiso gedimas, tiesioginė hemostazė, komplikacijos, kolageno absorbcija per ultragarsą	**Galimos spragos:** 6 Fr prietaisai nenaudojami (tiek diagnostinei, tiek intervenciniei procedūrai) 8 Fr prietaisai nenaudojami intervencinei procedūrai	**Spragų pagrindimas/ Kaip buvo (yra) sprendžiamos spragos:** Dėl vystymosi etapo tikslinga atlikti bandomąjį tyrimą. Siekiant kuo geriau įvertinti prietaiso

Pirmasis žmogui naudotas Angio-Seal iki pateikimo rinkai - originalus iteracijos (HPCD) bandomasis klinikinis tyrimas (8 French)					
Prietaiso kartotinis naudojimas: Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – originalus pakartojimas		-30 dienų po operacijos -6 savaitės po operacijos -60 dienų po operacijos	**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 šį 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 įvedikliu; hemostazė buvo sukelta rankomis spaudžiant šį pacientą. Pacientas toliau nebestebimas. (Tas pats prietaisas, nurodytas po įrenginio gedimo)	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 ligą arba šlaunikaulio arterijos kraujosruvą. Į tyrimą neįtraukta kreipiamoji viela, kaip prietaiso priedas, nebuvo įvertinta.	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 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
Publikuota/ nepublikuota: Nepublikuota	**Itraukimo 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)					
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Tyrimo tipas pagal ISO 14155:** Bandomasis (pradinis įtaiso įgyvendinamumas ir stiprus saugumas) **Tyrimo tikslai:** Ištirti pradinį prietaiso (HPCD) įgyvendinamumą ir stiprų saugumą 20 pacientų, kuriems vienpusė šlauninė prieiga buvo indikuota dėl terapinių ar diagnostinių priežasčių	**Neitraukimo 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 ar po jos. - Bet kurios rankos sistolinis kraujospūdis didesnis nei 180. - Bet kurios kojos kulkšnies/žasto indeksas, mažesnis nei 0,9.	**Paciento demografija:** - Amžiaus ribos 41-71 m. - Vidutinis amžius 59 m. - Vyrai 16 - Moterys 4 **Procedūros charakteristikos:** - Diagnostinė angiografija 17 - PTCA 3	**Saugumo/Nepageidaujamų reiškinių rezultatai:** - 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 pagrindų požymiai 2 pacientams		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.
Tyrimo pavadinimas/ Metai: US Phase I Extended *Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device IDE No. G910028 Investigational Plan for Extended Phase I study* 1992	**Tyrimo dizaino tipas:** Daugiacentris neatsitiktinis bandomasis tyrimas **Įtraukimo kriterijai:** Daugiau nei 18 metų	**Šalis:** Jungtinės Valstijos **Stebėjimo laiko taškai:** - Pakeitimai, kurių buvo paprašyta ir patvirtinta įtraukti	**Tyrimo vertinimo kriterijai:** įvedimo sėkmė, prietaiso gedimas, tiesioginė hemostazė, komplikacijos, kolageno absorbcija per ultragarsą	**Galimos spragos:** -US Phase I Extended -Studija buvo savanoriškai sustabdyta rėmėjo, įregistravus 10 pacientų dėl pagrindo gedimo tyrime JAV	**Spragų pagrindimas/ Kaip buvo (yra) sprendžiamos spragos:** Remiantis klinikinio tyrimo ataskaita, pagrindo atsiskyrimas buvo atsektas pagal tam

Pirmasis žmogui naudotas Angio-Seal iki pateikimo rinkai - originalus iteracijos (HPCD) bandomasis klinikinis tyrimas (8 French)					
Prietaiso kartotinis naudojimas: - Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – Mažiau nei 80 metų - Gebės pateikti rašytinį informuoto asmens sutikimą - Kliniškai skirta invazinė procedūra, apimanti šlaunikaulio arterijos prieigą originalus pakartojimas **Publikuota/ nepublikuota:** Nepublikuota		- 7 dienų ir 1 mėnesio JAV tyrimų panaikinimas, o 1 JAV po HPCD skyrimo, tyrėjų nuožiūra 90 dienų po įdarbinimo JAV - Motyvas buvo priimtas	**Veiklos rezultatai:** Sėkmingas pagrindo ir įtaiso įdėjimas 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 hemostazė; reikalingas skaitmeninis slėgis 2 minutes		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.
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	**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 rankiniu spaudimu Ekchimozė 1 Infekcijos 0 Kitos komplikacijos 0 Įrenginio gedimas 0 Buvo prarastas 1 paciento stebėjimas dėl jo mirties, praėjus 3		

Pirmasis žmogui naudotas Angio-Seal iki pateikimo rinkai - originalus iteracijos (HPCD) bandomasis klinikinis tyrimas (8 French)					
	kojį) 7 dienas prieš HPCD vartojimą arba ankstesnę perkutaninę procedūrą (diagnostinę ar terapinę, naudojant susijusią kojį) anksčiau nei likus 7 dienoms iki HPCD, kai yra likusi hematoma, ekchimozė, apčiuopiama masė ar jautrumas. - Nėštumas. - Pacientams, kuriems palaikoma inotropinė arba balioninė pompa. - Trombolizinių medžiagų naudojimas per 24 valandas prieš kateterizacijos procedūrą arba jos metu. - Sistolinis kraujospūdis >180 mm Hg bet kurioje rankoje.		mėnesiams po implantavimo, kuris įvyko dėl ūminės mielogeninės leukemijos, nesusijusios su Angio-Seal įtaisu **<u>Vaizdiniai rezultatai:</u>** Ultragarsas atliktas per 24 valandas po implantavimo - Visi pagrindai gerai įstatyti ir nuleisti prie arterijos sienelės - 60 dienų stebėjimas - Iš 5 pacientų per 9 savaites pagrindinis įtaisas buvo minimaliai užfiksuotas tik vienam pacientui -1 pacientas normali eiga, nėra pagrindo požymių 5 mėn. - 1 pacientas, normalus ultragarsas be pagrindo požymių JAV tyrimai neparodė stenozės, trombozės, tromboembolijos, tėkmės pokyčių ar arterinės architektūros pokyčių.		
<u>Tyrimo tipas pagal ISO 14155:</u> Bandomasis (pradinis įtaiso įgyvendinamumas ir stiprus saugumas) **<u>Tyrimo tikslas</u>** 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					

Pirmasis žmogui naudotas Angio-Seal iki pateikimo rinkai - originalus iteracijos (HPCD) bandomasis klinikinis tyrimas (8 French)					
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 pakartojimas **Publikuota/ nepublikuota:** Nepublikuota	**Tyrimo dizaino tipas:** Daugiacentris neatsitiktinis bandomasis tyrimas	**Šalis:** Nyderlandai **Stebėjimo laiko taškai:** -1 savaitė -1 mėnuo -3 mėn.	**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 Kraujo patekimas į kraujotaką (lėta kraujotaka) > 12 val. 1 pacientui perpylimo atlikti nereikia Reikalingas rankinis slėgis 2 Nepakankamas įtaiso įtvirtinimas arba prietaiso gedimas 3	**Galimos spragos:** 6 Fr prietaisai nenaudojami (tiek diagnostinei, tiek intervenciniei 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 prietaiso priedas, nebuvo įvertinta.	**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. 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
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2	**Įtraukimo kriterijai:** - Daugiau nei 18 metų amžiaus - Geba duoti informuoto asmens sutikimą - Kliniškai invazinei procedūrai naudojant 8F įvediklio movą šlaunies arterijoje	**Paciento demografija:** n = 55 pacientai Vyrai 37 Moterys 18 Vyrų amžiaus diapazonas 42-74 m. Vyrų vidutinis amžius 56,8 m. Moterų amžiaus diapazonas 45-72 m. Vidutinis moterų amžius 61,1 m.	**Saugumo/Nepageidaujamų reiškinių rezultatai:** 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		
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 šlaunininė prieiga buvo	**Neįtraukimo kriterijai:** - Alergija prietaiso medžiagoms. - Nutukimas, dėl kurio gali atsirasti neįprasta reakcija į šlaunies arteriją (tik Phase I).				

Pirmasis žmogui naudotas Angio-Seal iki pateikimo rinkai - originalus iteracijos (HPCD) bandomasis klinikinis tyrimas (8 French)					
indikuota dėl terapinių ar diagnostinių priežasčių.	- Sunki ūmi 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 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.	aPTT > 300 sekundžių 46 aPTT 200-300 sekundžių 1 aPTT 100-200 sekundžių 1 aPTT < 100 sekundžių 6 **<u>Procedūros charakteristikos:</u>** Diagnostinė angiografija 20 Perkutaninė transliuminalinė vainikinių arterijų angioplastika (PTCA) 35	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 **<u>Vaizdiniai rezultatai</u>** 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.		duomenų rinkimą apie laiką iki vaikščiojimo ir apie kreipiamąją vielą, kuri yra įtraukta į Angio-Seal TM 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"

1.7 lentelė: Pirmasis žmogui naudotas iki pateikimo rinkai Angio-Seal - originalus iteracijos (HPCD) bandomasis klinikinis tyrimas (6 French)

<table>
<tr><th colspan="6">Pirmasis žmogui naudotas iki pateikimo rinkai Angio-Seal - originalus iteracijos (HPCD) bandomasis klinikinis tyrimas (6 French)</th></tr>
<tr>
<td><u>Tyrimo pavadinimas/ Metai:</u>
Prancūzų pilotinis tyrimas

1996 m.

<u>Prietaiso kartotinis naudojimas:</u>
6Fr Angio-Seal prietaisas, Sherwood Medical Co (dba Kendall Company, gamintojas Kensey Nash)</td>
<td><u>Tyrimo dizainas:</u>
<u>Tipas:</u>
Vieno centro bandomasis neatsitiktinis kontroliuojamas klinikinis tyrimas

Buvusi rankinio slėgio grupė, naudojama palyginimui</td>
<td><u>Šalis:</u>
Prancūzija

<u>Stebėjimo laiko taškai:</u>
7-14 dienų</td>
<td><u>Tyrimo vertinimo kriterijai:</u>
Laikas iki hemostazės, laikas iki ambuliacijos, laikas iki išleidimo ir komplikacijos (susijusios su prietaisu ar kitaip)

<u>Veiklos rezultatai:</u>
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 įtaisas neįsistato dėl gydytojo apversto įtaiso įvedimo į movą.
Laikas iki hemostazės
-Nedelsiant (laikas iki hemostazės =0) 98 %
-30 minučių 87%
Išsikrovimo laikas

Sėkmingas prietaiso įvedimas, apmokant 13/16 (81 %) pacientų
-Prieš įtraukiant į tyrimą 16 pacientų buvo apmokomi pacientai.</td>
<td><u>Galimos spragos:</u>
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, kaip prietaiso priedas, nebuvo įvertinta.</td>
<td rowspan="2"><u>Spragų pagrindimas/ Kaip buvo (yra) sprendžiamos spragos:</u>
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 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-Seal 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.</td>
</tr>
<tr>
<td><u>MDCG 2020-06 Rank:</u>
Rank 4

<u>Publikuota/ nepublikuota:</u>
Nepublikuota</td>
<td><u>Įtraukimo kriterijai:</u>
- Vyresni nei 18 metų amžiaus.</td>
<td><u>Paciento demografija:</u>
N = 50 pacientų</td>
<td><u>Saugumo/Nepageidaujamų reiškinių rezultatai:</u>
Įskaitant įrenginio gedimą:</td>
<td></td>
</tr>
</table>

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.	- 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 - 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.	**Procedūros charakteristikos:** - Diagnostinė angiografija 50	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 %) su 0 (0 %), P=1,000; Kraujavimas, kai reikia atlikti transfuziją, 0 (0 %) su 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%) palyginti su 93 (100 %), P= 1,000		Į prietaiso priedą įtraukta kreipiamoji viela taip pat buvo įvertinta kliniki-niame tyrime "2021 m. klinikinis tyrimas"

	- 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 uždaryta Angio-Seal prietaisu. - 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.				

Lentelė 1.8: Patvirtinamieji tyrimai prieš pateikiant rinkai - pirminė iteracija (HPCD)

Patvirtinamieji tyrimai prieš pateikiant rinkai - originalus kartojimas (HPCD)					
Patvirtinamieji tyrimai **1. US Phase II US Phase II (nuoroda: PMA P930038 4 tomas, VI-32 psl.** **2. European Phase II (nuoroda: PMA P930038 4 tomas, VI-80 psl.)** **3. Ankstyva greitoji pagalba pacientams, kuriems diagnozuota angiografija 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**	**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 ilgalaikis);	**Galimos spragos:** 8 Fr prietaisai nenaudojami intervencinėms procedūroms.	**Spragų pagrindimas/ Kaip buvo (yra) sprendžiamos spragos:** Šio tyrimo 6 French metu Angio-Seal prietaisai

Prietaiso kartotinis naudojimas: Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – originalus pakartojimas			vėlyvas kraujavimas arba sunkimasis; hematoma, trombozė, klaidinga aneurizma arba arteriovenininė 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	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.	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 viela, kuri buvo pridėta kaip prietaiso priedas
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Tyrimo tipas pagal ISO 14155:** Patvirtinamasis **Tyrimo tikslas:** Phase II klinikiniai tyrimai buvo skirti ištirti Angio-Seal saugumą ir	**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	**Paciento demografija:** N = 311 **Procedūros charakteristikos:** Angio-Seal (Prietaisų grupė) 157 pacientai. Rankų slėgis (kontrolinė grupė) 154 pacientai	**Saugumo/ Nepageidaujamų reiškinių rezultatai:** Komplikacijų dažnis -Angio-Seal grupė: 17,8 % - Kontrolinė grupė: 22,2 (p = 0,334) Nekraujuojančių komplikacijų dažnis: -Angio-Seal grupė: 8,9 % - Kontrolinė grupė: 19,6 (p = 0,011) Dažniausia komplikacija buvo kraujavimas Angio-Seal grupėje, o kontrolinėje grupėje - ilgas kompresijos laikas (≥30 min.).		

veiksmingumą didesniam skaičiui pacientų iki 12 tyrimo vietų. Phase II klinikiniai tyrimai palygino Angio-Seal su dabartiniu arterinės punkcijos hemostazės priežiūros standartu, kuris yra rankinio spaudimo taikymas punkcijos vietoje. Veiksmingumas buvo įvertintas dviejose kategorijose: laikas iki hemostazės ir suspaudimo laikas. Prietaiso saugumas buvo įvertinta, įvertinus bet kokias individualias komplikacijas ir bendrą komplikacijų dažnį.	**<u>Nejtraukimo kriterijai:</u>** - 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 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		Tačiau komplikacijų sudėtingumas abiejose grupėse buvo panašus.		

	- 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	**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™

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	**Paciento demografija:** N=107 **Procedūros charakteristikos:** Angio-Seal (Prietaiso grupė) 55 pacientai; Rankinis slėgis (Kontrolinė grupė) 52 pacientai Procedūriniai duomenys: **Angio-sandariklio grupė (n=55):** Diagnostinė procedūra, 33; gydomoji procedūra, 22; **Pressure Group (n=52):** Diagnostinė procedūra, 28; terapinė 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.	gyventojų sąraše. Į tyrimą neįtraukta kreipiamoji viela, kaip prietaiso priedas, nebuvo įvertinta.	Close Registry. Šiame 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

	d. Ankstesnė kraujagyslių operacija šlaunies arterijoje e. Kulkšnies/ žasto indeksas mažesnis nei 0,9 f. Ankstesnė arterinė prieiga (diagnostiniais ar terapiniais tikslais, naudojant siūlomą arteriją) prieš 7 dienas, jei veikiamos vietos dvipusis ultragarsas yra nenormalus g. Vaisingo amžiaus moterys h. Jonotropinės arba balioninės pompos atrama i. 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 j. Bet kurios rankos pradinis sistolinis kraujospūdis didesnis nei 180 mm Hg k. Įmova, naudojama invazinei procedūrai 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**	**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	**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	**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

Pasikeitė prietaiso konstrukcija, dėl kurios reikėjo atlikti 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***				su dabartiniu apibrėžimu. Ambuliacijos laikas buvo apibrėžtas kaip "laiko tarpas tarp prietaiso 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. **Neįtraukimo kriterijai:** 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	fiksuoja tuos pačius duomenis tiriamiesiems, gydomiems 8Fr diagnostiniu angiografijos prietaisu, palyginti su rankine kompresija. 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-SealTM Close
MDCG 2020-06 Rank: Rank 4 **Tyrimo tipas pagal ISO 14155:** Patvirtinamasis tyrimas	**Įtraukimo kriterijai:** - Mažiausiai 18 metų amžiaus - Pasirašytas informuoto asmens sutikimas	**Paciento demografija:**	**Saugumo/ Nepageidaujamų reiškinių rezultatai:**		

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 telefoniam 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.	**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.			Registry. Šiame 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 intervalas buvo naudojamas norint užfiksuoti bet kokias komplikacijas, kurios galėjo būti praleistos dėl ankstyvo išleidimo, tačiau greičiausiai būtų išsprendusios 14-30 dienų po procedūros. Vykdomame PMCF Angio-Seal ™ Close registre yra 30 dienų (+ 7 dienų) po procedūros stebėjimo laiko taškas.

	- Sisteminės bakterinės ar odos infekcijos, įskaitant kirkšnies infekciją, požymiai. - Galima koagulopatija, kaip nurodyta trombocitų 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.				

1.4.3 Klinikinių tyrimų po pateikimo rinkai duomenų santrauka

Kadangi pradiniai tyrimai prieš pateikiant rinkai buvo panaudoti Angio-Seal™ VIP prietaisui palaikyti ir CE žymėjimui po MDD pasiekti, buvo išanalizuotas / įvertintas reikšmingas klinikinių duomenų kiekis su Angio-Seal™ VI", nes tiriamasis prietaisas buvo išanalizuotas / įvertintas / įvertintas siekiant palaikyti saugų ir veiksmingą Angio-Seal™ VIP naudojimą ir klinikinius privalumus laiko atžvilgiu iki hemostazės ir ambuliacijos. Nuo to laiko buvo atlikti ir surinkti keli patvirtinamieji, po pateikimo rinkai tyrimai, įskaitant 2 reitingo klinikinius tyrimus ir 4 reitingo paskelbtus literatūros tyrimus, kad būtų toliau remiami pradiniame iki pateikimo rinkai tyrime nurodyti tyrimo tikslai, kuriais buvo pasinaudota siekiant pateikti rinkai Angio-Seal™ VIP prietaisą.

Pagal ISO 14155 klinikinių tyrimų klasifikaciją buvo atlikti 2 patvirtinamieji tyrimai po pateikimo rinkai, atlikti su Angio-Seal™ VIP kaip tiriamuoju prietaisu. Šie 2 tyrimai išvardyti toliau, o daugiau informacijos apie tyrimus galima rasti toliau pateiktoje lentelėje.

- Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041)
- SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636

1.9 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 - 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	**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. Nebėra laiko iki ambuliacijos Be kreipiamosios vielos **Įtraukimo kriterijai:** Turi būti per retrogradinę šlaunies arterinę prieigą	**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, intervencinėms ar abiem procedūroms. Tyrimas laiku nepateikė duomenų apie ambuliaciją, tačiau Lucatelli 2017 ir Martin 2008 pateikia pakankamai klinikinių įrodymų, patvirtinančių

Angio-Seal VIP VCD patvirtinamieji tyrimai po pateikimo rinkai					
					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 AngioSeal™ Close Registry. Į šį registrą taip pat įtrauktas duomenų rinkimas laiku iki ambuliacijos ir kreipiamoji viela, kuri yra įtraukta į AngioSeal™ 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."
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	**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	**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)	**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.		
Tyrimo tipas pagal ISO 14155: Patvirtinamasis					
Tyrimo tikslas: Šio tyrimo tikslas buvo įvertinti AngioSeal™ prietaiso įvedimo efektyvumą ir įvertinti					

Angio-Seal VIP VCD patvirtinamieji tyrimai po pateikimo rinkai					
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)	Pacientas yra pasirengęs atlikti visas tyrimo procedūras ir laikytis duomenų rinkimo ir stebėjimo reikalavimų **<u>Neįtraukimo kriterijai:</u>** • Pacientas negali pateikti rašytinio informuoto asmens sutikimo • Pacientas nesugeba arba nenori laikytis duomenų rinkimo ir stebėjimo reikalavimų • Nėščioms arba žindančioms pacientėms • Pacientas negali dalyvauti kitame klinikiniame tyrime, kuris gali turėti įtakos hemostazei (farmaciniam gydymui / prietaisui / 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	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) - Reikšminga periferinių kraujagyslių liga, įskaitant šlubavimą 4,1% (2/49) - Periferinė kraujagyslių operacija 0,0 % (0/49) Ankstesnė ipsilateralinė perkutaninė šlaunies prieiga 36,7% (18/49) naudotas arterinės punkcijos uždarymo įtaisas su 16,7% (3/18) Kita reikšminga medicininė istorija 4,1 % (2/49) **<u>Procedūros charakteristikos:</u>** Procedūros tipas Diagnostinė 61,2% (30/49) Intervencinė 12 (24,5%) Abi 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)	- Nuolatinis (neišspręstas praėjus 30 dienų po procedūros) 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 chirurginės intervencijos. - Retroperitoniniu kraujavimas. - bendra infekcija, kurią reikia ilgai hospitalizuoti ir (arba) gydyti intraveniniais antibiotikais. Toliau nurodytos nedidelės kraujagyslių komplikacijos: Prieigos vietos kraujavimas, kai reikia ≥ 30 minučių rankinio suspaudimo, kad būtų galima iš naujo pasiekti hemostazę; Ipsilateralinė hematoma > 10 cm. Ipsilateralinė pseudoaneurizma be intervencijos. Ipsilateralinė arterioveninė fistulė. Ipsilateralinė giliųjų venų trombozė. Vietinės prieigos vietos infekcija be ilgalaikės hospitalizacijos.		

Angio-Seal VIP VCD patvirtinamieji tyrimai po pateikimo rinkai					
	asmens sutikimą, atitiko atrankos kriterijus ir turėjo VIP įrenginį.				
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:** Pirminė saugos vertinimo kriterijai: Su prietaisu ar procedūra susijusios pagrindinės kraujagyslių komplikacijos nuo implanto iki 30 dienų po procedūros **Pirminio veiksmingumo vertinimo kriterijai:** Proporcija prietaiso įvedimui, kai hemostazė pasiekiama per 5 minutes nuo įtaiso įdėjimo **Veiklos rezultatai:** 98,6 % (210/213) Prietaisai sėkmingai įdiegti 99,1 % (210/212) Hemostazė naudojant prietaisą 0,2±0,3 (210) Laikas iki hemostazės prietaisu (min.) 98,6% (210/213) Hemostazė per 5 minutes Įrenginys sėkmingai įvestas 98,6 % (210/213) Hemostazė dėl įrenginio 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)	**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 Į tyrimą neįtraukta kreipiamoji viela, kaip prietaiso priedas, nebuvo įvertinta.	**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 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

Angio-Seal VIP VCD patvirtinamieji tyrimai po pateikimo rinkai					
Prietaiso kartotinis naudojimas: Angio-Seal™ VIP VCD					
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2	**Itraukimo 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 sutikimą prieš naudojant tyrimo priemonę. Subjektas yra pasirengęs ir gali laikytis duomenų rinkimo ir tolesnių veiksmų reikalavimo. **Neįtraukimo kriterijai:** 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	**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) 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)	**Saugumo/ nepageidaujamų reiškinių pasekmės** -2,8 % (6/211) Pacientai, kuriems pasireiškė ūmus kraujagyslių reiškinys Bakterinės infekcijos 2/211 (0,9 %), susijusios su 1 įtaisu - VASC kraujavimas 3/211 (1,4 %), susijęs su 1 prietaisu - VASC pseudoaneurizma 2/211 (0,9 %), susijusi su 2 prietaisais - Bendras išnagrinėtų pirminių vertinimo kriterijų skaičius 6/211 (2,8 %), 2 susiję su įrenginiu **Su procedūra susiję nepageidaujami reiškiniai:** • Pilvo skausmas 1/211 (0,5 %) • Angina pectoris 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 %) • Pasirenkama širdies operacija 1/211 (0,5 %) • Hematurija 1/211 (0,5 %) • Intracerebrinis kraujavimas 1/211 (0,5 %) • Išeminis insultas 1/211 (0,5 %) • Miokardo infarktas 1/211 (0,5 %) • Sergančio sinuso sindromas 1/211 (0,5 %) • Tvari skilvelių tachikardija 1/211 (0,5 %) • Tachikardija 1/211 (0,5 %) • Šlapimo takų infekcija 1/211 (0,5 %) • VASC kraujavimas 4/211 (1,9 %)		

Angio-Seal VIP VCD patvirtinamieji tyrimai po pateikimo rinkai					
	atlikta daug intervencijų per 90 dienų laikotarpį, tik pradinė procedūra gali būti įtraukta į tyrimą.)	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, 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>** Diagnostika 72,3 % (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)	• VASC hematoma 4/211 (1,9 %) • VASC Pseudoaneurizma – 4/211 (1,9 %) • Kraujagyslių disekcija 1/211 (0,5 %) **<u>Apibrėžimai</u>** **<u>Sunkios 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					
		- 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)			

Tyrimai su gyvūnais po pateikimo rinkai atlikti su Angio-Seal™ Evolution įtaisu, kurio implantuojami komponentai yra identiški Angio-Seal™ VIP komponentams.

- Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #90014675 (2008)
- Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 (2008)
- Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 (2008)

Jie aprašyti 1.10 žemiau pateiktoje lentelėje:

1.10 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	**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	**Galimos spragos:** 1. Tyrimas naudojant tik 6Fr prietaisus 2. Gyvūnų modelis, kuris yra vienos rūšies 3. Nenaudokite viso Angio-Seal VIP prietaiso **Apribojimų pagrindimas:** 1. Naujai sukurtų kraujagyslių in situ audinių medžiagų ikiklinikiniai tyrimai gyvūnų	**Kaip buvo (vra) šalinamos spragos:** Animal Study at APS #90017642 ir, Acute Animal Study APS #90018838 apima 8 Fr prietaisus.

	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		iki minimalaus likutinio perivaskuliarinio hemosiderino kiekio, o fibrozė buvo minimali ar lengva) -St. Jude Medical (SJM) Angio-Seal Evolution 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	modeliuose yra įprastas dalykas 2. Numatomas klinikinis skirtumas tarp 6Fr ir 8Fr yra nežymus.	
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 testavimo arba valdymo prietaisams nebuvo suaktyvintas siūlo atpalaidavimo mechanizmas. Buvo pastebėta, kad vienas FW valdymo įtaisas turi didelę jėgą, tačiau siūlės atlaisvinimo mechanizmas nesuaktyvintas. -Visi 6 FW įtaisai 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 reikia 4 ir 5 minučių rankinio suspaudimo. 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 -Pjaunant buvo pažymėta, kad visas kolagenas buvo suspaustas tiesiai ant arterijos sienelės, išskyrus vieną 6F NFW, kurio raumeninis audinys (matuojamas 2,8 mm atstumu) tarp kolageno ir arterijos, dėl	**Galimos spragos:** 1. Tyrimo "hemostazė" apibrėžimas yra "kraujo tėkmės nutraukimas iš arteriotomijos" 2. Apibrėžimas "Laikas iki hemostazės" - tai laikas nuo prietaiso įvedimo iki hemostazės laiko." 3. Vienos rūšies gyvūnų modelis - kiaulių arterijos yra maždaug 0,5 mm storio, pusė žmogaus arterijų storio. **Apribojimų pagrindimas:** 1. Kiaulių 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:** Nėra XXX klinikinių duomenų ir šio skirtumo pašalinti nereikia

			kurio atsirado hematoma, o vienas 6F FW įtaisas turėjo audinį tarp inkaro ir kolageno, tačiau matavimas nebuvo užfiksuotas -Pjaunantbuvo pastebėtos 3 hematomos. Jie buvo pažymėti 1 6F ir 2 8F NFW prietaisų grupėse -4 arterijos įpjovimai buvo pastebėti 8F NFW grupėje, iš kurių dvi buvo Hi Ho išskleidimas (priekinė pusė ir pusė iš arterijos sienelės)		
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:** - 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 įpjovimai. 8F VIP grupėje buvo pastebėtos 3 arterijos įpjovimai	**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:** Kiaulių 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, Lėtinis tyrimas su gyvūnais 93d, APS #9001467575 ir tyrimo su gyvūnais Ataskaita, Įvertinimas CER056, Išsamus tyrimas su gyvūnais APS #90017642 apima 6Fr prietaisus

1.4.4 Klinikinio veiksmingumo ir saugos duomenų santrauka

1.4.4.1 Sisteminės literatūros apžvalga

Terumo Medical Corporation atlieka sistemines literatūros apžvalgas, kad surinktų ir įvertintų klinikinio saugumo ir veiksmingumo duomenis iš paskelbtų tyrimų, susijusių su "Angio-Seal™ VIP" Vascular Closure Device ir (arba) panašiais įtaisais. Publikuotos literatūros metinės patikros tikslas - nustatyti anksčiau nežinomus šalutinius poveikius, stebėti žinomus šalutinius poveikius, nustatyti kylančią riziką ir nustatyti galimą sistemingą netinkamą Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device naudojimą ar netinkamą naudojimą.

Naujausioje sistemingoje literatūros apžvalgoje, kuri apėmė laikotarpį nuo 2018 m. sausio 1 d. iki 2023 m. balandžio 30 d., buvo pateikti 12 paskelbti tyrimai, kuriuose buvo pateikti klinikinio saugumo ir veiksmingumo duomenys apie Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device. Apskritai literatūros apžvalga apie Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device naudojimo tyrimus rodo tiriamą populiaciją, kuri yra tipiška ES pacientams, kuriems atliekamos perkutaninio kraujagyslių kateterizavimo procedūros. Šių 12 recenzuojamų leidinių sąrašą žr. **3 skyriuje**.

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device klinikinis veiksmingumas buvo įvertintas šiomis priemonėmis:

- Laikas iki hemostazės yra geresnis arba panašus į meno būseną poodiniam šlaunies arterijos uždarymui
- Laikas iki ambuliacijos yra geresnis už ar panašus į būseną perkutaniniam šlaunies arterijos uždarymui
- Pooperacinių komplikacijų dažnis yra panašus arba mažesnis už dabartinius priežiūros standartus
- Subjekto prietaiso konstrukcijos kūrimo ir gamybos veikla atitinka ES medicinos prietaisų reglamentą 2017/745; šis prietaisas yra III klasės pagal ES medicinos prietaisų reglamento VIII priedo 8 taisyklę ir 18 taisyklę.

Remiantis šiomis klinikinėmis veiksmingumo priemonėmis, literatūros apžvalgoje pateikti duomenys parodė, kad Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device galima sėkmingai naudoti uždarant šlaunies arterinę punkciją (arteriotomiją) pacientams, kuriems buvo atliktas perkutaninis kateterizavimas naudojant 8Fr ar mažesnę procedūrinę movą. Identifikuoti, peržiūrėti, įvertinti ir išanalizuoti klinikiniai duomenys buvo įvertinti ir manoma, kad jų pakanka Angio-Seal™ VIP VCD atitikčiai reglamentams (ES) 2017/745 įrodyti. Iš viso 138 publikacijos (8 paskelbtos literatūros klinikiniai tyrimai, 4 atvejų ataskaitos, 126 paskelbta literatūra apie panašius prietaisus ir 14 klinikinių tyrimų) su duomenimis apie Angio-Seal™ VIP VCD, lygiaverčių prietaisų arba identifikuotų panašių moderniausių prietaisų saugą ir veiksmingumą. Klinikinis įvertinimas patvirtina, kad:

- Angio-Seal™ VIP VCD atitinka naujausias žinias / naujausias technologijas,
- Angio-Seal™ VIP VCD atitinka numatytą (-us) paskirtį (-as),
- Angio-Seal™ VIP VCD tinka numatytiems naudotojams, o pacientui pasiekiama klinikinė nauda ir prietaiso naudojimo nauda nusveria galimą neigiamą poveikį ir riziką.

Klinikinis įvertinimas atliekamas pagal klinikinio vertinimo plane (CEP-AS-2023) išdėstytą planą. Kaip nurodyta ankstesniuose skyriuose, Angio-Seal™ VIP VCD pateikti duomenys rodo duomenų, susijusių su vertinamu prietaisu, (pvz., priemonės naudojimo, saugos rezultatų, klinikinio veiksmingumo ir klinikinės naudos), nustatytų lygiaverčių priemonių ir duomenų, susijusių su panašiomis priemonėmis, išvardytomis State of Art (būsena), nuoseklumą.
Saugos duomenų kryžminė analizė nenustatė jokių spragų tarp:

- Duomenų, minimų naujausioje mokslo ir technikos srityje
- Vertinamam įrenginiui būdingų duomenų
- Rizikos valdymo faile (-uose) nurodytų duomenų
- Duomenys, nurodyti ženklinime ir (arba) naudojimo instrukcijoje (t. y. pašalinama liekamoji rizika, kuri turi būti perduota naudotojui).

Per šį klinikinės literatūros vertinimą buvo nustatyti šie du trūkumai:

1. ***Tarpas: Nenuoseklios teiginių apie klinikinę naudą apibrėžtys, laikas iki hemostazės, laikas iki ambuliacijos***

   Klinikinių tyrimų, naudojamų "Angio-Seal" gaminių šeimai pateikti į rinką, peržiūra parodė, kad apibrėžtys, naudojamos teigiamai klinikinei naudai apibrėžti, visuose tyrimuose yra nenuoseklios. Siekdama įrodyti, kad ateityje duomenys bus nuoseklesni, "Terumo" įdiegė standartizuotus apibrėžimus apie šią klinikinę naudą, kurie yra ir kokybiniai, ir kiekybiniai. Šios apibrėžtys bus apibrėžtos PMCF Angio-Seal™ Close registre.

2. **Tarpas:** ***Ne etiketėje nurodytas movos naudojimas***

   Atlikus klinikinės literatūros paiešką ir įvertinus duomenis apie Angio-Seal™ VIP VCD, toliau išvardytuose penkiuose straipsniuose buvo paminėtas ne etiketėse nurodytas naudojimas:

   - Dhillon 2021 - Angio-Seal™ VIP VCD buvo naudojamas 8F-9F
   - *Frenzel 2020 - Angio-Seal™ VIP VCD buvo naudojamas 9F*
   - *Zenunaj 2022 - Angio-Seal™ VIP VCD" buvo naudojamaultragarsu valdomai paviršinei šlaunies arterijai (SFA) punkcijai atliekant antegradines endovaskulines intervencijas priešiškoje kirkšnyje*

- *Arunothayaraj 2021 m. - aprašytas 7-F movos naudojimas 6-F Angio-Seal VIP prietaisui įvesti po to, kai nebuvo įvesta rinkinyje pateikta mova*
- *M. Shukor 2021 m. aprašė AngioSeal™ VIP VCD naudojimą įvedus trisluoksnį centrinės venos kateterį, pradūrusį dešiniąją poraktikaulinę arteriją*

Naudojimas >8F dydžio įmovose ir kitose anatomijose, nei nurodyta naudojimo instrukcijoje, laikomas neetiketėmis, nes naudojimo instrukcijoje konkrečiai nurodyta,

> *„Angio-Seal VIP Vascular Closure Device turi būti naudojamas tik pacientams, kuriems buvo atliktos diagnostinės angiografijos procedūros arba intervencinės procedūros, naudojant 6 Fr „Angio-Seal su 6 Fr arba mažesne procedūrinė mova ir 8F „Angio-Seal“ su 8 Fr arba mažesne procedūrinė mova.”*

Be to, "Terumo" įgaliotų gydytojų mokymo programa moko naudotojus susipažinti su dabartinėmis naudojimo instrukcijomis, kuriose nurodytos anksčiau nurodytos indikacijos, todėl tokio pobūdžio neetiketės naudojimas yra prieštaringas dabartinėms Angio-Seal VIP VCD naudojimo instrukcijoms. Todėl bus pradėta klinikinio stebėjimo po pateikimo rinkai literatūros paieška, kurioje bus išsamiai nagrinėjamas galimas ne etiketėje nurodytas įmovos naudojimas. Be to, planuojamas registras rinks duomenis apie movos dydžius, kad būtų galima pranešti apie realų naudojimą su tiriamuoju prietaisu.

Klinikinis veiksmingumas buvo įvertintas pagal toliau nurodytus veiksmingumo matavimus, pateiktus klinikinėje literatūroje:

Klinikinis veiksmingumas buvo įvertintas šiomis priemonėmis:

- Nebėra laiko iki ambuliacijos
- Laikas iki hemostazės
- Laikas iki įrenginio diegimo
- Sėkmingas įrenginio įdiegimas
- Techninė pagalba

1.11 lentelė: Naujausioje paskelbtoje literatūroje paskelbta klinikinės saugos priemonė

Veiklos rezultatai	Rezultatai iš nuorodų	Sėkmės rodiklio diapazonas (Remiantis Angio-Seal™ kohortų rezultatais)
Nebėra laiko iki ambuliacijos	Duomenų nėra	Duomenų nėra
Laikas iki hemostazės	Duomenų nėra	Duomenų nėra
Laikas iki įrenginio diegimo	Duomenų nėra	Duomenų nėra
Sėkmingas įrenginio įdiegimas	**Kim 2022 m.:** Angio-Seal™ 6F: 94,5 %, Angio-Seal™ 8F: 95,3% "Evolution Angio-Seal™ 6F": 94,7 % **"Frenzel 2020"** Sėkmingas įrenginio įdiegimas (100%)	94,5% - 100%
Techninė pagalba	**2022 m. "Zenunaj":** p grupė - 96,5 % **2020 m. Frenzel** Bendra techninė sėkmė 45 (93,8 %)	93,8% – 96,5%

Nepageidaujami reiškiniai, pasireiškiantys procedūros metu arba stebėjimo metu, naudojami vertinant Angio-Seal™ VIP saugumą. Šių tyrimų pacientų grupėje pasireiškė nepageidaujamų reiškinių gaunant kartu naudojamus prietaisus ir (arba) atliekant chirurgines procedūras. Nors šie nepageidaujami reiškiniai gali būti susiję su šiais papildomais prietaisais ir (arba) procedūromis, buvo imtasi konservatyviausio požiūrio į tai, kad visi nepageidaujami reiškiniai, apie kuriuos pranešta šiuose tyrimuose, buvo susiję su Angio-Seal™ VIP. Klinikinis saugumas buvo įvertintas pagal nepageidaujamus reiškinius, įskaitant, bet neapsiribojant:

- Hematoma
- Ekchimozė
- Kirkšnies skausmas
- kraujagyslės stenozė;
- Kraujagyslės okliuzija
- Reikalinga chirurginė revizija arba antrinė procedūra.

- Pseudoaneurizma
- Skausmas
- Mirtingumas

Kiekvienam iš šių nepageidaujamų reiškinių Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device pasireiškimo dažnis įtrauktuose tyrimuose buvo mažesnis arba panašus į pranešamus dažnius naudojant rankinį suspaudimą ir kitus kraujagyslių uždarymo įtaisus. Bendras stebėtų komplikacijų dažnis atitinka klinikinių tyrimų prieš CE ženklinimą ir klinikinių tyrimų po CE ženklinimą dažnį. Literatūros apžvalgoje nenustatyta jokių saugumo problemų klinikinėje aplinkoje, kurios anksčiau nebuvo žinomos, arba nepageidaujamo poveikio, pasireiškusio didesniu nei tikėtasi dažniu. Nenustatyta jokių naujų nenumatytų, atsirandančių ar nepriimtinų rizikų. 1.12 lentelėje ir 1.13 lentelėje pateikiami saugos rezultatai.

Lentelė 1.12: Naujausioje paskelbtoje literatūroje paskelbta klinikinės saugos priemonė

Saugumo/ nepageidaujamų reiškinių rezultatai	**Rezultatai iš nuorodų**	**Diapazonas**
Hematoma	**2022 m. "Zenunaj":** 3,6% **Kreutz 2022 m.:** Diagnostinis kateteris: 0,14 %, PCI: 0,3%	0,14% - 8,8%
Ekchimozė	Duomenų nėra	Duomenų nėra
Kirkšnies skausmas	Duomenų nėra	Duomenų nėra
Stenozė / okliuzija / prieigos vietos stenozė	**2022 m. "Zenunaj":** 3,6% **Ito 2022 m.:** 1 pacientas	3.6 %
Chirurginio ar intervencinio gydymo poreikis	**2022 m. "Zenunaj":** 5,2% **Kreutz 2022 m.:** Diag Cath grupė: 0,09 %; PCI grupė: 0,22%	0,09% - 5,2%
Pseudoaneurizma	Duomenų nėra	Duomenų nėra
Skausmas	Duomenų nėra	Duomenų nėra
Mirtingumas	Duomenų nėra	Duomenų nėra
Visi kraujavimai	**Kreutz 2022 m.:** Diag Cath: 0,09 %; PCI: 1,32% **Kreutz 2022 m.:** Diag Cath: 0 %; PCI: 0,23%	0 – 1,32%
Sunkios komplikacijos, susijusios su prieigos vieta	**Kreutz 2022 m.:** 0,09% **2022 m. "Zenunaj":** 1,7%	0,09%- 1,7%

Lentelė 1.13: Kliniškai reikšminga rizika ir pavojai

Kliniškai reikšminga rizika / pavojus	Įtraukta į				Tarpas
	Naujausi duomenys (D03)	Įrenginio, kuriam atliekamas vertinimas, duomenys (D01)	Naudotojams pranešta apie liekamąją riziką (ženklinimas, naudojimo instrukcijos)	Rizikos valdymo ataskaita / Žala pagrįsta rizikos lentelė (HBRT) / žalos sąrašas	
Bet kokia hematoma	Taip	Taip	Taip	Taip	Ne
Hematoma >5 cm	Taip	Taip	Taip	Taip	Ne
Hematoma <5 cm	Taip	Taip	Taip	Taip	Ne
Visi kraujavimai	Taip	Taip	Taip	Taip	Ne
Didelis kraujavimas	Taip	Taip	Taip	Taip	Ne
Nedidelis kraujavimas	Taip	Ne	Taip	Taip	Ne
Pseudoaneurizma	Taip	Taip	Taip	Taip	Ne
Infekcija	Taip	Ne	Taip	Taip	Ne
Arterioveninė fistulė	Taip	Ne	Taip	Taip	Ne
Embolizacija	Taip	Ne	Taip	Taip	Ne
Retroperitoninis kraujavimas	Taip	Taip	Taip	Taip	Ne
Ipsilateralinė išemija	Taip	Ne	Taip	Taip	Ne
30 dienų mirtingumas dėl visų priežasčių (mirtis)	Taip	Ne	Ne	Taip	Ne
Giliųjų venų trombozė	Taip	Ne	Ne	Taip	Ne
Stenozė / okliuzija	Taip	Taip	Ne	Taip	Ne
Kraujagyslės audinių atsiskyrimas/ Suardymas	Taip	Taip	Taip	Taip	Ne

Klinikinis saugumas įrodytas nedideliu komplikacijų dažniu, nustatytu paskelbtoje recenzuojamoje klinikinėje literatūroje, bendrovės remiamuose klinikiniuose tyrimuose, duomenų po pateikimo rinkai apžvalgoje, be pasitraukimo iš rinkos. Nenustatytos jokios problemos dėl veikimo, persvarstytoje literatūroje aptariamas tiriamojo prietaiso naudojimas, kuris atitiko gamintojo numatytąją paskirtį. Nenustatyta jokių neatitikimų tarp klinikinės reikšmės rizikos, nustatytos naujausioje technikos ir prietaiso duomenų peržiūroje, ir likutinės rizikos, perduodamos naudotojams (etiketės, naudojimo instrukcijos) bei rizikos valdymo dokumentacijos.

Apskritai yra pakankamai klinikinių įrodymų, patvirtinančių klinikinį įvertinimą, kai priemonė naudojama taip, kaip nurodyta atitinkamos tikslinės populiacijos naudojimo instrukcijoje.

Klinikinio vertinimo tikslai buvo pasiekti, nustatytos spragos ir planuojama PCMF veikla, skirta šioms spragoms pašalinti. Subjektinio prietaiso nauda viršija jo keliamą riziką (kuri yra priimtina), o subjektyvusis prietaisas atitinka dabartinę šlaunikaulio arterijos punkcijos (arteriotomijos) uždarymo technikos lygį pacientams, kuriems po perkutaninio kateterizavimo buvo atlikta 6F (2,2 mm) -8F (2,67 mm) arba mažesnė procedūrinė mova. Šioje ataskaitoje pateikti klinikiniai duomenys rodo, kad tiriamojo įtaiso naudojimas yra saugus ir veiksmingas pagal paskirtį, kai jį naudoja tinkamai apmokyti medicinos specialistai, laikydamiesi šioje naudojimo instrukcijoje pateiktų nurodymų. Nėra jokios nežinomos liekamosios rizikos tiriamajam įtaisui, o visos taikomos rizikos buvo pašalintos pateikus atitinkamas naudojimo instrukcijas. Įrodyta, kad Angio-Seal™ VIP VCD atitinka ES MDR GSPR 1, 5 ir 8.

1.4.4.2 Tyrimas po pateikimo rinkai

Įdiegta aktyvi PMS sistema ir kas mėnesį atliekama visų skundų peržiūra, laikantis vidaus gamybos procedūrų. Skundų duomenys buvo analizuojami laikotarpiu nuo 2018 m. sausio 1 d. iki 2023 m. balandžio 30 d.

1.14 lentelėje toliau pateikiamas bendras klientų skundų dažnis.

Lentelė 1.14: Angio-Seal™ VIP VCD įrenginio pardavimas ir skundai pagal platformą

	Prietaiso pardavimai	Skundų įrašai	Skundų pateikimo tvarka (%)
Angio-Seal™ VIP VCD	8 198 262	4 093	0,05

Nepageidaujamo šalutinio poveikio pasireiškimo dažnis nurodytas **1.3 lentelėje.**
Anksčiau nežinomo šalutinio poveikio nenustatyta, o žinomo nepageidaujamo šalutinio poveikio dažnis ir sunkumas reikšmingai nepadidėjo.

Toliau pateiktoje lentelėje pateikiami metiniai pardavimo ir skundų duomenys pagal geografinį regioną.
Iš visų parduotų vienetų 3 305 073 buvo Europoje (40,31%), 3 408 337 Jungtinėse Amerikos Valstijose (41,57%) ir 1 484 851 kitose pasaulio šalyse (18,12%). Iš viso skundų gauta 648 skundų iš Europos (15,83%), 1355 iš Jungtinių Amerikos Valstijų (33,10%) ir 2090 iš viso pasaulio (51,06%).

1.15 lentelė: Angio-Seal™ VIP VCD skyriaus pardavimas ir skundai pagal geografinį regioną

	2018 m.	2019 m.	2020 m.	2021 m.	2022 m.	2023 m.	Iš viso
Visi prietaiso pardavimai	1362849	1461762	1535821	1477078	1745718	615034	8198262
Jungtinės Valstijos	602210	620595	603032	607850	732750	241900	3408337
Europa	489278	629329	620356	628206	691442	246462	3305073
Likęs pasaulis	271361	211838	312433	241022	321525	126672	1484851
Skundų nagrinėjimas	419	756	805	869	867	377	4093
Jungtinės Valstijos	233	230	216	248	287	141	1355
Europa	108	138	93	151	93	65	648
Likęs pasaulis	78	388	496	470	487	171	2090
Skundų patei-kimo tvarka (%)	0,0307	0,0517	0,0524	0,058	0,0496	0,0612	0,0506
Jungtinės Valstijos	0,039	0,037	0,036	0,04	0,039	0,058	0,041
Europa	0,022	0,022	0,015	0,024	0,013	0,026	0,020
Likęs pasaulis	0,029	0,183	0,159	0,195	0,151	0,135	0,142

[a] Tik 4 mėnesių 2023 m. duomenys (iki 2023 m. balandžio mėn.)

Lentelė 1.16: Skundai "Kaip pranešta" / pardavimo duomenys ir praneštini įvykiai

	2018				2019				2020				2021				2022				2023 m. (sausis-balandis)				Iš viso			
Gedimo režimas	N	Koeficie-tas (%)	MDR	MDV	N	Koeficie-tas (%)	MDR	MDV	N	Koeficie-tas (%)	MDR	MDV	N	Koeficie-tas (%)	MDR	MDV	N	Koeficie-tas (%)	MDR	MDV	N	Koeficie-tas (%)	MDR	MDV	N	Koeficie-tas (%)	MDR	MDV
Montavimo klaidos	30	0.0022%	30	0	58	0.0040%	33	0	60	0.0039%	59	0	72	0.0049%	58	0	74	0.0042%	28	0	82	0.0133%	25	0	376	0.0046	233	0
Kraujo grąžinimo problema	8	0.0006%	7	0	13	0.0009%	11	0	30	0.0020%	31	0	33	0.0022%	20	0	36	0.0021%	14	0	14	0.0023%	5	0	134	0.0016	88	0
Uždarymo procedūros komplikacijos	88	0.0065%	77	18	121	0.0083%	42	27	93	0.0061%	94	21	107	0.0072%	115	12	114	0.0065%	110	9	49	0.0080%	53	11	572	0.0070	491	98
Žala, nepatikslinta	0	0.0000%	0	0	0	0.0000%	0	0	1	0.0001%		0	0	0.0000%	0	0	1	0.0001%	0	0	4	0.0007%	1	0	6	0.0001	1	0
Pritaikymo sunkumai	51	0.0037%	48	0	76	0.0052%	37	9	61	0.0040%	66	2	64	0.0043%	73	1	51	0.0029%	50	1	26	0.0042%	17	0	329	0.0040	291	13
Atjungimas	29	0.0021%	27	1	114	0.0078%	47	0	126	0.0082%	130	0	132	0.0089%	64	0	129	0.0074%	5	1	59	0.0096%	3	0	589	0.0072	276	2
Įvedimo sunkumai, pacientas	31	0.0023%	31	0	26	0.0018%	22	0	40	0.0026%	40	0	52	0.0035%	38	0	57	0.0033%	24	0	14	0.0023%	7	0	220	0.0027	162	0
Ženklinimo problemos	1	0.0001%	1	0	0	0.0000%	0	0	4	0.0003%	4	0	4	0.0003%	1	0	1	0.0001%	0	0	0	0.0000%	3	0	10	0.0001	9	0
Medžiagų problemos	0	0.0000%	0	0	2	0.0001%	0	0	3	0.0002%	2	0	13	0.0009%	0	0	6	0.0003%	1	0	0	0.0000%	0	0	24	0.0003	3	0
Mechaninis pažeidimas	56	0.0041%	55	1	154	0.0105%	74	0	198	0.0129%	200	4	194	0.0131%	139	1	189	0.0108%	50	2	53	0.0086%	25	0	844	0.0103	543	8
Trūkstamos dalys	14	0.0010%	12	0	7	0.0005%	4	0	16	0.0010%	14	0	14	0.0009%	12	0	12	0.0007%	1	0	6	0.0010%	0	0	69	0.0008	43	0
Trikties nėra	0	0.0000%	0	0	9	0.0006%	7	0	1	0.0001%	2	0	1	0.0001%	1	0	1	0.0001%	11	0	0	0.0000%	7	0	12	0.0001	28	0
Kita	0	0.0000%	0	0	5	0.0003%	4	0	1	0.0001%	0	0	0	0.0000%	0	0	0	0.0000%	23	0	1	0.0002%	9	0	7	0.0001	36	0
Supakavimas	8	0.0006%	1	0	4	0.0003%	0	0	5	0.0003%	4	0	5	0.0003%	2	0	9	0.0005%	0	0	7	0.0011%	0	0	38	0.0005	7	0
Padėties nustatymas	10	0.0007%	10	1	13	0.0009%	9	1	32	0.0021%	30	0	23	0.0016%	20	3	25	0.0014%	130	1	6	0.0010%	43	1	109	0.0013	242	7
Ištuštinti	75	0.0055%	72	2	119	0.0081%	72	5	110	0.0072%	103	4	144	0.0097%	144	6	150	0.0086%	1	5	46	0.0075%	0	1	644	0.0079	392	23
Problemų šalinimas	6	0.0004%	6	0	13	0.0009%	7	0	6	0.0004%	8	0	3	0.0002%	1	0	4	0.0002%	3	0	2	0.0003%	2	0	34	0.0004	27	0
Naudoti	1	0.0001%	1	0	0	0.0000%	0	0	3	0.0002%	2	0	1	0.0001%	0	0	6	0.0003%	3	0	6	0.0010%	2	1	17	0.0002	8	1
Sutrikusi funkcija	10	0.0007%	9	0	15	0.0010%	11	0	13	0.0008%	5	1	4	0.0003%	4	0	2	0.0001%	2	0	1	0.0002%	0	0	45	0.0005	31	1
Atšaukimo klaida	1	0.0001%	1	1	7	0.0005%	2	1	2	0.0001%	3	1	3	0.0002%	2	2	0	0.0000%	0	0	1	0.0002%	1	1	14	0.0002	9	6
Iš viso	**419**	**0.0307%**	**388**	**24**	**756**	**0.0517%**	**382**	**43**	**805**	**0.0524%**	**797**	**33**	**869**	**0.0588%**	**694**	**25**	**867**	**0.0497%**	**456**	**19**	**377**	**0.0631%**	**203**	**15**	**4093**	**0.0499**	**2920**	**159**

1.4.4.3 Bendra klinikinio veiksmingumo ir saugos santrauka

Angio-Seal™ VIP VCD skirtas naudoti uždarant įprastas šlaunies arterijos punkcijas, atsirandančias dėl arterinės prieigos procedūrų. Šis klinikinis vertinimas pagrįstas išsamia turimų klinikinių duomenų prieš pateikimą rinkai ir po pateikimo rinkai bei literatūros, susijusios su numatytuoju Angio-Seal™ VIP VCD naudojimu, analize. Atlikta išsami paskelbtos literatūros apžvalga, apimanti laikotarpį nuo 2018 m. sausio 1 d. iki 2023 m. balandžio 30 d. Įrodymų rinkinyje buvo 12 Angio-Seal™ VIP VCD tyrimų (29 792 pacientai) ir 126 gaminiai, įtraukti į panašius prietaisus, kurie buvo naudojami vertinant dabartinę technikos lygį. Klinikinio vertinimo metu pateikti įrodymai leidžia daryti išvadą, kad tiriamasis prietaisas yra saugus ir veiksmingas, kai naudojamas kaip nurodyta, o bet kokia rizika ar nepageidaujamas šalutinis poveikis, kuris gali būti susijęs su prietaisu įprastomis naudojimo sąlygomis, yra priimtina rizika, palyginti su nauda pacientui. Tiriamųjų prietaisų veikimo rezultatai atitinka tikėtinus šio tipo prietaisų rezultatus, kai jie naudojami pagal paskirtį.

Galimi nepageidaujami šalutiniai poveikiai, susiję su Angio-Seal™ VIP VCD naudojimu, apima nepageidaujamus reiškinius, apie kuriuos paprastai pranešama naudojant alternatyvias arteriotomijos uždarymo priemones, t. y. rankinį suspaudimą ir panašius kraujagyslių uždarymo prietaisus. Apskritai šių nepageidaujamų reiškinių pasireiškimo dažnumas, kaip nurodyta neseniai paskelbtoje literatūroje, naudojant Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device, yra panašus į dažnį, apie kurį pranešta naudojant rankinį suspaudimą ir panašius kraujagyslių uždarymo įtaisus. Praneštų komplikacijų dažnis atitinka klinikinių tyrimų prieš CE ženklinimą ir klinikinių tyrimų po CE ženklinimą dažnį. Paskelbtoje literatūroje ar atliekant stebėjimą po pateikimo į rinką anksčiau nežinomo šalutinio poveikio nenustatyta, o stebėjimo po pateikimo į rinką duomenyse nepastebėta žymaus žinomo nepageidaujamo šalutinio poveikio dažnio ar sunkumo padidėjimo.

Esami duomenys apie Angio-Seal™ VIP VCD klinikinę saugą ir veiksmingumą rodo, kad jo naudojimo nauda yra didesnė už galimą riziką, kai jis naudojamas pagal naudojimo instrukciją siekiant uždaryti įprastas šlaunies arterijos punkcijas, atsirandančias dėl arterinės prieigos procedūrų.

1.4.5 Klinikinis stebėjimas po pateikimo rinkai

Medicinos priemonių gamintojai privalo sukurti klinikinio stebėjimo po pateikimo rinkai procesą, kad įvertintų ir patvirtintų Angio-Seal™ VCD saugumą ir veikimą per numatomą jo naudojimo laiką pagal Europos medicinos prietaisų reglamentą 2017/745. Pagal šio reglamento XIV priedo B dalį PMCF laikoma nuolatiniu procesu, kuriuo atnaujinamas klinikinis įvertinimas. Visų klasių CE ženklu pažymėtiems prietaisams reikalingas PMCF planas ir PMCF įvertinimo ataskaita arba pagrindimas, kodėl PMCF netaikomas. Šiame skyriuje aprašomas poreikis parengti klinikinio stebėjimo po pateikimo rinkai (PMCF) planą arba pagrindimas.

1.4.5.1 Po pateikimo į rinką atlikti klinikiniai tyrimai

Atlikti du aukštos kokybės klinikiniai tyrimai:

1. Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device klinikinio tyrimo ataskaita
2. 0,035 colio ir 0,038 colio kreipiamosios vielos klinikinio tyrimo ataskaita

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device Clinical Survey Report tikslas buvo dokumentuoti būsimus atsiliepimus, susijusius su Europos Sąjungos rinkoje platinamo Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (AS VIP VCD) naudojimu.

Toliau pateiktoje lentelėje apibendrinama Angio-Seal™ VIP VCD klinikinė stebėjimo veikla po pateikimo rinkai:

Lentelė 1.17: Angio-Seal™ VIP VCD tolesnė klinikinė veikla po pateikimo rinkai

Angio-Seal VIP VCD tolesnė klinikinė veikla po pateikimo rinkai			
Veiklos pavadinimas 20210293 – Angio-Seal™ VIP Vascular Closure System Clinical Survey Report (2020) **Prietaiso kartotinis naudojimas:** Angio-Seal™ VIP VCD	**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.	**Procedūros tipas** - vainikinių arterijų - Periferinis - Visceralinis - Periferinis/ koronarinis - Visceralinis / periferinis - Koronarinis/ kita - Kita (neuro, TAVR, insultas, insulto trombektomija, miego arterijos stentas, AVM, neurointervencinis, profundos šakos kraujavimas, struktūrinė ir cerebrinė diagnostika) **Pridedami priedai:** 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).

Angio-Seal VIP VCD tolesnė klinikinė veikla po pateikimo rinkai			
MDCG 2020-06 Rank: Rank 4 – - Aukštos kokybės apklausa **Tyrimo tipas pagal ISO 14155:** NETAIKOMA	Šis prietaiso įvertinimas atliekamas, siekiant pagrįsti AS VIP VCD Europos medicinos 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 - Intervencinis kardiologas - Intervenciniai neurologai - Intervenciniai neuroradiologai - Intervencinis radiologas - Neurochirurgas - Kraujagyslių chirurgas - Neurointervencinis radiologas	**Išvados:** Jokia apklausos ataskaita negavo daugiau kaip 20% nepalankių atsakymų ir pagal protokolą laikoma priimtina. Taigi, remiantis protokole apibrėžtais priėmimo kriterijais ir gydytojo 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

1.4.5.2 Nuolatinis arba planuojamas klinikinis stebėjimas po pateikimo rinkai

Analizuodama Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device klinikinių duomenų spragas, "Terumo medical Corporation" inicijavo vieną (1) vykstantį / suplanuotą klinikinį stebėjimą po pateikimo rinkai (PMCF), kad dar labiau įrodytų Angio-Seal™ VIP VCD saugumą ir veiksmingumą pasiekiant bendrosios šlaunies arterijos (CFA) prieigos vietos hemostazę realaus pasaulio tiriamiesiems, kuriems atliekamos perkutaninės endovaskulinės procedūros. Registras šiuo metu vykdomas ir yra tolesnio stebėjimo etape. Kai bus pateikta klinikinio tyrimo ataskaita, tyrimo rezultatai bus įtraukti į kitą klinikinio stebėjimo po pateikimo rinkai planą ir ataskaitą bei kitą klinikinio vertinimo ataskaitą.

- Klinikinis Angio-Seal™ VIP VCD tyrimas po pateikimo rinkai: Prospektyvinis daugiacentris stebėjimo tyrimas (ANGIO-SEAL CLOSE) (T139E4)

1.18 lentelė. Planuojama/vykdoma klinikinė stebėjimo veikla po pateikimo rinkai

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** **Prietaiso kartotinis naudojimas: Angio-Seal™ VIP VCD**	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: 2022 m. gruodžio mėn. Paskutinis paciento paskutinis kontaktas: 2023 m. liepa	**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 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, reikalaujančios intervencijos - Šlaunikaulio prieigos vieta arterioveninės fistulės - Prieigos vietos infekcija, kurią reikia hospitalizuoti - Embolizmas (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 vietos 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 **<u>Veiklos rezultatai:</u>**		

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 arterijos punkcijos vietoje pacientams, kuriems atliktos diagnostinės angiografijos procedūros ar intervencinės procedūros (minimalus arterijos skersmuo – 4 mm).	**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 **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	**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:**	**Apribojimų pagrindimas:**	

	• 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)				

1.5 Galimos terapinės alternatyvos

Rankinis suspaudimas tradiciškai naudojamas hemostazei pasiekti arteriotomijos vietoje po kraujagyslių kateterizavimo. Rankinis suspaudimas buvo susijęs su paciento ilgalaikiu (iki 8 valandų po procedūros) imobilizavimu ir dideliu diskomfortu bei ilgesniu buvimu ligoninėje. Neseniai atliktoje sisteminėje apžvalgoje nustatyta, kad laiko hemostazei pasiekti naudojant rankinę kompresiją mediana buvo 20,8 minutės.

Rankinio suspaudimo alternatyvos apima išorinius hemostatinius prietaisus, kurie mechaniškai suspaudžia arteriotomijos vietą. Šie prietaisai nesutrumpina laiko iki hemostazės ar ambuliacijos, bet sumažina personalui keliamus reikalavimus, pakeisdami rankinį suspaudimą mechanine kompresija. Nepageidaujamų reiškinių dažnis, susijęs su mechaninės kompresijos naudojimu, yra panašus į dažnį su rankiniu suspaudimu. Jei nesilaikoma saugaus Angio-Seal™ VIP VCD naudojimo sąlygų, būtų taikoma alternatyvi terapija, pvz., rankinis arba mechaninis suspaudimas.

Kraujagyslių uždarymo prietaisai, tokie kaip Angio-Seal™ VIP VCD, skirti arteriotomijai uždaryti. Jie siekia sutrumpinti laiką iki hemostazės, kad būtų galima anksčiau ambuliuoti ir greičiau užtikrinti paciento komfortą. Neseniai atlikta sisteminė apžvalga, apimanti 13 komercinių prietaisų, parodė, kad vidutinis laikas hemostazei pasiekti naudojant kraujagyslių uždarymo įtaisą buvo 5,4 minutės. Vidutinė atskirų kraujagyslių uždarymo prietaisų hemostazės trukmė svyravo nuo 1 minutės iki 14 minučių, dauguma prietaisų – nuo 4 iki 10 minučių.

Dažniausiai pranešama apie nepageidaujamus reiškinius, susijusius su arteriotomijos vietos uždarymu, naudojant rankines kompresijas, išorinius hemostatinius prietaisus arba kraujagyslių uždarymo prietaisus, yra hematoma, kraujavimas prieigos vietoje, pseudoaneurizma, arterioveninė fistulė ir infekcija. Ta pati sisteminė apžvalga (34 atsitiktinių imčių kontroliuojami tyrimai, 14 401 pacientas) nustatė, kad nepageidaujamų reiškinių dažnis tarp rankinio suspaudimo ir kraujagyslių uždarymo įtaisų naudojimo buvo panašus, išskyrus tai, kad kraujavimas buvo šiek tiek didesnis naudojant kraujagyslių uždarymo įtaisus.

1.6 Siūlomas naudotojo profilis ir mokymai

Numatomi naudotojai yra gydytojai, išklausę mokymus, suteikiančius jiems teisę atlikti endovaskulines procedūras per bendrąją šlaunies arteriją ir dalyvavę Terumo Medical Corporation Angio-Seal™ gydytojų mokymo programoje.

1.7 Atitinkami darnieji ir bendrieji standartai

Angio-Seal™ VIP VCD buvo taikomi visi toliau nurodyti standartai.

Nuoroda į standartą	Pavadinimas
ASTM D999-08 (2015 m.)	Standartinis siuntimo konteinerių vibracijos bandymo metodas.
ASTM F1929-15	Standartinis bandymo metodas, skirtas aptikti sandariklių nuotėkius poringose medicininėse pakuotėse, naudojant dažus
ASTM F1886 / F1886M-16	Standartinis tyrimo metodas lanksčios pakuotės tarpiklių vientisumui nustatyti vizualiai apžiūrint
ASTM F2096-11	Standartinis bandymo metodas, skirtas dideliam nuotėkiui iš pakuotės aptikti naudojant vidinį slėgį (burbulų bandymas)
ASTM F2382-04 (2010)	Kraujotaką liečiančių medicinos priemonių medžiagų dalinio tromboplastino laiko (PTT) standartinio tyrimo metodas
ASTM F756-17	Standartinė medžiagų hemolizinių savybių vertinimo praktika.
ASTM F88 / F88M-15	Standartinis elastingų barjerinių medžiagų sandarinimo bandymo metodas
ASTM-D5276-98 (2009)	Standartinis prikrautų konteinerių laisvo kritimo bandymo metodas
LT 1041:2008+A1:2013	Informacija, kurią pateikė medicinos prietaisų gamintojas
EN ISO 15223-1:2016	Medicinos priemonės. Medicinos priemonių etiketėse ir žymenose vartotini simboliai, ženklinimas ir informacija pateikta 1 dalyje: Bendrieji reikalavimai (ISO 15223-1:2016, pataisyta versija 2017-03)
ISO 15223-2:2010	Medicinos priemonės - Medicinos priemonių etiketėse ir žymenose vartotini simboliai, ženklinimas ir teiktina informacija - 2 dalis: Simbolių kūrimas, atranka ir patvirtinimas
EN 556-1:2001/AC:2006	Medicinos priemonių sterilizavimas. Reikalavimai, keliami medicinos priemonėms, kurios turi būti pažymėtos kaip sterilios - 1 dalis: Reikalavimai, keliami sterilizuotoms medicinos priemonėms
EN ISO 10993-1:2018	Biologinis medicinos priemonių įvertinimas - 1 dalis: Vertinimas ir testavimas rizikos valdymo procese
EN ISO 10993-2:2006	Biologinis medicinos priemonių įvertinimas - 2 dalis: Gyvūnų gerovės reikalavimai

EN ISO 10993-3:2014	Biologinis medicinos priemonių įvertinimas - 3 dalis: Genotoksiškumo, kancerogeniškumo ir toksiškumo reprodukcijai tyrimai
EN ISO 10993-4:2017	Biologinis medicinos priemonių įvertinimas - 4 dalis: Sąveikos su krauju tyrimų parinkimas
EN ISO 10993-5:2009	Biologinis medicinos priemonių įvertinimas - 5 dalis: In vitro citotoksiškumo tyrimai
EN ISO 10993-6:2016	Biologinis medicinos priemonių įvertinimas - 6 dalis: Biologinis medicinos priemonių įvertinimas - 6 dalis: Vietinio poveikio bandymai po implantacijos
EN ISO 10993-10:2013	Biologinis medicinos priemonių įvertinimas - 10 dalis: Dirginimo ir odos jautrinimo tyrimai
EN ISO 10993-11:2018	Biologinis medicinos priemonių įvertinimas - 11 dalis: Sisteminio toksiškumo tyrimai
EN ISO 10993-12:2012	Biologinis medicinos prietaisų įvertinimas - 12 dalis: Mėginių paruošimas ir etaloninės medžiagos (ISO 10993-12:2012)
EN ISO 10993-17:2009	Biologinis medicinos prietaisų įvertinimas - 17 dalis: Leistinų išplaunamų medžiagų leistinų ribų nustatymas (ISO 10993-17:2002)
EN ISO 10993-18:2009	Biologinis medicinos priemonių įvertinimas - 18 dalis: Cheminis medžiagų apibūdinimas
ISO 14630:2012	Neaktyvūs chirurginiai implantai. Bendrieji reikalavimai
EN ISO 14155:2020	Žmonėms skirtų medicinos priemonių klinikinis tyrimas. Gera klinikinė praktika
USP <788>	Kietosios dalelės injekcijose
ANSI/AAMI ST72:2011	Bakterijų endotoksinai - Bandymų metodai, įprastas stebėjimas ir partijų testavimo alternatyvos
ISO 11737-1:2018	Sveikatos priežiūros gaminių sterilizavimas - Biologiniai indikatoriai - 1 dalis: Mikroorganizmų populiacijos nustatymas ant produktų
ISO 11137-1:2006 / Amd.2: 2018 m.	Sveikatos priežiūros produktų sterilizavimas - Spinduliavimas -1 dalis: Medicinos prietaisų sterilizavimo proceso kūrimo, patvirtinimo ir įprastinės kontrolės reikalavimai
ISO 11137-2:2013	Sveikatos priežiūros produktų sterilizavimas - Spinduliavimas - 2 dalis: Sterilizavimo dozės nustatymas
ISO 11070:2014/AMD1:2018	Sterilūs vienkartiniai intravaskulinio kateterio įterpikliai
FDA rekomendacijos	FDA rekomendacijos: Medicinos priemonių bandymai ir ženklinimas siekiant užtikrinti saugą magnetinio rezonanso (MR) aplinkoje, 2021 m. gegužės 20 d.
ASTM F2052-15	Standartinis medicinos priemonių magnetiniu būdu sukeltos poslinkio jėgos matavimo metodas magnetinio rezonanso aplinkoje
ASTM F2213-17	Standartinis medicinos prietaisų magnetinės indukcijos sukelto sukimo momento matavimo metodas magnetinio rezonanso aplinkoje
ASTM F2503	Standartinė medicinos prietaisų ir kitų gaminių žymėjimo praktika saugai magnetinio rezonanso aplinkoje

ASTM F2182–19	Standartinis radijo dažnių sukeliamo kaitimo ant pasyviųjų implantų arba šalia jų matavimo metodas magnetinio rezonanso tyrimo metu
EN ISO 11607-1:2009	Galutinai sterilizuotų medicinos priemonių pakuotės - 1 dalis: Medžiagų, sterilių barjerinių sistemų ir pakavimo sistemų taisyklės
LT ISO 11607-2:2020	Galutinai sterilizuotų medicinos priemonių pakuotė - 2 dalis: Formavimo, sandarinimo ir surinkimo procesų patvirtinimo reikalavimai (ISO 11607-2:2019)
EN ISO 13485:2016/AC:2018	Medicinos priemonės. Kokybės valdymo sistemos. Reikalavimai reguliavimo tikslams
EN ISO 14971:2019	Medicinos priemonės. Rizikos valdymo taikymas medicinos priemonėms
ISO 14644-1:2015	Švariosios patalpos ir su jomis susijusi kontroliuojamoji aplinka - 1 dalis. Oro švarumo klasifikavimas pagal dalelių koncentraciją
ISO 14644-2:2015	Švariosios patalpos ir su jomis susijusi kontroliuojamoji aplinka - 2 dalis. Stebėsena švariųjų patalpų eksploatacinėms charakteristikoms, susijusioms su oro švarumu pagal dalelių koncentraciją, užtikrinti
ISO 14644-3:2005	Švariosios patalpos ir su jomis susijusi kontroliuojamoji aplinka - 3 dalis: Bandymų metodai
ISO 14644-5:2004	Švariosios patalpos ir su jomis susijusi kontroliuojamoji aplinka - 5 dalis: Veiksmai
ISO 14698-1:2003	Švarios patalpos ir susijusi kontroliuojama aplinka. Biologinio užterštumo kontrolė -1 dalis: Bendrieji principai ir metodai
ISO 14698-2:2003	Švarios patalpos ir susijusi kontroliuojama aplinka. Biologinio užterštumo kontrolė - 2 dalis: Biologinio užterštumo duomenų vertinimas ir aiškinimas
MedDEV 2.7.1 4 red.	Klinikinis įvertinimas: Vadovas gamintojams ir notifikuotosioms įstaigoms pagal direktyvas 93/42/EEC ir 90/385/EEC
IEC 62366-1:2015	Medicinos priemonės - 1 dalis: Panaudojamumo inžinerijos taikymas medicinos priemonėms
IEC TR 62366-2:2016	Medicinos priemonės - 2 dalis: Panaudojamumo inžinerijos taikymas medicinos priemonėms
ISO 22442-1: 2020 m.	Medicinos priemonės, naudojančios gyvūnų audinius ir jų darinius - 1 dalis: Rizikos valdymo taikymas
ISO 22442-2:2020	Medicinos priemonės, naudojančios gyvūnų audinius ir jų darinius - 2 dalis: Tiekimo, surinkimo ir tvarkymo kontrolė
ISO 22442-3:2007	Medicinos prietaisai, naudojantys gyvūnų audinius ir jų darinius - 3 dalis: Virusų ir užkrečiamųjų spongiforminės encefalopatijos (TSE) sukėlėjų pašalinimo ir (arba) inaktyvavimo patvirtinimas
ASTM D6653:2013	Standartinis bandymo metodas didelio aukščio poveikiui pakavimo sistemoms nustatyti vakuuminiu metodu
ASTM D4169-16	Standartinė jūrinių konteinerių ir sistemų eksploatacinių savybių tikrinimo praktika

ASTM D6344:2017	Standartinis koncentracijos poveikio transportuojant pakuočių bandymo metodas
ISTA 7E:2010	Terminės transportavimo pakuotės, naudojamos siuntų pristatymo sistemoje, bandymo standartas
ASTM F2825 2010/R2015	Vieno siuntinio pristatymo pakavimo sistemų klimatinis įtempimas
ES 722/2012	2012 m. rugpjūčio 8 d. Komisijos reglamentas (ES) Nr. 722/2012 dėl specialių reikalavimų, susijusių su Tarybos direktyvose 90/385/EEC ir 93/42/EEC nustatytais reikalavimais, keliamais aktyviems implantuojamiesiems medicinos prietaisams ir medicinos prietaisams, pagamintiems naudojant gyvūninės kilmės (Tekstas svarbus EEE)

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	Keisti aprašą	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 Belgium SRN: BE-AR-000001433
Notifikovano telo	NSAI CE 0050

Sadržaj

1.0 Rezime za korisnike / zdravstvene radnike 4
1.1 Namena sredstva 4
1.1.1 Namena 4
1.1.2 Indikacije za upotrebu 4
1.1.3 Kontraindikacije i/ili ograničenja 4
1.1.4 Ciljna populacija pacijenata 4
1.1.5 Posebne populacije pacijenata 4
1.1.6 Predviđeni korisnici 5
1.2 Opis sredstva 5
1.2.1 Opis sredstva 5
1.2.2 Sirovine i komponente 7
1.2.3 Kliničke koristi 9
1.2.4 Prethodna generacija/generacije ili varijante 9
1.2.5 Dodatni pribor predviđen za upotrebu u kombinaciji sa sredstvom 9
1.2.6 Druga sredstva i proizvodi predviđeni za upotrebu u kombinaciji sa sredstvom 10
1.3 Rizici i upozorenja 10
1.3.1 Preostali rizici i neželjena dejstva 10
1.3.2 Upozorenja i mere predostrožnosti 12
1.3.3 Bezbednosne korektivne radnje na terenu 14
1.4 Rezime kliničke evaluacije i kliničkog praćenja nakon plasiranja na tržište 14
1.4.1 Rezime podataka o ispitivanjima na životinjama 15
1.4.2 Rezime podataka o kliničkim istraživanjima pre plasiranja na tržište 17
1.4.3 Sažetak podataka iz kliničkih ispitivanja nakon plasiranja na tržište 37
1.4.4 Rezime kliničke performanse i bezbednosti 46
1.4.5 Kliničko praćenje nakon plasiranja na tržište 56
1.5 Moguće terapijske alternative 61
1.6 Predloženi profil korisnika i obuka 62
1.7 Relevantni harmonizovani i opšti standardi 62
2.0 Bibliografija 66
3.0 Istorija revizija 68

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, namenjen korisnicima / zdravstvenim radnicima, dat je u nastavku u **odeljku 1.0**.

1.0 REZIME ZA KORISNIKE / ZDRAVSTVENE RADNIKE

Nije predviđeno da SCP zameni Uputstvo za upotrebu kao glavni dokument koji će osigurati bezbednu upotrebu sredstva niti je predviđeno da pruži dijagnostičke i terapijske sugestije predviđenim korisnicima ili pacijentima.

1.1 Namena sredstva

1.1.1 Namena

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device je biorazgradivo implantabilno medicinsko sredstvo namenjeno za zatvaranje i skraćivanje vremena do hemostaze punkcije zajedničke femoralne arterije nakon procedura sa arterijskim pristupom.

1.1.2 Indikacije za upotrebu

Sredstvo Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device indikovano je za zatvaranje i skraćivanje vremena do hemostaze na mestu punkcije na zajedničkoj femoralnoj arteriji kod pacijenata koji su podvrgnuti dijagnostičkim angiografskim procedurama ili interventnim procedurama pomoću košuljica za proceduru od 8 Fr ili manjim za 8 Fr Angio-Seal™ VIP VCD sredstvo od 8 Fr i košuljica za proceduru od 6 Fr ili manjim za 6 Fr Angio-Seal™ VIP VCD.

Sredstvo Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device je takođe indikovano za omogućavanje pacijentima koji su podvrgnuti dijagnostičkoj angiografiji i/ili interventnim procedurama bezbednu ambulaciju što pre nakon uklanjanja košuljice i plasiranja sredstva.

1.1.3 Kontraindikacije i/ili ograničenja

Nema kontraindikacija za upotrebu ovog sredstva. Skrećemo pažnju na upozorenja i mere predostrožnosti.

1.1.4 Ciljna populacija pacijenata

Bezbednost i delotvornost sredstva Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device su ustanovljene kod pacijenata od 18 godina i starijih, koji su podvrgnuti endovaskularnoj proceduri pristupom preko zajedničke femoralne arterije.

1.1.5 Posebne populacije pacijenata

Bezbednost i delotvornost sredstva Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device nisu utvrđene za sledeće populacije pacijenata:

- Pacijenti koji imaju poznate alergije na proizvode od govedine, kolagen, polimere poliglikolne ili polilaktičke kiseline i/ili kaprolakton.

- Pacijenti sa postojećim autoimunim oboljenjem.
- Pacijenti koji su podvrgnuti terapijskoj trombolizi.
- Pacijenti sa vaskularnim graftom ili stentom na mestu punkcije.
- Pacijenti sa hipertenzijom (> 180 mmHg sistolni).
- Pacijenti sa visokim rizikom od krvarenja kao što je poremećaj krvarenja, uključujući trombocitopeniju (broj trombocita < 100.000), trombasteniju, von Vilebrandovu bolest, anemiju (Hgb < 10 mg/dl, Hct < 30) ili antikoagulantnu terapiju.
- Populacija pacijenata mlađa od 18 godina ili drugi sa malom veličinom zajedničke femoralne arterije (< 4 mm u prečniku). Mala veličina zajedničke femoralne arterije može da spreči da se Angio-Seal™ sidro pravilno postavi kod ovih pacijenata.
- Pacijenti u drugom stanju ili laktaciji.
- Pacijenti sa brahijalnim indeksom gležnja (ABI) od < 0,9.
- Pacijenti sa dijabetesom koji nije pod kontrolom
- Pacijenti sa dokazanim postojećim hematomom, arteriovenskom fistulom ili pseudoaneurzimom na mestu pristupa pre početna procedure zatvaranja zajedničke femoralne arterije
- Pacijenti sa kardiogenim šokom (hemodinamska nestabilnost koja zahteve intravensko davanje lekova ili mehaničku potporu) u toku ili neposredno nakon kateterizacije.
- Pacijenti sa renalnom i/ili hepatičnom insuficijencijom.
- Pacijenti sa drugim relevantnim komobirditetom.
- Pacijenti specifičnog rasnog i/ili etničkog porekla.
- Pacijenti sa infarktom miokarda u periodu od 72 sata.

1.1.6 Predviđeni korisnici

Namenjeni korisnici su lekari sa obukom koja ih kvalifikuje da izvode arterijski pristup i zatvaranje za endovaskularne procedure kroz zajedničku femoralnu arteriju i koji učestvuju u programu za obuku lekara za Angio-Seal™ kompanije Terumo Medical Corporation.

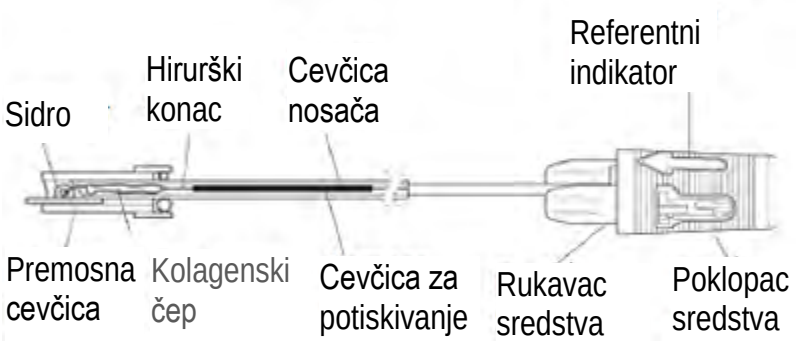
1.2 Opis sredstva

1.2.1 Opis sredstva

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device sastoji se od sredstva Angio-Seal™, košuljice za uvođenje, lokatora za arteriotomiju (modifikovani dilatator) i žice vodiča sa ispravljačem J-oblika (slika 1.1). Sredstvo Angio-Seal™ se sastoji od čepa od bioresorptivnog kolagena goveđeg porekla i posebno dizajniranog sidra od bioresorptivnog polimera koji su povezani

bioresorptivnim samozatežućim hirurškim koncem (STS). Sredstvo zatvara i sendvič tehnikom spaja arteriotomiju između svoja dva glavna člana, sidra i kolagenskog čepa. Hemostaza se postiže mehaničkim putem, „sendvičem“ koji čine sidro-arteriotomija-kolagen. Sredstvo se nalazi u sistemu za dovod koji drži i zatim dovodi bioresorptivne komponente do mesta arterijske punkcije. Implantirane komponente sredstva su bezbedne za MR snimanje. Proizvod nije izrađen od prirodnog gumenog lateksa. Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device funkcioniše kao sistem i ne zahteva dodatni pribor osim žice vodiča sa ispravljačem J-oblika koja je priložena u pakovanju proizvoda da bi sredstvo funkcionisalo kao što je predviđeno.

Slika 1.1 Angio-Seal™ VIP VCD



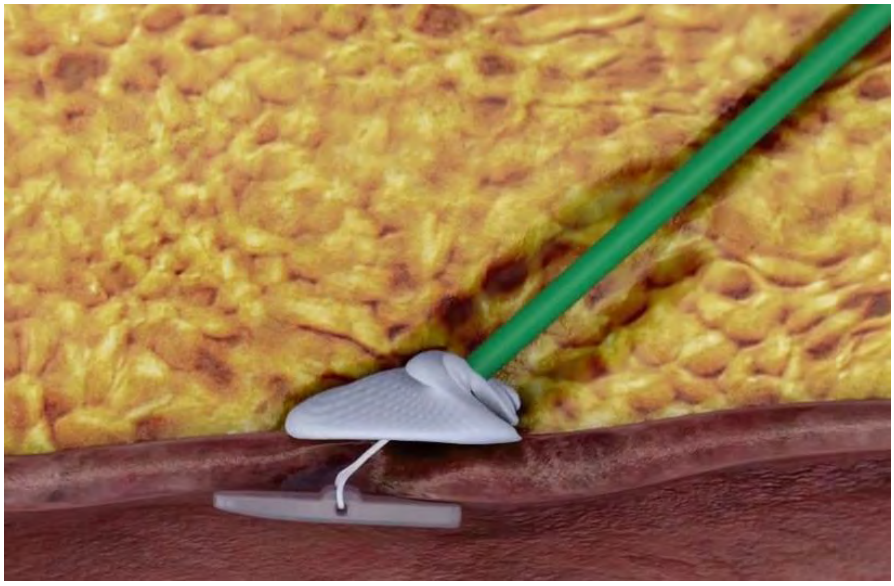
Sredstvo Angio-Seal™ VIP VCD je dostupno u veličini 6 frenča (Fr) za zatvaranje arteriotomije nakon korišćenja košuljice za postupak od 6 Fr ili manje i 8 Fr za zatvaranje arteriotomije nakon korišćenja košuljice za postupak od 8 Fr ili manje.

Sredstvo Angio-Seal™ VIP VCD se steriliše gama zračenjem i predstavlja medicinsko sredstvo za jednokratnu upotrebu. Jedinica Angio-Seal™ je dizajnirana tako da ne može da se koristi ponovo.

Način delovanja

Hemostaza se postiže zatvaranjem arteriotomije bioresorptivnim sidrom i kolagenskim čepom. Sidro i kolagenski čep se drže zajedno (u sendviču) na mestu arteriotomije bioresorptivnim hirurškim koncem. Mehanizam za postavljanje kolagena / sidra / hirurškog konca koristi samozatežući čvor koji zatvara arteriotomiju u sendvič između sidra i kolagenskog čepa. Hemostaza se postiže mehaničkim putem, „sendvičem“ koji čine sidro-arteriotomija-kolagen. Sposobnost implantabilnih komponenata za zatvaranje da održe kompresiju na arteriotomiji je ispitana na najviše osam (8) sati, pogledajte **sliku 1.2.**

Slika 1.2 Angio-Seal™ sidro i kolagenski čep koji zatvaraju arteriotomiju



U roku od devedeset (90) dana sidro i hirurški konac se potpuno razgrađuju hidrolizom, a kolagen se integriše u lokalnu ćelijsku matricu i na kraju metaboliše u sastavne amino-kiseline. Proizvode razgradnje resorbuje okolno tkivo i izlučuje ih iz tela preko urina i izdisanjem preko pluća. Resorptivne komponente se potpuno resorbuju u telo, stoprocentno (100%).

1.2.2 Sirovine i komponente

Sredstvo Angio-Seal™ VIP VCD se uglavnom pravi od standardne plastike i nerđajućeg čelika. Materijali od kojih je napravljeno sredstvo Angio-Seal™ VIP VCD, koji dolaze u kontakt sa tkivima ili krvlju pacijenata, obuhvataju i one u kratkotrajnom kontaktu (< 24 sata) i one u trajnom kontaktu (> 30 dana). Delovi sredstva Angio-Seal™ VIP VCD koji će doći u kontakt sa živim tkivom ili krvlju u toku postupka su sidro, hirurški konac, kolagenski čep, cevčica nosača, cevčica za potiskivanje, košuljica za umetanje, lokator arteriotomije i žica vodič.

Sredstvo Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device se isporučuje sterilno u polimernoj vrećici. Vrećica sadrži karticu za implantat i tacnu na kojoj se nalaze komponente iz **Tabela 1.1**.

Tabela 1.1: 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 košuljice za uvođenje	Polieterski blok-amin (PEBAX) MDX/heksan rastvor
		Kalup	Akrilonitril-butadien-stiren (ABS)
		Rukavac	Poliuretan (samo 8 F)
		Zaptivka za he-mostazu	Silikon / silikonski lubrikant
		Poklopac košuljice 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.

Tabela 1.2: UDI informacije o sredstvu

Angio-Seal VIP Vascular Closure Device				
Br. šifre proizvoda	**Opis**	**UDI jedinice (kesica)**	**UDI kutije (pako-vanje za policu)**	**UDI velike kutije (kutija za transport)**
610132	6F Angio-Seal VIP OUS	00389701011806	30389701011807	50389701011801
610133	8F Angio-Seal VIP OUS	00389701011790	30389701011791	50389701011795

1.2.3 Kliničke koristi

Sredstvo Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device pruža sledeće kliničke koristi u pogledu zatvaranja vaskularnog mesta pristupa nakon punkcije zajedničke femoralne arterije:

Skraćeno vreme do hemostaze[1]

Skraćeno vreme do ambulacije[1]

1. Martin JL, Pratsos A, Magargee E, Mayhew K, Pensyl C, Nunn M, Day F, Shapiro T. A randomized trial comparing compression, Perclose Proglide and Angio-Seal VIP for arterial closure following percutaneous coronary intervention: the CAP trial. Catheter Cardiovasc Interv. 2008 Jan 1;71(1):1-5.

1.2.4 Prethodna generacija/generacije ili varijante

Sredstvo Angio-Seal™ VIP VCD je deo šire porodice proizvoda Angio-Seal™. Sredstvo Angio-Seal™ VIP VCD dobilo je FDA PMA odobrenje 30. septembra 1996. (P930038) i prvi put je dobilo CE oznaku 30. novembra 1999. Sredstvo Angio-Seal™ VIP VCD je ažurirano i modifikovano od početka komercijalne distribucije.

- Sredstvo Angio-Seal™ STS Plus, šesta generacija platforme Angio-Seal™, predstavljeno je 2002. godine nakon dobijanja odobrenja FDA u SAD (sertifikat za CE oznaku je dobijen naknadno 24. marta 2003. godine). Njegov dizajn je unapredio postupak postavljanja sredstva iz prethodnih generacija. Marketing/distribucija sredstva Angio-Seal™ STS Plus završeni su u februaru 2020. godine.
- Sredstvo Angio-Seal™ VIP, sedma generacija platforme Angio-Seal™, predstavljeno je 2004. godine nakon dobijanja odobrenja FDA u SAD (sertifikat za CE oznaku je dobijen 4. novembra 2005. godine). Promene sredstva Angio-Seal™ VIP obuhvatile su povećanje konačne površine pokrivenošću potisnutim kolagenom na mestu arteriotomije nakon postavljanja sredstva da bi se smanjila mogućnost curenja krvi oko zaptivene oblasti, naročito u izazovnim situacijama, kao kada dođe do pucanja ili istegnuća arteriotomije. Još jedna promena u dizajnu bila je upotreba PGA hirurškog konca sa slojem u poređenju sa hirurškim koncem od poliglikolne kiseline (PGA) bez sloja koji je korišćen u prethodnim platformama, da bi se smanjile sile trenja koje se povezuju sa postavljanjem sredstva i potiskivanjem.
- Sredstvo Angio-Seal™ Evolution, osma generacija Angio-Seal™ platforme, predstavljeno je 2008. godine (sertifikat za CE oznaku je dobijen 16. juna 2008. godine). Sredstvo Angio-Seal™ Evolution obuhvata automatizovani mehanizam potiskivanja kolagena da bi se povećala konzistentnost potiskivanja kod različitih korisnika.

1.2.5 Dodatni pribor predviđen za upotrebu u kombinaciji sa sredstvom

Angio-Seal™ VIP sredstvo za zatvaranje mesta vaskularnog pristupa sastoji se od sredstva Angio-Seal™, košuljice za uvođenje, lokatora za arteriotomiju (modifikovani dilatator) i žice vodiča od 70 cm sa ispravljačem J-oblika (prečnika 0,035" za 6 Fr i prečnika 0,038" za 8 Fr).

The Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device ne zahteva dodatni pribor da bi sredstvo funkcionisalo kao što je predviđeno i sredstvo se koristi sa lokatorom arteriotomije (modifikovani dilatator) i živom vodičem sa ispravljačem J-oblika koja je priložena u pakovanju proizvoda. Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device funkcioniše kao sistem i ne zahteva dodatni pribor osim žice vodiča sa ispravljačem J-oblika koja je priložena u pakovanju proizvoda da bi sredstvo funkcionisalo kao što je predviđeno.

1.2.6 Druga sredstva i proizvodi predviđeni za upotrebu u kombinaciji sa sredstvom

Angio-Seal™ VIP VCD ne zahteva dodatna sredstva da bi sredstvo funkcionisalo kao što je predviđeno.

1.3 Rizici i upozorenja

1.3.1 Preostali rizici i neželjena dejstva

Poznati i predvidivi neželjeni događaji, povrede i komplikacije koji se povezuju sa upotrebom sredstva Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device kao posledica rezidualnog rizika navedeni su u **tabeli 1.3.** Stopa javljanja je zasnovana na analizi dokumentacije o rizicima i izračunata na osnovu podataka o praćenju nakon plasiranja na tržište od 1. januara 2018. godine do 30. aprila 2023. godine.

Kompanija Terumo Medical Corporation neprekidno analizira podatke da bi proverila da li ima nepodudaranja i da li su potrebna ažuriranja. Proaktivno se sprovode analiza rizika, kompletna analiza kliničke literature i kliničke ankete. Osim toga, redovno se provode i iznova procenjuju aktivnosti u praćenju nakon plasiranja na tržište. Mere i planovi za smanjenje rizika na što niži nivo rešeni su kroz dizajn proizvoda, smernice za proizvodnju, označavanje proizvoda i obuku lekara. Analiza rizika obuhvata čitav životni vek sredstva, što je 90 dana za potpunu resoprciju Angio-Seal™ VIP VCD.

Klinička evaluacija identifikuje potencijalne rizike koji se povezuju sa upotrebom sredstva Angio-Seal™ VIP VCD kroz kliničke dokaze, vrhunsku tehnologiju izrade i podatke iz anketiranja korisnika nakon plasiranja na tržište. Ovi klinički rizici predstavljaju korelaciju između izveštaja o kliničkoj evaluaciji i analizi rizika. Nepodudarnosti se identifikuju u izveštaju o kliničkoj evaluaciji, uključujući nepodudarnost između datoteka o rizicima i podacima o najnovijim tehnologijama i iz kliničke literature. Ova nepodudaranja se procenjuju i odražavaju u analizi rizika, izveštaju o kliničkoj evaluaciji i praćenju nakon plasiranja na tržište. Osim toga, neželjeni događaji i komplikacije sličnih sredstava se analiziraju i procenjuju u analizi rizika za sredstvo Angio-Seal™ VIP VCD.

U poređenju kliničkih dokaza sa kriterijumima prihvatljivosti uspostavljenim analizom tehnologije izrade, podaci pokazuju da svu svi kriterijumi prihvatljivosti ispunjeni i da su klinički podaci procenjeni kao prihvatljivi. Na osnovu procene kliničkih dokaza, postignute koristi ispitivanog

sredstva su značajne i nadmašuju rizike u kliničkoj upotrebi i nastavljaju da budu bezbedna opcija. Neželjeni događaji uočeni kod sredstva Angio-Seal™ VIP VCD su skladu sa onima koji su prijavljeni u analizi vrhunske tehnologije izrade. Većina ovih neželjenih događaja su očekivani neželjeni događaji u skladu sa vrhunskom tehnologijom izrade koji ostaju manji/blagi ili prolazni. U načelu, sva neželjena dejstva / neželjeni događaji su ili dobro poznati potencijalni problemi sa bezbednošću povezani sa upotrebom sredstva za zatvaranje krvnog suda ili komplikacije koje su povezane sa hirurškom intervencijom.
Poređenje ovih neželjenih dejstava sa onima koji su navedeni u drugoj dokumentaciji proizvođača dovodi do zaključka da postoji apsolutna doslednost između trenutnog znanja / vrhunske tehnologije izrade, dostupnih kliničkih podataka, informativnih materijala koje dostavlja proizvođač i dokumentacije o upravljanju rizicima za sredstvo Angio-Seal™ VIP VCDs. Analizirana klinička literatura pokazuje da je razmera neželjenih dejstava ispitivanog sredstva bila prihvatljiva kada je nadmašivala nameravane koristi predstavljene u podacima o kliničkoj evaluaciji.

Tabela 1.3 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

Upozorenja

1. Ne koristite ako je tačkica za indikaciju temperature na pakovanju promenila boju iz svetlosive u tamnosivu ili crnu.
2. Ne koristite ako je pakovanje oštećeno ili ako je bilo koji deo pakovanja ranije otvaran.
3. Ne koristite ako sadržaj pakovanja deluje oštećeno ili neispravno na bilo koji način.
4. Ne koristite ako postoji mogućnost da je došlo do bakterijske kontaminacije košuljice za obavljanje procedure ili okolnih tkiva, jer to može dovesti do infekcije.
5. Ne koristite ako je košuljica za sprovođenje procedure plasirana kroz površinsku femoralnu arteriju i u profunda femoris arteriju, jer to može dovesti do taloženja kolagena u površinskoj femoralnoj arteriji. Ovo može smanjiti protok krvi kroz krvni sud, što dovodi do simptoma distalne arterijske insuficijencije.
6. Ne koristite ako je mesto punkcije na račvanju površinske femoralne ili profunda femoris arterije ili distalno u odnosu na njega, jer ovo može dovesti do 1) kačenja ili nepravilnog postavljanja sidra na račvanju i/ili 2) taloženja kolagena u krvnom sudu. Ovi događaji mogu smanjiti protok krvi kroz krvni sud, što dovodi do simptoma distalne arterijske insuficijencije.
7. Ne koristite ako je mesto punkcije proksimalno u odnosu ingvinalni ligament, jer ovo može dovesti do retroperitonealnog krvarenja / hematoma.
8. Ne koristite ako su stenoza i/ili znatna količina plaka prisutni u blizini mesta punkcije femoralne arterije.
9. Izbegavajte upotrebu kod pacijenata sa aktivnom sistemskom infekcijom ili dokazom o postojanju aktivne infekcije na planiranom mestu za obavljanje procedure.
10. Ne koristite ako pacijent ima poznate alergije na materijale od kojih je napravljeno sredstvo Angio-Seal VIP™ (definisane iznad, u odeljku Opis sredstva), jer to može izazvati alergijsku reakciju.
11. Ne izlagati sunčevoj svetlosti i veštačkoj svetlosti do planiranog trenutka upotrebe.

Mere predostrožnosti u vezi sa postupkom

1. Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device bi trebalo koristiti samo kod pacijenata koji su podvrgnuti procedurama dijagnostičke angiografije ili interventnim procedurama sa sredstvom Angio-Seal™ od 6 Fr sa košuljicom za proceduru od 6 Fr ili manjom ili sredstvom Angio-Seal™ od 8 F sa košuljicom za proceduru od 8 Fr ili manjom.
2. Primenite tehniku jedne punkcije zida. Ne punktirajte posteriorni zid arterije.

3. Ako je pacijentu košuljica za obavljanje procedure ostavljena na mestu duže od 8 sati, treba razmisliti o primeni profilaktičke antibiotske terapije pre umetanja sredstva Angio-Seal™ VIP VCD.
4. Sredstvo Angio-Seal™ VIP VCD bi trebalo da se koristi u periodu od jednog sata od otvaranja folije pakovanja. Biorazgradive komponente će početi da propadaju čim se izlože uslovima u okruženju.
5. Uvek primenjujte sterilnu tehniku kada koristite Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device.
6. Sredstvo Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device je namenjeno samo za jednokratnu upotrebu i ne treba ga koristiti ili sterilisati više puta ni na koji način. Sredstvo Angio-Seal™ VIP Vascular Closure je dizajnirano tako da ne može da se koristi ponovo.
7. Sredstvo Angio-Seal™ VIP VCD mora da se uvede kroz košuljicu za uvođenje priloženu u pakovanu. Nemojte je menjati nijednom drugom košuljicom.
8. Za lociranje punkcije u arterijskom zidu koristite samo lokator za arteriotomiju koji je priložen u pakovanju.
9. Žica vodič priložena u pakovanju sme da se koristi samo u proceduri sa sredstvom Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device.
10. Pridržavajte se uputstva lekara u vezi sa ambulacijom i otpuštanjem pacijenta.
11. Ako se sredstvo Angio-Seal™ VIP VCD ne zakači u arteriji zbog nepravilne orijentacije sidra ili vaskularne anatomije pacijenta, bioresorptivne komponente i sistem za dovod treba izvući iz tela pacijenta. Tada se hemostaza može postići primenom ručnog pritiska.
12. Ako je neophodno uraditi ponovnu punkciju na mestu prethodnog sredstva Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device u periodu od ≤ 90 dana, može se uraditi ponovni ulaz 1 cm proksimalno u odnosu na mesto prethodnog pristupa. Ako su na ciljnoj arteriji korišćena bilo kakva druga sredstva za zatvaranje krvnih sudova, pogledajte mere predostrožnosti na odgovarajućoj kartici za implantat za pacijenta. Angiogram zajedničke femoralne arterije je indikovan pre razmatranja upotrebe sredstva Angio-Seal™ VIP VCD.
13. Ako pacijenti imaju klinički značajno oboljenje perifernih krvnih sudova, Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device može bezbedno da se postavi u arterije pacijenta prečnika > 5 mm ako nema luminalnog suženja od 40% ili većeg na rastojanju od 5 mm od mesta punkcije[1].
14. Odložite kontaminirano sredstvo, komponente i materijale pakovanja primenom standardnih bolničkih procedura i univerzalnih mera opreza za biološki opasan otpad.

1 Abando, A., Hood D., Weaver, F., and S. Katz. 2004. "The use of the Angio-Seal device for femoral artery closure". *J. Vasc Surg* 40:287-90.

Mere predostrožnosti u trenutku otpuštanja

Pre razmatranja otpuštanja pacijenta u skladu sa protokolom za otpuštanje u ustanovi, ocenite sledeća klinička stanja pacijenta:

1. Krvarenje i/ili hematom na mestu zatvaranja.
2. Bol u toku hodanja.
3. Znaci infekcije na mestu zatvaranja.

1.3.3 Bezbednosne korektivne radnje na terenu

Nije bilo postupaka na terenu i povlačenja za Angio-Seal™ VIP VCD od 1. januara 2018. do 30. aprila 2023.

1.4 Rezime kliničke evaluacije i kliničkog praćenja nakon plasiranja na tržište

Tabela 1.4 u nastavku sadrži listu studija, uključujući pivotalne studije, obuhvaćene da bi se sredstvo Angio-Seal™ VIP VCD plasiralo na tržište, kao i studije i aktivnosti kliničkog praćenja nakon plasiranja na tržište.

Tabela 1.4: 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)

1.4.1 Rezime podataka o ispitivanjima na životinjama

Između 1990. i 1998. godine, u toku razvoja Angio-Seal™ VCD, sprovedeno je nekoliko studija na životinjama koje su podržale odobrenje FDA i sertifikat CE oznake originalne platforme Angio-Seal™ VCD. Dve od ovih studija su rezimirane u nastavku:

- Cilj prve studije iz 2008. godine bio je da se uporede reakcija tkiva i razlaganje materijala sa sredstvom Angio-Seal™ i ručna kompresija nakon zatvaranja punkcija na zajedničkoj femoralnoj arteriji (n=2; jedan Angio-Seal™ i jedna ručna kompresija kod svake životinje). Studija nije otkrila procenjive razlike između zatvaranja punkcija na svinjskoj femoralnoj arteriji sredstvom Angio-Seal™ u poređenju sa ručnom kompresijom. Angiogrami su pokazali pravilan protok krvi kroz femoralne arterije 1 sat nakon zatvaranja kada su sredstvo Angio-Seal™ ili ručna kompresija korišćeni za zatvaranje mesta femoralnog pristupa. Ekstravaskularni ultrazvuk je pokazao Angio-Seal™ Evolution VCD sidro glatko uz arterijski zid jednu do dve nedelje nakon implantacije. Normalni protok krvi na koji ukazuje laminarni, dvofazni protok normalnih brzina uočen je u svim vremenskim periodima. Spoljna patološka evaluacija je zabeležila prohodne krvne sudove, pravilno zarastanje rane uz odsustvo inflamacije krvnih sudova, uređenu i zrelu neointimu, minimalu do blagu fibrozu i ni malo ili minimalne količine rezidualnog perivaskularnog hemosiderina u zamrljanim delovima tkiva za tkivo koje je pričvršćeno 3 meseca nakon zatvaranja mesta femoralnog pristupa. Histološki nisu uočene procenjive kvalitativne razlike između upotrebe ručne kompresije i upotrebe Angio-Seal™ Evolution VCD za zatvaranje mesta femoralnog pristupa. Ovo ide u prilog tvrdnji da se implantabilne komponente u potpunosti resorbuju u roku od 90 dana.

- Cilj druge studije iz 2008. godine bio je procena plasiranja kolagena pomoću sredstva Angio-Seal™ Evolution VCD u odnosu na Angio-Seal™ VIP VCD, kao i opservacije postavljanja, kao što su sile za postavljanje sredstava (n=2, dva sredstva Angio-Seal Evolution i dva sredstva Angio-Seal™ VIP VCD kod svake životinje). Takođe su procenjivani hemostaza, vreme do hemostaze i formiranje hematoma. Rezultati studije, fokusirani na trenutni kolagen koji se koristi u sredstvima Angio-Seal™ VCD, prikazani su u tabeli 1.5 u nastavku:

Tabela 1.5: Rezime podataka: Vreme do hemostaze, formiranje hematoma, sila postavljanja

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

Kod jedne Angio-Seal™ VIP VCD punkcije ulazak u arteriju je bilo otežano i došlo je do potkožnog postavljanja, što je dovelo do vremena do hemostaze od 9,5 minuta. Ovaj period od 9,5 minuta je obuhvaćen proračunom za izveštaj VAL-90018838 u tabeli iznad. Uklanjanje ove punkcije iz ukupnog broja dovodi do toga da vreme do hemostaze sredstva Angio-Seal™ VIP VCD postaje 0,67 ± 1,15 minuta.

1.4.2 Rezime podataka o kliničkim istraživanjima pre plasiranja na tržište

Sprovedeno je 7 kliničkih studija pre plasiranja na tržište koje su završene pre plasiranja na tržište sredstva Angio-Seal™ Studije pre plasiranja na tržište:

- US Phase I- (Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD™) Phase I (G910028) (1992))
- US Phase I Extended Clinical Study- Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device IDE No. G910028 Investigational Plan for Extended Phase I study
- European Phase I Clinical Study (IDE No. G910028)
- European Phase I Extended Clinical Study (IDE No. G910028)
- 6 French Pilot Study
- Clinical Evaluation of the Angio-Seal™ Self-Tightening Slipknot (STS) Hemostatic Puncture Closure Device (IDE G990306)
- Angio-Seal™ STS Early Ambulation and Discharge Study

Sredstvo Angio-Seal™ VIP pripada Angio-Seal™ porodici sredstava koja su komercijalno dostupna u Evropi od 1994. godine, a u SAD od 1996. godine. Sredstvo 6F Angio-Seal™ je postalo komercijalno dostupno u Evropi od 1999. godine i u SAD od 2000. godine. Prva klinička ispitivanja na ljudima su sprovedena na sredstvu Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) za 8 F, odnosno 6 F pre komercijalne prodaje. Cilj početnih kliničkih studija koje su urađene na HPCD-u bio je da se na ljudima potvrde bezbednost i efikasnost sredstva Angio-Seal™ čija je namena postizanje brze hemostaze na mestu arterijske punkcije nakon perkutanog intravaskularnog postupka. Prve na ljudima eksplorativne kliničke studije sprovedene na sredstvu Angio-Seal™ HCPD 8F sastoje se od studija U.S. Phase I (IDE No. G910028) i US Phase I Extended (IDE No. G910028) koje su sprovedene na Univerzitetu Pensilvanije u Filadelfiji, Pensilvanija i studija European Phase I (IDE No. G910028) i European Phase I Extended (IDE No. G910028) koje su istovremeno sprovedene u Holandiji. Svi pacijenti u studijama US Phase I i European Phase I i Phase I extended doibli su sredstvo Angio-Seal™ HPCD, a kontrolna grupa nije uključivana. Studija U.S. Phase I Extended i studija European Phase I Extended su dizajnirane kao produžetak faze I da bi se omogućilo uključivanje dodatnih pacijenata za dodatnu procenu izvodljivosti i bezbednosti sredstva Angio-Seal™ kod ljudi. Dva dodatna centra u SAD (Sent Luis, Mizuri i Feniks, Arizona) uključena su radi prikupljanja dodatnih podataka. Pošto je ovo bilo prvo kliničko ispitivanje na ljudima, kriterijumi za isključivanje određenih populacija pacijenata su bili širi da bi se izbeglo uvođenje zbunjujuće varijable i da bi bezbednost i efikasnost mogle tačnije da se procene. Dodatni detalji o studiji navedeni su u tabeli 1.6 ispod:

Tabela 1.6: Prva eksplorativna klinička studija na ljudima pre plasiranja na tržište za Angio-Seal – originalna iteracija (HPCD) (8 frenča)

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	**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	**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, varijable 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
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)					
			prateći ručni pritisak nakog dužeg sporog curenja - 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. (Isto sredstvo je navedeno u kategoriji otkazivanja sredstava)	kojoj se zahvat radi, uključujući prethodnu amputaciju, operaciju perifernih krvnih sudova, interventni 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.	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. 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) **Ciljevi 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.	**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 (SAD):** - 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,		

Prva eksplorativna klinička studija na ljudima pre plasiranja na tržište za Angio-Seal – originalna iteracija (HPCD) (8 frenča)					
	- Brahijalni indeks gležnja manji od 0,9 u nozi.		ali bez dodatne kontrole kod ovog pacijenta. - 60 dana nakon operacije: (15 pacijenta) minimalan dokaz o postojanju 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) – Ispod 80 godina - Može da obezbedi pisani informisani pristanak - Klinički indikovano za invazivni postupak sa femoralnim arterijskim pristupom originalna iteracija **Objavljeno/ neobjavljeno:** Neobjavljeno	**Tip dizajna studije:** Multicentrična nerandomizovana eksplorativna studija **Kriterijumi za uključivanje:** Preko 18 godina	**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	**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)					
			izvlačenje uvodnika; 3. 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. - 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 Curenje krvi (sporo kapljanje krvi) > 12 sati 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	**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 SEAL PM Post-

Prva eksplorativna klinička studija na ljudima pre plasiranja na tržište za Angio-Seal – originalna iteracija (HPCD) (8 frenča)					
			Pacijentu nije bila potrebna transfuzija Potrebna primena ručnog pritiska 2 Sredstvo se nije zakačilo ili otkazivanje sredstva 3	onih definisanih u Uputstvu za upotrebu kao specijalna populacija pacijenata Žica vodič priložena kao dodatni pribor za sredstvo nije procenjivana u okviru studije.	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, 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,	**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 Kidanje hirurškog konca za postavljanje 2 -1 je posledica greške rukovaoca		

Prva eksplorativna klinička studija na ljudima pre plasiranja na tržište za Angio-Seal – originalna iteracija (HPCD) (8 frenča)					
	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.		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 1.7: Prva eksplorativna klinička studija na ljudima pre plasiranja na tržište za Angio-Seal – originalna iteracija (HPCD) (6 frenča)

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)	**Dizajn studije:** **Tip:** 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	**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 Angio-Seal VIP sprovedena je klinička studija Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic

			košuljice i lokatora arteriotomije u toku izmene košuljice ili teškoća u uvođenju sredstva 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.	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. 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 PMCF Angio-Seal Close Registry. 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“
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	**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		

	ovoj studiji pod uslovom da istraživač utvrdi da nisu u drugom stanju ili laktaciji, da su 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.		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 Bez velikih komplikacija, 199 (99,5%) vs 93 (100%), P= 1,000		

	- Ako postoji indikacija da je probušena profunda femoris ili na bifurkaciji zajedničke femoralne arterije, pacijenta treba isključiti iz studije.				

Tabela 1.8: Potvrdne studije pre plasiranja na tržište – originalna iteracija (HPCD)

Potvrdne studije pre plasiranja na tržište – originalna iteracija (HPCD)					
Potvrdne studije **1. US Phase II 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 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 performansi: 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	**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

			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	plasirana > 36 sati, što nije na aktuelnoj listi posebnih populacija. Žica vodič priložena kao dodatni pribor za sredstvo nije procenjivana u okviru studije.	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 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	**Demografija pacijenta:** N= 311 **Karakteristike postupka:** Angio-Seal (grupa sa sredstvom) 157 pacijenata. Ručni pritisak (kontrolna grupa) 154 pacijenta	**Bezbednost / ishodi neželjenih događaja:** Broj 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.	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/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				
Naziv studije / godina: **European Phase II** **Iteracija sredstva:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – originalna iteracija	**Tip dizajna studije:** Prospektivna randomizovana kontrolisana studija	**Zemlja:** **Evropa** **Termini praćenja:** 2 meseca nakon plasiranja - - 90 dana po diskrecionoj odluci istraživača	**Parametri praćenja studije:** 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. **Ishodi performanse:** - 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	**Potencijalni nedostaci:** 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. 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.	**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 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	**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	**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):**	**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.		

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.	ili manje punkcije u femoralnoj arteriji **<u>Kriterijumi za isključivanje:</u>** - 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 (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	Dijagnostički postupak, 33; terapijski postupak, 22; **<u>Grupa sa ručnim pritiskom (n=52):</u>** Dijagnostički postupak, 28; terapijski postupak, 24	- 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 hemostaze, evidentira se za analizu efikasnosti.		

	d. Ranija vaskularna operacija na femoralnoj arteriji e. Brahijalni indeks gležnja manji od 0,9 f. Raniji arterijski pristup (u dijagnostičke ili terapijske svrhe, na predloženoj arteriji) u prethodnih 7 dana ako je dupleks ultrazvuk mesta abnormalan g. Žene u reproduktivnom dobu h. Jonotropna podrška ili podrška balon pumpe i. 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 j. Početni sistolni krvni pritisak veći od 180 mm Hg u bilo kojoj ruci k. Košuljica korišćena za invazivni postupak postavljena duže od 36 sati				
<u>Naziv studije / godina:</u> **Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients** **STS Study in response to PMA July 5, 2001 – PMA P930038/S029 FDA approval letter**	**<u>Tip dizajna studije:</u>** Multicentrična, istorijski kontrolisana nerandomizovana prospektivna klinička studija	**<u>Zemlja:</u>** Sjedinjene Države **<u>Termini praćenja:</u>** 7–14 dana	**<u>Parametri praćenja studije:</u>** Broj većih komplikacija, vreme do ambulacije, vreme do otpuštanja	**<u>Potencijalni nedostaci:</u>** Samo 6 Fr Samo dijagnostika Vreme do hemostaze definisano kao „vreme proteklo između uklanjanja košuljice i trenutka kada je uočena hemostaza“ nije	**<u>Ravnanje zazora / Kako su se nedostaci rešavali / kako se rešavaju:</u>** 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

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 kontra-indika-cijama, upozorenjima , merama opreza i neželjenim reakcijama u radnoj verziji oznaka. Ograničeno na studije koje sponzoriše podnosilac prijave***				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 navedenom u Uputstvu za upotrebu „Ako je pacijentu košuljica za obavljanje procedure ostavljena na mestu duže od 8 sati, treba razmisliti o primeni profilaktičke antibiotske terapije pre umetanja sredstva Angio-Seal.“ Termin praćenja je 14 dana	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 hemostaze (definiše se kao vreme, u minutima, između uklanjanja košuljice za postupak i prvog uočenog prestanka arterijskog/pulsatilnog krvarenja (izuzev curenja, što se definiše kao manje od jedne (1) natopljene gaze 10x10 cm na mestu pristupa) kod ispitanika 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 postelje do kupatila) i curenje (definisano kao manje od jedne (1) natopljene gaze 10x10 cm na mestu
MDCG 2020-06 Rank: Rank 4 **Tip studije prema standardu ISO 14155:** Potvrdna studija	**Kriterijumi za uključivanje:** - Najmanje 18 godina starosti - Potpisani informisani pristanak - Klinički indikovan za	**Demografija pacijenta:**	**Bezbednost / ishodi neželjenih događaja:**		

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 arterijske punkcije nakon dijagnostičke angiografije (DA). Osim toga, studija je pokušala da pokaže da se DA pacijenti mogu bezbedno ambulirati 30–60 minuta nakon postavljanja A-S sredstva i da pokaže da broj komplikacija ne bi bio znatno povećan u ovoj grupi DA pacijenata koji su ambulirali rano u poređenju sa istorijskom kontrolnom grupom sa terapijom ručnim pritiskom (MP) kod koje je 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.	dijagnostičku angiografiju - Košuljica postavljena u femoralnoj arteriji za dijagnostički 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 kriterijume za otpuštanje iz bolnice 1–3 sata nakon postavljanja sredstva - Pacijent će biti dostupan za kontrolne posete ustanovi 7–14 dana nakon postupka da bi istraživač ili kvalifikovano osoblje mogli da izvrše procenu. Kriterijumi za isključivanje - Istovremeni femoralni venski pristup u istoj nozi. - Pacijent se podvrgava interventnom 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	**Karakteristike postupka:** Sto dva (102) pacijenta su uključena i randomizovana u MP kontrolnu grupu u studiji 8F Angio-Seal Early Ambulation 1996. godine (2 pacijenta su diskvalifikovana nakon randomizacije i pre uklanjanja košuljice). Od 100 preostalih MP pacijenata, 7 je imalo košuljice > 6 F; to znači da su 93 MP pacijenta bila dostupna za poređenje sa 6 F AS grupom. U studiji 6F Angio-Seal, 280 pacijenata 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 obuku nije smatrano delom kohorte pivotalne studije. To znači da je 200 pacijenata uključeno u pivotalnu studiju i da je pokušano plasiranje sredstva od 6 F. Od plasiranja sredstva se odustalo kod 2 pacijenta 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.			pristupa). Ove definicije će se koristiti u budućnosti i obuhvaćene su aktuelnim registrom za PMCF Angio-SealTM Close. Ovaj registar takođe obuhvata sakupljanje podataka o žici vodiču koja je priložena uz AngioSealTM VIP VCD kao dodatni pribor za sredstvo, 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 praćenja 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.

	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 inhibitiori) ili terapijske antikoabulantne terapije (izuzev aspirina). - 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.				

1.4.3 Sažetak podataka iz kliničkih ispitivanja nakon plasiranja na tržište

Pošto su početne studije pre plasiranja na tržište iskorišćene kao podrška sredstvu Angio-Seal™ VIP i dobijanju CE oznake u skladu sa MDD, značajna količina kliničkih podataka o Angio-Seal™ VIP kao ispitivanom sredstvu je analizirana/vrednovana/procenjena da bi se obezbedili dokazi za bezbednu, delotvornu upotrebu sredstva Angio-Seal™ VIP i kliničke koristi za vreme do hemostaze i vreme do ambulacije. Sprovedeno je nekoliko potvrdnih studija nakon plasiranja na tržište, uključujući klinička istraživanja klase 2 i studije iz objavljene literature klase 4, i sakupjeni su podaci koji dodatno podupiru parametre praćenja studije navedene u originalnoj studiji pre plasiranja na tržište koja je korišćena za plasiranje sredstva Angio-Seal™ VIP na tržište.

U skladu sa klasifikacijom kliničkih studija ISO 14155, sprovedene su 2 potvrdne studije nakon plasiranja na tržište sa Angio-Seal™ VIP kao ispitivanim sredstvom. Ove 2 studije su navedene ispod, a dodatni detalji o studijama mogu se naći u tabeli u nastavku.

- Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041)
- SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636

Tabela 1.9: 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	**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

Potvrdne studije za Angio-Seal VIP VCD nakon plasiranja na tržište					
				Kriterijumi za uključivanje: Mora biti preko retrogradnog femoralnog arterijskog pristupa	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 sa tekućim PMCF Angio-Seal™ Close Registry. 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. Žica vodič priložena kao dodatna oprema za sredstvo je procenjena u kliničkoj anketi „0.035" and 0.038" Guidewire Survey 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 **Cilj studije:** Cilj ove studije bio je da se proceni učinak postavljanja sredstva Angio-Seal™ i procene neželjeni	**Kriterijumi za uključivanje:** Pacijent se podvrgava dijagnostičkom i/ili interventnom endovaskularnom postupku preko retrogradnog femoralnog arterijskog pritiska Pacijent je punoletan Pacijent je dao pisani pristanak za učešće pre postupka Pacijent je voljan da se	**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)	**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. - Trajna (nerešena do procene 30. dana nakon postupka) povreda nerva na mestu pristupa (ili povreda nerva na		

Potvrdne studije za Angio-Seal VIP VCD nakon plasiranja na tržište					
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 Angio-Seal™ VIP 6 French sredstva sa kolagenom kompanije SJM	podvrgne svim postupcima iz studije i da ispuni zahteve u vezi sa sakupljanjem podataka i praćenjem **<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	Hiperholesterolemija 34,7% (17/49) - Pušenje 28,6% (14/49) - 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)	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 venska tromboza. Lokalna infekcija mesta pristupa bez produžene hospitalizacije.		

Potvrdne studije za Angio-Seal VIP VCD nakon plasiranja na tržište					
	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 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 postignutih 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 sredstvo je takođe procenjena u kliničkoj anketi: 0.035" and 0.038" Guidewire Clinical Survey Report

Potvrdne studije za Angio-Seal VIP VCD nakon plasiranja na tržište					
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 podvrgavaju višestrukim	**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) CVA/TIA 4,7% (10/211) - Raniji ipsilateralni perkutani femoralni pristup (> 90 ranije) 16,6% (35/211)	**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%) • 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%)		

Potvrdne studije za Angio-Seal VIP VCD nakon plasiranja na tržište					
	intervencijama u vremenskom periodu od 90 dana, samo prvi postupak može da predstavlja uključivanje u studiju.)	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) - Noga na kojoj se radi punkcija (leva) 10,8% (23/213) - Trajanje postupka (min.) 28 ± 20,7 (213) (1, 125)	• 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 intervenciju (perkutanu ili hirurušku) - Pseudoaneurizma koja zahteva medicinsku intervenciju (perkutanu ili hirurušku) Ishemija donjeg ekstremiteta koja zahteva hirurušku ili medicinsku intervenciju ili koja dovdoi do trajne povrede / narušavanja funkcija. Retroperitonealno krvarenje koje zahteva intervenciju (perkutanu ili hirurušku)		

Potvrdne studije za Angio-Seal VIP VCD nakon plasiranja na tržište					
		- 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)			

Studije na životinjama nakon plasiranja na tržište sprovedene su na sredstvu Angio-Seal™ Evolution čije implantabilne komponente su identične komponentama sredstva Angio-Seal™ VIP.

- Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #90014675 (2008)
- Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 (2008)
- Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 (2008)

One su opisane u tabeli 1.10 ispod:

Tabela 1.10: 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	**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	**Potencijalni nedostaci:** 1. U studiji su korišćena samo sredstva od 6 Fr 2. Životinjski model jedne vrste 3. Ne koristi čitavo sredstvo Angio-Seal VIP **Opravdavanje nedostataka:** 1. Prekliničko ispitivanje novorazvijenog vaskularnog in situ	**Kako su se nedostaci rešavali / kako se rešavaju:** Animal Study at APS #90017642 &, Acute Animal Study at APS #90018838 include 8 Fr devices.

	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		-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	tkivnog materijala na životinjskim modleima je često 2. Očekivana klinička razlika između 6 Fr i 8 Fr je zanemarljiva.	
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	**Potencijalni nedostaci:** 1. Definicija „hemostaze“ u studiji je „prestanak protoka krvi od arteriotomije“. 2. Definicija „vremena do hemostaze“ je „vreme od postavljanja sredstva do trenutka kada se postigne hemostaza“. 3. 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	**Kako su se nedostaci rešavali / kako se rešavaju:** Nisu klinički podaci u skladu sa XXX i nema obaveze da se rešava ovaj nedostatak

			-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 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)	sidra je unutar krvnog suda, a polovina iznad zbog cepanja.	
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 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	**Parametri praćenja studije:** Procena postavljanja kolagena, opservacije postavljanja sredstva (sile potrebne za plasiranje sredstva), hemostaza, vreme do hemostaze	**Zaključci:** - Zaključak: - 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 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	**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“. 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	**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 #90017642 uključuju 6Fr sredstva

				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.	

1.4.4 Rezime kliničke performanse i bezbednosti

1.4.4.1 Sistematski pregled literature

Kompanija Terumo Medical Corporation sprovodi sistematske analize literature da bi sakupila i procenila kliničke podatke o bezbednosti i performansama iz objavljenih studija za sredstvo Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device i/ili slična sredstva. Cilj godišnjeg pregleda objavljene literature je identifkovanje ranije nepoznatih neželjenih dejstava, praćenje poznatih pratećih dejstava, identifikovanje pojave rizika i identifikovanje moguće sistematske pogrešne upotrebe ili upotrebe sredstva Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device suprotno oznakama.

Najnoviji pregled sistematske literature, koji je obuhvatio period od 1. januara 2018. do 30. aprila 2023, identifikovao je 12 objavljenih studija koje su pružile kliničke podatke o bezbednosti i performansama sredstva Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device. U načelu, pregled literature studija koje se odnose na primenu sredstva Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device pokazuju populaciju iz studije koja je reprezentativna za pacijente u EU koji se podvrgavaju procedurama perkutane vaskularne kateterizacije. Pogledajte **odeljak 3** za listu ovih 12 publikacija sa stručnom recenzijom.

Kliničke performanse sredstva Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device su procenjena primenom sledećih mera:

- Vreme do hemostaze je bolje od ili uporedivo sa najboljim metodama za perkutano zatvaranje femoralne arterije.
- Vreme do ambulacije je bolje od ili uporedivo sa najboljim metodama petkutanog zatvaranja femoralne arterije.
- Stopa javljanja postoperativnih komplikacija je uporedivo sa ili manje od aktuelnih standarda nege.
- Aktivnosti razvijanja dizajna i proizvodnje uređaja obavljene za predmetno sredstvo su u skladu sa Uredbom EU o medicinskim sredstvima 2017/745; ovo sredstvo je klase III prema Prilogu VIII, pravilu 8 i pravilu 18 Uredbe EU o medicinskim sredstvima.

Na osnovu ovih mera kliničkih performansi, podaci u ovom pregledu literature su pokazali da sredstvo Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device može uspešno da se koristi za zatvaranje punkcije zajedničke femoralne arterije (arteriotomija) kod pacijenata koji su podvrgnuti perkutanoj kateterizaciji sa košuljicom za izvođenje procedure od 8 Fr ili manjom. Identifikovani, pregledani, ocenjeni i analizirani klinički podaci su evaluirani i smatraju se dovoljnim za pružanje dokaza o usaglašenosti sredstva Angio-Seal™ VIP VCD sa uredbama (EU) 2017/745. Ukupno 138 publikacija (8 kliničkih studija iz objavljene literature, 4 izveštaja o slučaju, 126 objavljene literature o sličnim sredstvima) sa podacima pružilo je podatke o bezbednosti i performansama sredstva Angio-Seal™ VIP VCD, ekvivalentnim sredstvima ili identifikovanim sličnim sredstvima najnovijih dostignuća. Klinička evaluacija potvrđuje sledeće:

- Angio-Seal™ VIP VCD je usklađeno sa aktuelnim znanjem / tehnologijom i najnovijim dostignućima,
- Angio-Seal™ VIP VCD je adekvatno za namenu/namene,
- Angio-Seal™ VIP VCD je pogodno za predviđene korisnike i aspekte upotrebljivosti, postižu se kliničke koristi za pacijenta i korist od upotrebe sredstva nadmašuje moguća neželjena dejstva i rizike.

Klinička evaluacija prati nacrt naveden u planu kliničke evaluacije, (CEP-AS-2023). Kao što je navedeno u prethodnim odeljcima, pruženi podaci za sredstvo Angio-Seal™ VIP VCD pokazuje doslednost između podataka u vezi sa sredstvom koje se evaluira (npr. korišćenje sredstva, bezbednosni ishodi, kliničke performanse i kliničke koristi), identifikovanim ekvivalentnim sredstvima i podacima u vezi sa sličnim sredstvima navedenim u najnovijim dostignućima. Unakrsna analiza bezbednosnih podataka nije identifikovala nepodudaranja između:

- Podataka navedenih u najnovijim dostignućima
- Podataka specifičnih za sredstvo koje se evaluira
- Podataka navedenih u datoteci/datotekama Upravljanje rizicima
- Podataka navedenih na oznaci i/ili u Uputstvu za upotrebu (tj. obrađeni su rezidualni rizici koje treba preneti korisniku).

Tokom procene kliničke literature identifikovana su sledeća dva nedostatka:

1. ***Nedostatak: Nedosledne definicije za navodne kliničke koristi, -vreme do hemostaze, -vreme do ambulacije***

   Pregled kliničkih studija koje su korišćene za stavljanje porodice proizvoda Angio-Seal na tržište otkrio je da su definicije koje se koriste za tvrđene kliničke koristi nedosledne tokom studija. U pokušaju da dosledno demonstrira podatke u budućnosti, kompanija Terumo je primenila standardizovane definicije u vezi sa ovim kliničkim koristima koje su i kvalitativne i kvantitativne. Ove definicije biće adresirane u registru za PMCF Angio-Seal™ Close.

2. **Nedostatak:** ***Upotreba košuljice mimo odobrene namene***

   Kao rezultat procene podataka o Angio-Seal™ VIP VCD u kliničkoj literaturi, upotreba mimo odobrene namene pomenuta je u pet članaka navedenih u nastavku:

   - *Dhillon 2021. – Angio-Seal™ VIP VCD je korišćen za 8F – 9F*
   - *Frenzel 2020. – Angio-Seal™ VIP VCD je korišćen za 9F*
   - *Zenunaj 2022. – Angio-Seal™ VIP VCD je korišćen za ultrazvučno vođenu punkciju površinske arterije (SFA) tokom antegradnih endovaskularnih intervencija kod teško pristupačnix prepona*
   - *Arunothayaraj 2021 – opisao je upotrebu 7-F košuljice za umetanje 6-F Angio-Seal VIP sredstva nakon neuspešnog umetanja kopuljice u komplet*
   - *M. Shukor je 2021. opisao upotrebu AngioSeal™ VIP VCD nakon umetanja venskog katetera trostrukog lumena koje je probilo desnu subklavijalnu ateriju*

   Upotreba u košuljicama veličine > 8 F i u anatomijama koje nisu navedene u Uputstvu za upotrebu smatra se upotrebom mimo odobrene namene, kao što je izričito navedeno u Uputstvu za upotrebu,

   > *„Angio-Seal VIP sredstvo za zatvaranje mesta vaskularnog pristupa trebalo bi koristiti samo kod pacijenata koji su podvrgnuti procedurama dijagnostičke angiografije ili interventnim procedurama* sa sredstvom *Angio-Seal od 6 Fr sa košuljicom za proceduru od 6 Fr ili manjom ili sredstvom Angio-Seal od 8 F sa košuljicom za proceduru od 8 Fr ili manjom.“*

Pored toga, program obuke ovlašćenih lekara kompanije Terumo obučava korisnike za aktuelno Uputstvo za upotrebu u kojem se navode indikacije navedene gore, tako da je upotreba ove prirode u suprotnosti sa trenutnim Uputstvom za upotrebu za Angio-Seal VIP VCD. Kao rezultat toga, pokrenuće se pretraga literature za kliničko praćenje nakon stavljanja na tržište, u kojoj će se detaljno ispitati potencijalna upotreba košuljice suprotno odobrenoj nameni. Pored toga, planirani registar će prikupljati podatke o veličinama košuljica da bi prikazao korišćenje predmetnog sredstva u stvarnom svetu.

Kliničke performanse su procenjene u prijavljenoj kliničkoj literaturi putem sledećih mera performansi:

Kliničke performanse su ocenjene na osnovu sledećih mera:

- Vreme do ambulacije
- Vreme do hemostaze
- Vreme do primene sredstva
- Uspešno postavljanje sredstva
- Tehnički uspeh

Tabela 1.11: Mere kliničkih performansi prijavljene u novijoj objavljenoj literaturi

Ishodi performansi	Rezultati iz referenci	Opseg za stopu uspeha (Na osnovu rezultata iz kohorti Angio-Seal™)
Vreme do ambulacije	Nije prijavljeno	Nije prijavljeno
Vreme do hemostaze	Nije prijavljeno	Nije prijavljeno
Vreme do primene sredstva	Nije prijavljeno	Nije prijavljeno
Uspešno postavljanje sredstva VCD	**Kim 2022:** Angio-Seal™ 6F: 94,5%, Angio-Seal™ 8F: 95,3% Evolution Angio-Seal™ 6F: 94,7% **Frenzel 2020** Uspešno postavljanje sredstva (100%)	94,5%–100%
Tehnički uspeh	**Zenunaj 2022:** p-grupa- 96,5% **Frenzel 2020** Ukupni tehnički uspeh 45 (93,8%)	93,8%–96,5%

Neželjeni događaji koji se javljaju tokom procedure ili tokom praćenja koriste se za procenu bezbednosti sredstva Angio-Seal™ VIP. Kohorta pacijenata u ovim studijama imala je neželjene događaje dok je dobijala istovremeno sredstva i/ili hirurške procedure. Iako ovi neželjeni događaji mogu biti povezani sa ovim dodatnim sredstvima i/ili procedurama, prihvaćen je najkonzervativniji pristup pretpostavke da su svi neželjeni događaji prijavljeni u ovim studijama bili povezani sa sredstvom Angio-Seal™ VIP. Klinička bezbednost je procenjena na osnovu neželjenih događaja uključujući, ali ne isključivo:

- Hematom
- Ehimoza
- Bol u preponi
- Stenoza krvnog suda
- Okluzija krvnog suda
- Potrebna je hirurška revizija ili sekundarna procedura.
- Pseudoaneurizma
- Bol
- Smrtnost

Za svaki od neželjenih događaja, stopa javljanja prijavljena za sredstvo Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device u obuhvaćenim studijama je bila manja od ili uporediva sa istorijski prijavljenim stopama za ručnu kompresiju i druga sredstva za zatvaranje vaskularnog mesta pristupa. Ukupna prijavljena stopa komplikacija je u skladu sa stopama uočenim u kliničkim studijama pre dobijanja CE oznake i kliničkim studijama nakon dobijanja CE oznake. Analizom literature nisu identifikovani problemi sa bezbednošću u kliničkom okruženju koji su ranije bili nepoznati, kao ni neželjena dejstva koja su se desila u većem broju od očekivanog. Nisu uočeni neočekivani, nastajući ili neprihvatljivi rizici. Pogledajte tabelu 1.12 i tabelu 1.13 za bezbednosne ishode.

Tabela 1.12: Klinički bezbednosni ishodi prijavljeni u novijoj objavljenoj literaturi

Bezbednost/ishodi neželjenih događaja	Rezultati iz referenci	Raspon
Hematom	**Zenunaj 2022:** 3,6% **Kreutz 2022:** Dijagnostički kateter: 0,14 %, PCI: 0,3%	0,14%–8,8%
Ehimoza	Nije prijavljeno	Nije prijavljeno
Bol u preponi	Nije prijavljeno	Nije prijavljeno
Stenoza/okluzija/stenoza mesta pristupa	**Zenunaj 2022:** 3,6% **Ito 2022:** 1 pacijent	3,6%
Potreba za hirurškim ili interventnim lečenjem	**Zenunaj 2022:** 5,2% **Kreutz 2022:** Grupa dijagnostičkih katetera: 0,09%; PCI grupa: 0,22%	0,09%–5,2%
Pseudoaneurizma	Nije prijavljeno	Nije prijavljeno
Bol	Nije prijavljeno	Nije prijavljeno
Smrtnost	Nije prijavljeno	Nije prijavljeno
Sva krvarenja	**Kreutz 2022:** Dijagnostički kateter: 0,09 %; PCI: 1,32% **Kreutz 2022:** Dijagnostički kateter: 0%; PCI: 0,23%	0%–1,32%
Veće komplikacije u vezi sa mestom pristupa	**Kreutz 2022:** 0,09% **Zenunaj 2022:** 1,7%	0,09%–1,7%

Tabela 1.13: Rizici i opasnosti od kliničkog značaja

Rizici/opasnosti od kliničkog značaja	Navedeno u				Nedostatak
	Najnoviji podaci (D03)	Podaci o sredstvu koje se procenjuje (D01)	Rezidualni rizici o kojima su obavešteni korisnici (označavanje, Uputstvo za upotrebu)	Izveštaj o upravljanju rizicima / Tabela rizika od povreda (HBRT) / Lista štetnih događaja	
Svaki hematom/ hematom	Da	Da	Da	Da	Nema
Hematom > 5 cm	Da	Da	Da	Da	Nema
Hematom < 5 cm	Da	Da	Da	Da	Nema
Sva krvarenja	Da	Da	Da	Da	Nema
Obilno krvarenje	Da	Da	Da	Da	Nema
Manje krvarenje	Da	Nema	Da	Da	Nema
Pseudoaneurizma	Da	Da	Da	Da	Nema
Infekcija	Da	Nema	Da	Da	Nema
Arteriovenska fistula	Da	Nema	Da	Da	Nema
Embolizacija	Da	Nema	Da	Da	Nema
Retroperitonealno krvarenje	Da	Da	Da	Da	Nema
Ipsilateralna ishemija	Da	Nema	Da	Da	Nema
Smrtnost raznih uzroka u periodu od 30 dana (smrt)	Da	Nema	Nema	Da	Nema
Duboka venska tromboza	Da	Nema	Nema	Da	Nema
Stenoza/okluzija	Da	Da	Nema	Da	Nema
Disekcija/laceracija tkiva krvnog suda	Da	Da	Da	Da	Nema

Kliničku bezbednost su pokazale niske stope komplikacija identifikovane u objavljenoj kliničkoj literaturi sa stručnom recenzijom, kliničkim studijama koje je sponzorisala kompanija, analizi podataka nakon plasiranja na tržište u kombinaciji bez povlačenja sa tržišta. Nisu identifikovani problemu u performansama, analizirana literatura je sadržala upotrebu ispitivanog sredstva koja je dosledna sa namenom koju je definisao proizvođač. Nisu identifikovane razlike između rizika od kliničkog značaja identifikovanih u pregledu najnovijih podataka i analizi podataka o sredstvu i u dokumentaciji o rezidualnim rizicima o kojima su obavešteni korisnici (označavanje, Uputstvo za upotrebu) i dokumentaciji o upravljanju rizicima.

Ukupno gledano, ima dovoljno kliničkih dokaza u prilog kliničke evaluacije kada se sredstvo koristi kao što je indikovano u Uputstvu za upotrebu za odgovarajuću ciljnu populaciju.

Ciljevi kliničke procene su ispunjeni i identifikovani su nedostaci i planirane su aktivnosti PCMF-a da bi se ti nedostaci ispravili. Koristi od ispitivanog sredstva premašuju njegove rizike (koji su prihvatljivi) i ispitivano sredstvo odgovara trenutnim najnovijim dostignućima u zatvaranju punkcije femoralne arterije (arteriotomija) kod pacijenata koji su podvrgnuti perkutanoj kateterizaciji sa košuljicom za postupak 6 F (2,2 mm) ili 8 F (2,67 mm) ili manjom. Klinički podaci pokazuju da je upotreba ispitivanog sredstva bezbedna i delotvorna za svoju namenu kada ga koriste pravilno obučeni zdravstveni radnici na način koji je u skladu sa Uputstvom za upotrebu. Nema nepoznatih rezidualnih rizika za ispitivano sredstvo i svi primenjivi rizici su obrađeni u odgovarajućem Uputstvu za upotrebu. Pokazano je da je sredstvo Angio-Seal™ VIP VCD u skladu sa EU MDR GSPRs 1, 5 i 8.

1.4.4.2 Nadzor nakon plasiranja na tržište

Uspostavljen je proaktivni PMS sistem i završena je analiza svih pritužbi na mesečnom nivou i u skladu sa internim postupcima proizvodnje. Podaci o pritužbama su analizirani u periodu od 1. januara 2018. do 30. aprila 2023. godine.

Tabela 1.14 u nastavku prikazuje ukupne stope pritužbi klijenata.

Tabela 1.14: Broj prodatih jedinica Angio-Seal™ VIP VCD i pritužbi prema platformi

	Prodato jedinica	Evidencija pritužbi	Stopa pritužbi (%)
Angio-Seal™ VIP VCD	8.198.262	4093	0,05

Stope javljanja neželjenih pratećih dejstava su prikazane u **tabeli 1.3**.
Nisu uočena ranija neželjena prateća dejstva i nije bilo znatnih povećanja u učestalosti ili ozbiljnosti poznatih neželjenih pratećih dejstava.

U tabeli u nastavku dati su podaci o godišnjoj prodaji i pritužbama prema geografskoj regiji. Od ukupno prodatih jedinica, 3.305.073 je prodato u Evropi (40,31%), 3.408.337 u Sjedinjenim Državama (41,57%), a 1.484.851 u ostatku sveta (18,12%). Od ukupnog broja pritužbi, 648 pritužbi je bilo iz Evrope (15,83%), 1355 iz Sjedinjenih Država (33,10%) i 2090 iz ostatka sveta (51,06%).

Tabela 1.15: Broj prodatih jedinica Angio-Seal™ VIP VCD i pritužbi prema geografskom regionu

	2018.	2019.	2020.	2021.	2022.	2023.[a]	Ukupno
Ukupno pro-datih jedinica	1.362.849	1.461.762	1.535.821	1.477.078	1.745.718	615.034	8.198.262
Sjedinjene Države	602.210	620.595	603.032	607.850	732.750	241.900	3.408.337
Evropa	489.278	629.329	620.356	628.206	691.442	246.462	3.305.073
Ostatak sveta	271.361	211.838	312.433	241.022	321.525	126.672	1.484.851
Ukupan broj pritužbi	419	756	805	869	867	377	4093
Sjedinjene Države	233	230	216	248	287	141	1355
Evropa	108	138	93	151	93	65	648
Ostatak sveta	78	388	496	470	487	171	2090
Stopa pritužbi (%)	0,0307	0,0517	0,0524	0,058	0,0496	0,0612	0,0506
Sjedinjene Države	0,039	0,037	0,036	0,04	0,039	0,058	0,041
Evropa	0,022	0,022	0,015	0,024	0,013	0,026	0,020
Ostatak sveta	0,029	0,183	0,159	0,195	0,151	0,135	0,142

[a] Samo 4 meseca podataka za 2023. (do aprila 2023)

Tabela 1.16: Pritužbe „kako su prijavljene“ / podaci o prodaji i incidenti koji se prijavljuju

Režim otkazivanja	2018				2019				2020				2021				2022				2023. (januar-april)				Ukupno			
	N	Stopa (%)	MDR	MDV	N	Stopa (%)	MDR	MDV	N	Stopa (%)	MDR	MDV	N	Stopa (%)	MDR	MDV	N	Stopa (%)	MDR	MDV	N	Stopa (%)	MDR	MDV	N	Stopa (%)	MDR	MDV
Komplikovanost sklapanja	30	0.0022%	30	0	58	0.0040%	33	0	60	0.0039%	59	0	72	0.0049%	58	0	74	0.0042%	28	0	82	0.0133%	25	0	376	0.0046	233	0
Problem vraćanja krvi	8	0.0006%	7	0	13	0.0009%	11	0	30	0.0020%	31	0	33	0.0022%	20	0	36	0.0021%	14	0	14	0.0023%	5	0	134	0.0016	88	0
Komplikacije u postupku zatvaranja	88	0.0065%	77	18	121	0.0083%	42	27	93	0.0061%	94	21	107	0.0072%	115	12	114	0.0065%	110	9	49	0.0080%	53	11	572	0.0070	491	98
Oštećenje, nedefinisano	0	0.0000%	0	0	0	0.0000%	0	0	1	0.0001%		0	0	0.0000%	0	0	1	0.0001%	0	0	4	0.0007%	1	0	6	0.0001	1	0
Teškoće sa postavljanjem	51	0.0037%	48	0	76	0.0052%	37	9	61	0.0040%	66	2	64	0.0043%	73	1	51	0.0029%	50	1	26	0.0042%	17	0	329	0.0040	291	13
Odvajanje	29	0.0021%	27	1	114	0.0078%	47	0	126	0.0082%	130	0	132	0.0089%	64	0	129	0.0074%	5	1	59	0.0096%	3	0	589	0.0072	276	2
Teškoće sa umetanjem, pacijent	31	0.0023%	31	0	26	0.0018%	22	0	40	0.0026%	40	0	52	0.0035%	38	0	57	0.0033%	24	0	14	0.0023%	7	0	220	0.0027	162	0
Problemi sa označavanjem	1	0.0001%	1	0	0	0.0000%	0	0	4	0.0003%	4	0	4	0.0003%	1	0	1	0.0001%	0	0	0	0.0000%	3	0	10	0.0001	9	0
Problem sa materijalom	0	0.0000%	0	0	2	0.0001%	0	0	3	0.0002%	2	0	13	0.0009%	0	0	6	0.0003%	1	0	0	0.0000%	0	0	24	0.0003	3	0
Mehaničko oštećenje	56	0.0041%	55	1	154	0.0105%	74	0	198	0.0129%	200	4	194	0.0131%	139	1	189	0.0108%	50	2	53	0.0086%	25	0	844	0.0103	543	8
Nedostajuća komponenta	14	0.0010%	12	0	7	0.0005%	4	0	16	0.0010%	14	0	14	0.0009%	12	0	12	0.0007%	1	0	6	0.0010%	0	0	69	0.0008	43	0
Bez režima otkazivanja	0	0.0000%	0	0	9	0.0006%	7	0	1	0.0001%	2	0	1	0.0001%	1	0	1	0.0001%	11	0	0	0.0000%	7	0	12	0.0001	28	0
Drugo	0	0.0000%	0	0	5	0.0003%	4	0	1	0.0001%	0	0	0	0.0000%	0	0	0	0.0000%	23	0	1	0.0002%	9	0	7	0.0001	36	0
Problem sa pakovanjem	8	0.0006%	1	0	4	0.0003%	0	0	5	0.0003%	4	0	5	0.0003%	2	0	9	0.0005%	0	0	7	0.0011%	0	0	38	0.0005	7	0
Problem sa pozicioniranjem	10	0.0007%	10	1	13	0.0009%	9	1	32	0.0021%	30	0	23	0.0016%	20	3	25	0.0014%	130	1	6	0.0010%	43	1	109	0.0013	242	7
Izvlačenje	75	0.0055%	72	2	119	0.0081%	72	5	110	0.0072%	103	4	144	0.0097%	144	6	150	0.0086%	1	5	46	0.0075%	0	1	644	0.0079	392	23
Problem sa potiskivanjem	6	0.0004%	6	0	13	0.0009%	7	0	6	0.0004%	8	0	3	0.0002%	1	0	4	0.0002%	3	0	2	0.0003%	2	0	34	0.0004	27	0
Upotreba	1	0.0001%	1	0	0	0.0000%	0	0	3	0.0002%	2	0	1	0.0001%	0	0	6	0.0003%	3	0	6	0.0010%	2	1	17	0.0002	8	1
Teškoće sa izvlačenjem	10	0.0007%	9	0	15	0.0010%	11	0	13	0.0008%	5	1	4	0.0003%	4	0	2	0.0001%	2	0	1	0.0002%	0	0	45	0.0005	31	1
Neuspešno izvlačenje	1	0.0001%	1	1	7	0.0005%	2	1	2	0.0001%	3	1	3	0.0002%	2	2	0	0.0000%	0	0	1	0.0002%	1	1	14	0.0002	9	6
Ukupno	**419**	**0.0307%**	**388**	**24**	**756**	**0.0517%**	**382**	**43**	**805**	**0.0524%**	**797**	**33**	**869**	**0.0588%**	**694**	**25**	**867**	**0.0497%**	**456**	**19**	**377**	**0.0631%**	**203**	**15**	**4093**	**0.0499**	**2920**	**159**

1.4.4.3 Ukupan rezime kliničke performanse i bezbednosti

Sredstvo Angio-Seal™ VIP VCD je indikovano za upotrebu u zatvaranju punkcija zajedničke femoralne arterije nastale u postupcima sa arterijskim pristupom. Ova klinička procena zasniva se na sveobuhvatnoj analizi dostupnih kliničkih podataka pre i posle plasiranja na tržište i literature relevantne za namenu sredstva Angio-Seal™ VIP VCD. Sveobuhvatna analiza objavljene literature sprovedena je u periodu od 1. januara 2018. do 30. aprila 2023. Dokazi su obuhvatili 12 studija (29.792 pacijenta) za Angio-Seal™ VIP VCD i 126 članaka o sličnim sredstvima koja su korišćena za procenu najsavremenijeg sredstva. Dokazi pruženi u kliničkoj proceni zaključuju da je predmetno sredstvo bezbedno i efikasno kada se koristi u skladu sa indikacijama, a svi rizici ili neželjena prateća dejstva koji mogu da budu povezani sa sredstvom u normalnim uslovima upotrebe predstavljaju prihvatljive rizike kada se uporede u odnosu na koristi za pacijenta. Rezultati performansi za predmetna sredstva su u skladu sa onima koji se očekuju za ovu vrstu sredstava kada se koriste u skladu sa namenom.

Potencijalna neželjena dejstva u vezi sa upotrebom sredstva Angio-Seal™ VIP VCD obuhvataju neželjene događaje koji se obično prijavljuju za alternativne načine zatvaranja arteriotomije, tj. ručnu kompresiju i slična sredstva za zatvaranje krvnih sudova. Ukupno gledano, stope javljanja ovih neželjenih događaja, prema nedavno objavljenoj literaturi, kod upotrebe sredstva Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device su slične stopama prijavljenim za ručnu kompresiju i slična sredstva za zatvaranje krvnih sudova. Prijavljene stope komplikacija su dosledne stopama uočenim u klinčkim studijama pre dobijanja CE oznake i kliničkim studijama nakon dobijanja CE oznake. Nisu uočena ranija neželjena prateća dejstva u objavljenoj literaturi ili kroz nadzor nakon plasiranja na tržište i nije bilo znatnih povećanja u učestalosti ili ozbiljnosti poznatih neželjenih dejstava uočenih u podacima iz nadzora nakon plasiranja na tržište.

Postojeći podaci o kliničkoj bezbednosti i performansama sredstva Angio-Seal™ VIP VCD sugerišu da koristi od njegove upotrebe nadmašuju moguće rizike, kada se koriste u skladu sa Uputstvom za upotrebu za zatvaranje punkcija na zajedničkoj femoralnoj arteriji koje su rezultat postupaka sa arterijskim pristupom.

1.4.5 Kliničko praćenje nakon plasiranja na tržište

Proizvođači medicinskih sredstava su obavezni da uspostave proces za kliničko praćenje nakon plasiranja na tržište da bi se procenili i potvrdili bezbednost i performanse proizvoda za sredstvo Angio-Seal™ VCD tokom očekivanog veka trajanja u skladu sa evropskom Uredbom o medicinskim sredstvima 2017/745. U skladu sa Dodatkom XIV, deo B ove uredbe, PMCF se shvata kao kontinuiran proces koji ažurira kliničku evaluaciju. PMCF plan i izveštaj o PMCF evaluaciji ili opravdanje za to što PMCF nije primenjiv potrebni su za sve klase sredstava sa CE oznakom. U ovom odeljku dokumentovano je utvrđivanje potrebe za planom ili opravdanjem za kliničko praćenje nakon plasiranja na tržište (PMCF, engl. Post-Market Clinical Follow-Up).

1.4.5.1 Završeno kliničko praćenje nakon plasiranja na tržište

Sprovedene su dve kliničke ankete visokog kvaliteta:

1. Angio-Seal VIP Vascular Closure Device Clinical Survey Report
2. 0.035" and 0.038" Guidewire Clinical Survey Report

Cilj dokumenta Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device Clinical Survey Report bio je da se dokumentuju prospektivne povratne informacije u vezi sa upotrebom sredstva Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (AS VIP VCD) koje se distribuira na tržištu Evropske unije.

U tabeli u nastavku dat je sažetak aktivnosti kliničkog praćenja sredstva Angio-Seal™ VIP VCD nakon plasiranja na tržište:

Tabela 1.17: Aktivnosti kliničkog praćenja sredstva Angio-Seal™ VIP VCD nakon plasiranja na tržište

<table>
<tr><th colspan="4">Aktivnosti kliničkog praćenja sredstva Angio-Seal VIP VCD nakon plasiranja na tržište</th></tr>
<tr>
<td><u>Naziv aktivnosti</u>

20210293 – Angio-Seal™ VIP Vascular Closure System Clinical Survey Report (2020)

<u>Iteracija sredstva:</u>
Angio-Seal™ VIP VCD</td>
<td><u>Tip dizajna studije:</u>
Klinička anketa visokog kvaliteta

<u>Cilj studije</u>
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</td>
<td><u>Vrsta postupka</u>
- Koronarni
- Periferni
- Visceralni
- Periferni/koronarni
- Visceralni/periferni
- Koronarni/drugi
- Drugi (neurološki, TAVR, moždani udar, trombektomija kod moždanog udara, stent u karotidnoj arteriji, AVM, neurološki interventni, krvarenje profunda grane, strukturalni i cerebralna dijagnostika)</td>
<td>Procene sredstva na skali 1–5 – Iskazi iz ankete
<u>Kriterijumi za prihvatanje</u>
• Ocene 3–5 se smatraju povoljnim
• Svi iskazi bi trebalo da imaju ≥ 80% pozitivnih povratnih informacija

<u>Ishodi</u>
• Nijedan iskaz iz ankete nije dobio > 20% nepovoljnih odgovora
Nije podneta nijedna žalba na proizvod

<u>Rezultati</u>
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 AngioSeal™ VIP VCD i 42 8Fr AngioSeal™ VIP VCD).</td>
</tr>
</table>

Aktivnosti kliničkog praćenja sredstva Angio-Seal VIP VCD nakon plasiranja na tržište			
MDCG 2020-06 Rank: Rank 4 – Anketa visokog kvaliteta **Tip studije prema standardu ISO 14155:** ne postoji	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 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	**Obuhvaćena sredstva:** -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 **Karakteristike lekara koji učestvuju:** - Endovaskularni i operativni neurovaskularni hirurg - Interventni kardiolog - Interventni neurolozi - Interventni neuroradiolozi - Interventni radiolog - Neurohirurg - Vaskularni hirurg - Neurointerventni radiolog	**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

1.4.5.2 Tekuće ili planirano kliničko praćenje nakon plasiranja na tržište

Nakon analize nedostataka u kliničkim podacima za sredstvo Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device, kompanija Terumo medical Corporation je pokrenula jednu (1) tekuću/planiranu aktivnost kliničkog praćenja nakon stavljanja na tržište (PMCF) da bi dodatno demonstrirala bezbednost i efikasnost sredstva Angio-Seal™ VIP VCD u postizanju hemostaze na mestu pristupa zajedničkoj femoralnoj arteriji (CFA) kod stvarnih ispitanika koji se podvrgavaju perkutanim endovaskularnim procedurama. Registracija je trenutno u toku i nalazi se u fazi praćenja. Kada izveštaj o kliničkom istraživanju bude dostupan, rezultati studije biće uključeni u sledeći plan i izveštaj o kliničkom praćenju nakon stavljanja na tržište, kao i sledeći izveštaj o kliničkoj evaluaciji.

- Kliničko istraživanje sredstva Angio-Seal™ VIP VCD nakon plasiranja na tržište: Prospektivna, multicentrična opservaciona studija (ANGIO-SEAL CLOSE) (T138E4)

Tabela 1.18 Planirane/tekuće aktivnosti praćenja 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, uključujujući 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 **<u>Ishodi performansi:</u>**		

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 dijagnostičke angiogravije ili interventnim postupcima (minimalni prečnik arterije 4 mm).	**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 • 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	**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:**	

	• 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)				

1.5 Moguće terapijske alternative

Ručna kompresija se standardno koristi za postizanje hemostaze na mestu arteriotomije nakon vaskularnih kateterizacija. Ručna kompresija se dovodi u vezu sa imobilizacijom pacijenta u dužem vremenskom periodu (do 8 sati nakon procedure) i znatnim osećajem nelagode i produženim boravkom u bolnici. Nedavni sistematski pregled je otkrio da je srednje vreme do postizanja hemostaze kod ručne kompresije iznosilo 20,8 minuta.

Alternative ručnoj kompresiji obuhvataju spoljna hemostatska sredstva koja primenjuju mehaničku kompresiju na mesto arteriotomije. Ova sredstva ne skraćuju vreme do postizanja hemostaze ili ambulacije, ali smanjuju fizičko opterećenje u pogledu angažovanja osoblja jer ručnu kompresiju menjaju mehaničkom kompresijom. Stope javljanja neželjenih događaja povezanih sa upotrebom mehaničke kompresije su slične stopama za ručnu kompresiju. 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.

Sredstva za zatvaranje krvnih sudova, kao što je Angio-Seal™ VIP VCD, dizajnirana su za zatvaranje arteriotomije. Njihov cilj je da se skrati vreme do hemostaze i omoguće ranija ambulacija i poboljšana udobnost pacijenta. Nedavni sistematski pregled, koji je obuhvatio 13 komercijalno dostupnih sredstava, otkrio je da je srednje vreme do postizanja hemostaze sredstava za zatvaranje krvnih sudova iznosilo 5,4 minuta. Srednje vreme do postizanja hemostaze za pojedinačna sredstva za zatvaranje krvnih sudova je bilo u rasponu od 1 minuta do 14 minuta; kod većine sredstava iznosilo je između 4 i 10 minuta.

Najčešće prijavljeni neželjeni događaji povezani sa zatvaranjem mesta arteriotomije, sa ručnim kompresijama, spoljašnjim hemostatskim sredstvima ili sredstvima za zatvaranje krvnih sudova, obuhvataju hematom, krvarenje na mestu pristupa, pseudoaneurizmu, arteriovensku fistulu i infekciju. Isti sistematski pregled (34 randomizovana kontrolisana ispitivanja, 14.401 pacijent) otkrilo je da su stope javljanja neželjenih događaja bile slične kod ručne kompresije i upotrebe

sredstava za zatvaranje krvnih sudova, a jedina razlika je bila to što je krvarenje bilo malo obilnije kod sredstava za zatvaranje krvnih sudova.

1.6 Predloženi profil korisnika i obuka

Namenjeni korisnici su lekari sa obukom koja ih kvalifikuje da izvode arterijski pristup i zatvaranje za endovaskularne procedure kroz zajedničku femoralnu arteriju i koji učestvuju u programu za obuku lekara za Angio-Seal™ kompanije Terumo Medical Corporation.

1.7 Relevantni harmonizovani i opšti standardi

Sledeći standardi su u potpunosti primenjeni na Angio-Seal™ VIP VCD.

Referentni broj standarda	Naziv
ASTM D999-08 (2015)	Standard Test Method for Vibration Testing of Shipping Containers.
ASTM F1929-15	Standard Test Method for Detecting Seal Leaks in Porous Medical Packaging by Dye Penetration
STM F1886/F1886M-16	Standard Test Method for Determining Integrity of Seals for Flexible Packaging by Visual Inspection
ASTM F2096-11	Standard Test Method for Detecting Gross Leaks in Packaging by Internal Pressurization (Bubble Test)
ASTM F2382-04(2010)	Standard Test Method for Assessment of Circulating Blood-Contacting Medical Device Materials on Partial Thromboplastin Time (PTT)
ASTM F756-17	Standard Practice for Assessment of Hemolytic Properties of Materials.
ASTM F88/F88M-15	Standard Test Method for Seal Strength of Flexible Barrier Materials
ASTM-D5276-98(2009)	Standard Test Method for Drop Test of Loaded Containers by Free Fall
EN 1041:2008+A1:2013	Information supplied by the manufacturer of medical devices
EN ISO 15223-1:2016	Medical devices - Symbols to be used with medical device labels, labelling and information to be supplied Part 1: General requirements (ISO 15223-1:2016, Corrected version 2017-03)
ISO 15223-2:2010	Medical devices — Symbols to be used with medical device labels, labelling, and information to be supplied — Part 2: Symbol development, selection, and validation
EN 556-1:2001/AC:2006	Sterilization of Medical devices — Requirements for Medical devices to be designated ‘Sterile’ — Part 1: Requirements for terminally sterilized Medical devices

EN ISO 10993-1:2018	Biological evaluation of medical devices — Part 1: Evaluation and testing within a risk management process
EN ISO 10993-2:2006	Biological evaluation of medical devices — Part 2: Animal welfare requirements
EN ISO 10993-3:2014	Biological evaluation of medical devices — Part 3: Tests for genotoxicity, carcinogenicity and reproductive toxicity
EN ISO 10993-4:2017	Biological evaluation of medical devices — Part 4: Selection of tests for interactions with blood
EN ISO 10993-5:2009	Biological evaluation of medical devices — Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity
EN ISO 10993-6:2016	Biological evaluation of medical devices — Part 6: Biological evaluation of medical devices – Part 6: Tests for local effects after implantation
EN ISO 10993-10:2013	Biological evaluation of medical devices — Part 10: Tests for irritation and skin sensitization
EN ISO 10993-11:2018	Biological evaluation of medical devices – Part 11: Tests for systemic toxicity
EN ISO 10993-12:2012	Biological evaluation of Medical devices — Part 12: Sample preparation and reference materials (ISO 10993-12:2012)
EN ISO 10993-17:2009	Biological evaluation of Medical devices — Part 17: Establishment of allowable limits for leachable substances (ISO 10993-17:2002)
EN ISO 10993-18:2009	Biological evaluation of medical devices — Part 18: Chemical characterization of materials
ISO 14630:2012	Non-active surgical implants - General requirements
EN ISO 14155:2020	Clinical investigation of medical devices for human subjects — Good clinical practice
USP <788>	Particulate Matter in Injections
ANSI/AAMI ST72:2011	Bacterial endotoxins - Test methods, routine monitoring, and alternatives to batch testing
ISO 11737-1:2018	Sterilization of health care products — Microbiological methods — Part 1: Determination of a population of microorganisms on products
ISO 11137-1:2006/Amd.2: 2018	Sterilization of health care products — Radiation — Part 1: Requirements for development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices
ISO 11137-2:2013	Sterilization of health care products — Radiation — Part 2: Establishing the sterilization dose
ISO 11070:2014/AMD1:2018	Sterile single-use intravascular catheter introducers
FDA Guidance	FDA Guidance: Testing and Labeling Medical Devices for Safety in Magnetic Resonance (MR) Environment, May 20, 2021

ASTM F2052-15	Standard Test Method for Measurement of Magnetically Induced Displacement Force on Medical Devices in the Magnetic Resonance Environment
ASTM F2213-17	Standard Test Method for Measurement of Magnetically Induced Torque on Medical Devices in the Magnetic Resonance Environment
ASTM F2503	Standardna praksa za označavanje medicinskih sredstava i drugih predmeta za sigurnost u okruženju magnetne rezonance
ASTM F2182–19	Standard Test Method for Measurement of Radio Frequency Induced Heating On or Near Passive Implants During Magnetic Resonance Imaging
EN ISO 11607-1:2009	Ambalaža za terminalno sterilisana medicinska sredstva – Deo 1: Zahtevi za materijale, sterilne pregradne sisteme i ambalažne sisteme
EN ISO 11607-2:2020	Pakovanje za terminalno sterilisana medicinska sredstva — Deo 2: Validation requirements for forming, sealing and assembly processes (ISO 11607-2:2019)
EN ISO 13485:2016/AC:2018	Medicinska sredstva – Sistemi za upravljanje kvalitetom – Zahtevi za regulatorne svrhe
EN ISO 14971:2019	Medicinska sredstva – Primena upravljanja rizicima na medicinska sredstva
ISO 14644-1:2015	Čiste sobe i pripadajuće kontrolisano okruženje – Deo 1 Klasifikacija čistoće vazduha prema koncentraciji čestica
ISO 14644-2:2015	Čiste sobe i pripadajuće kontrolisano okruženje – Deo 2 Praćenje radi obezbeđivanja dokaza o performansama čiste sobe u pogledu čistoće vazduha prema koncentraciji čestica
ISO 14644-3:2005	Čiste sobe i pripadajuće kontrolisano okruženje – Deo 3: Metodi ispitivanja
ISO 14644-5:2004	Čiste obe i pripadajuće kontrolisano okruženje Deo 5: Operacije
ISO 14698-1:2003	Čiste sobe i pripadajuće kontrolisano okruženje – Kontrola biološke kontaminacije – Deo 1: Opšti principi i metodi
ISO 14698-2:2003	Čiste sobe i pripadajuće kontrolisano okruženje – Kontrola biološke kontaminacije – Deo 2: Evaluacija i tumačenje podataka o biološkoj kontaminaciji
MEDDEV 2.7.1 Rev 4	Clinical Evaluation: A Guide for Manufacturers and Notified Bodies under Directives 93/42/EEC and 90/385/EEC
IEC 62366-1:2015	Medicinska sredstva – Deo 1: Primena inženjeringa upotrebljivosti na medicinska sredstva
IEC TR 62366-2:2016	Medicinska sredstva – Deo 2: Primena inženjeringa upotrebljivosti na medicinska sredstva
ISO 22442-1: 2020	Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives – Part 1: Application of risk management
ISO 22442-2:2020	Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives — Part 2: Controls on sourcing, collection and handling
ISO 22442-3:2007	Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives — Part 3: Validation of the elimination and/or inactivation of viruses and transmissible spongiform encephalopathy (TSE) agents

ASTM D6653:2013	Standard Test Method for Determining the Effects of High Altitude on Packaging Systems by Vacuum Method
ASTM D4169-16	Standard Practice for Performance Testing of Shipping Containers and Systems
ASTM D6344:2017	Standard Test Method for Concentrated Impacts to Transport Packages
ISTA 7E:2010	Testing Standard for Thermal Transport Packaging Used in Parcel Delivery System Shipment
ASTM F2825: 2010/R2015	Climatic Stressing of Packaging Systems for Single Parcel Delivery
EU 722/2012	Commission Regulation (EU) No 722/2012 of 8 August 2012 concerning particular requirements as regards the requirements laid down in Council Directives 90/385/EEC and 93/42/EEC with respect to active implantable medical devices and medical devices manufactured utilizing tissues of animal origin (Text with EEA relevance)

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 (navedite):
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 (navedite): Ova verzija je ažurirana i u skladu sa obaveštenjem, ne postoji obaveza da se podnese NSAI-ju. Sledeća verzija (SSCP-AS-2024) biće predata NSAI-ju i potvrđena.

Oppsummering 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 Oppsummering for brukere/helsepersonell 4
1.1 Tiltenkt bruk av utstyret 4
1.1.1 Bruksområde 4
1.1.2 Bruksindikasjoner 4
1.1.3 Kontraindikasjoner og/eller begrensninger 4
1.1.4 Tiltenkt pasientpopulasjon 4
1.1.5 Spesielle pasientpopulasjoner 4
1.1.6 Tiltenkte brukere 5
1.2 Beskrivelse av utstyret 5
1.2.1 Beskrivelse av utstyret 5
1.2.2 Råmaterialer og komponenter 7
1.2.3 Kliniske fordeler 9
1.2.4 Tidligere generasjon(er) eller varianter 9
1.2.5 Tilbehør som er ment for bruk i kombinasjon med enheten 9
1.2.6 Andre enheter og produkter som er ment for bruk i kombinasjon med enheten 10
1.3 Risiko og advarsler 10
1.3.1 Restrisikoer og bivirkninger 10
1.3.2 Advarsler og forsiktighetsregler 11
1.3.3 Korrigerende feltsikkerhetstiltak 14
1.4 Oppsummering av klinisk evaluering og klinisk oppfølging etter markedsføring 14
1.4.1 Oppsummering av data fra dyreforsøk 15
1.4.2 Oppsummering av data fra kliniske undersøkelser før markedsføring 16
1.4.3 Oppsummering av data fra kliniske studier etter markedsføring 35
1.4.4 Oppsummering av klinisk ytelse og sikkerhet 44
1.4.5 Klinisk oppfølging etter markedsføring 55
1.5 Mulige behandlingsalternativer 60
1.6 Foreslått brukerprofil og opplæring 61
1.7 Relevante harmoniserte og felles standarder 61
2.0 Bibliografi 65
3.0 Endringshistorikk 67

Denne oppsummeringen av sikkerhet og klinisk ytelse er ment å gi offentlig tilgang til en oppdatert oppsummering av hovedaspektene ved sikkerheten og den kliniske ytelsen til AngioSeal™ VIP Vascular Closure Device (VCD).

En oppsummering av enhetens sikkerhet og kliniske ytelse, beregnet på brukere/helsepersonell, er tilgjengelig nedenfor i **Avsnitt 1.0**.

1.0 OPPSUMMERING FOR BRUKERE/HELSEPERSONELL

Oppsummeringen av sikkerhet og klinisk ytelse er ikke ment å erstatte bruksanvisningen som hoveddokument for å sikre sikker bruk av enheten, og er heller ikke ment å gi diagnostiske eller terapeutiske forslag til tiltenkte brukere eller pasienter.

1.1 Tiltenkt bruk av utstyret

1.1.1 Bruksområde

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device er en bioabsorberbar, implanterbar medisinsk enhet som er ment for bruk til lukking og reduksjon av hemostasetiden ved punksjon av arteria femoralis communis etter prosedyrer med arteriell tilgang.

1.1.2 Bruksindikasjoner

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device er indisert for bruk ved lukking og reduksjon av tiden til hemostase på punksjonsstedet i arteria femoralis communis hos pasienter som har gjennomgått diagnostiske angiografiprosedyrer eller intervensjonsprosedyrer med en prosedyrehylse på 8 French eller mindre for 8 Fr Angio-Seal™ VIP VCD-enhet og en prosedyrehylse på 6 French eller mindre for 6 Fr Angio-Seal™ VIP VCD-enhet.

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device er også indisert for bruk til pasienter som har gjennomgått diagnostisk angiografi og/eller intervensjonelle prosedyrer for sikker ambulering så snart som mulig etter fjerning av hylsen og innføring av enheten.

1.1.3 Kontraindikasjoner og/eller begrensninger

Det er ingen kontraindikasjoner for bruk av denne enheten. Advarsler og forholdsregler må følges.

1.1.4 Tiltenkt pasientpopulasjon

Sikkerheten og effekten til Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device er fastslått hos pasienter fra 18 år og eldre som har gjennomgått en endovaskulær prosedyre med tilgang via arteria femoralis communis.

1.1.5 Spesielle pasientpopulasjoner

Sikkerheten og effektiviteten til Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device er ikke fastslått i følgende pasientpopulasjoner:

- Pasienter som har kjent allergi mot storfeprodukter, kollagen, polyglykol eller polymelkesyrepolymerer og/eller kaprolakton.

- Pasienter med eksisterende autoimmun sykdom.
- Pasienter som gjennomgår terapeutisk trombolyse.
- Pasienter med et vaskulært transplantat eller en stent på punksjonsstedet.
- Pasienter med ukontrollert hypertensjon (> 180 mmHg systolisk).
- Pasienter med høy risiko for blødning, for eksempel blødersykdom, inkludert trombocytopeni (< 100 000 blodplater), trombasteni, von Willebrands sykdom, anemi (Hgb < 10™mg/dl, Hct < 30) eller antikoagulasjonsbehandling.
- Pasientpopulasjon under 18 år eller andre med liten arteria femoralis communis (< 4 mm i diameter). Liten størrelse på arteria femoralis communis kan hindre korrekt plassering av Angio-Seal™-ankeret hos disse pasientene.
- Pasienter som er gravide eller ammer.
- Pasienter med ankel-arm-indeks (ABI) på < 0,9.
- Pasienter med ukontrollert diabetes.
- Pasienter med evidens for eksisterende hematom, arteriovenøs fistel eller pseudoaneurisme på innføringsstedet før start av lukkeprosedyren for arteria femoralis communis.
- Pasienter som opplever kardiogent sjokk (hemodynamisk ustabilitet som krever intravenøs medisinering eller mekanisk støtte) under eller umiddelbart etter kateterisering.
- Pasienter med nedsatt nyre- og/eller leverfunksjon.
- Pasienter med annen relevant komorbiditet.
- Pasienter med spesifikke rasemessige og/eller etniske opprinnelser.
- Pasienter med hjerteinfarkt innen 72 timer.

1.1.6 Tiltenkte brukere

Tiltenkte brukere er leger med opplæring som kvalifiserer dem for å utføre arteriell tilgang og lukking ved endovaskulære prosedyrer gjennom arteria femoralis communis, og som har deltatt i et legeinstruksjonsprogram for Terumo Medical Corporation Angio-Seal™.

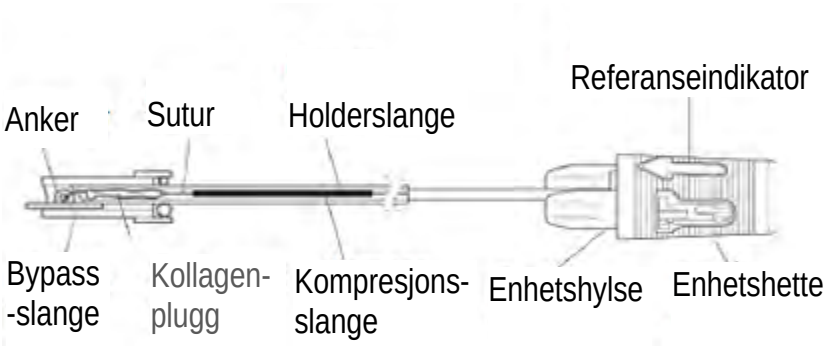
1.2 Beskrivelse av utstyret

1.2.1 Beskrivelse av utstyret

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device består av Angio-Seal™-enheten, en innføringshylse, en arteriotomi-posisjonsindikator (modifisert dilator) og en guidewire med J-utretter (Figur 1.1). Angio-Seal™-enheten består av en plugg av bovint bioabsorberbart kollagen og et spesialdesignet bioabsorberbart polymeranker som er koblet sammen med en bioabsorberbar,

selvstrammende sutur (STS). Enheten forsegler og sammenholder arteriotomien mellom de to hoveddelene, ankeret og kollagenpluggen. Hemostase oppnås ved mekanisk bruk av anker-arteriotomi-kollagen-omslutningen. Enheten er plassert i et innføringssystem som inneholder og deretter avgir de bioabsorberbare komponentene til arteriepunksjonen. De implanterte komponentene i utstyret er MR-sikre. Produktet er ikke fremstilt av naturgummilateks. Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device fungerer som et system, og krever ikke ekstra tilbehør utover guidewiren med J-utretter som er inkludert i produktemballasjen for at enheten skal fungere som tiltenkt.

Figur 1.1 Angio-Seal™ VIP VCD



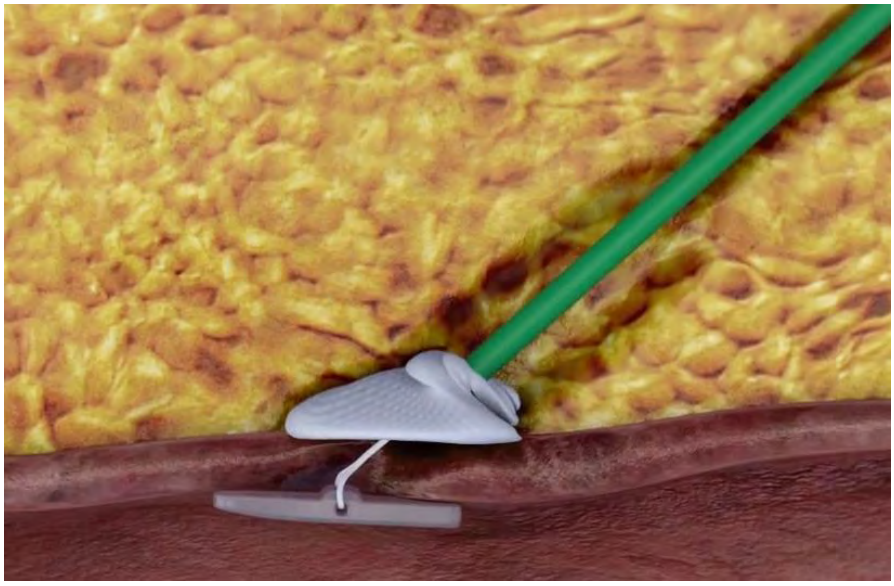
Angio-Seal™ VIP VCD er tilgjengelig i 6 French (Fr) for lukking av arteriotomi etter bruk av en 6 Fr eller mindre prosedyrehylse og 8 Fr for arteriotomilukking etter bruk av en 8 Fr eller mindre prosedyrehylse.

Angio-Seal™ VIP VCD er sterilisert med gammastråling, og er medisinsk utstyr til engangsbruk. Angio-Seal™-enheten er utformet slik at den ikke kan gjenbrukes.

Virkemåte

Hemostase oppnås ved å forsegle arteriotomien med et bioabsorberbart anker og en kollagenplugg. Ankeret og kollagenpluggen holdes sammen (omsluttes) ved arteriotomistedet med en bioabsorberbar sutur. Mekanismen for innføring av kollagen/anker/sutur bruker en selvstrammende løkke som forsegler og holder arteriotomien sammen mellom ankeret og kollagenpluggen. Hemostase oppnås ved mekanisk bruk av anker-arteriotomi-kollagen-omslutningen. De implanterbare lukkekomponentenes evne til å opprettholde kompresjon på arteriotomien er testet ved opptil åtte (8) timer, se **Figur 1.2**.

Figur 1.2 Angio-Seal™-ankeret og kollagenpluggen forsegler arteriotomien



Innen nitti dager (90) blir ankeret og suturen fullstendig brutt ned via hydrolyse, og kollagenet integreres i den lokale cellulære matrisen og metaboliseres til slutt til aminosyre-bestanddelene. Nedbrytningsproduktene absorberes av det omkringliggende vevet og skilles ut fra kroppen i urinen og ekspirasjon via lungene. De bioabsorberbare komponentene absorberes fullstendig i kroppen, ett hundre prosent (100 %).

1.2.2 Råmaterialer og komponenter

Angio-Seal™ VIP VCD er hovedsakelig laget av råvarene plast og rustfritt stål. Materialer i Angio-Seal™ VIP VCD som kommer i kontakt med pasientens vev eller blod, omfatter de som har kortvarig kontakt (< 24 timer) og de som har permanent kontakt (> 30 dager). De delene av Angio-Seal™ VIP VCD som vil komme i kontakt med levende vev eller blod under prosedyren, er ankeret, suturen, kollagenpluggen, holderslangen, kompresjonsslangen, innføringshylsen, arteriotomisøkeren og guidewiren.

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device leveres sterilt i en plastpose. Posen inneholder et implantatkort og et brett med komponentene i **Tabell 1.1.**

Tabell 1.1: 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)	
	Kompresjonsslange	Polyuretan (6 F) Polyetylen (8 F)	
	Innføringshylse	Slange til innføringshylse	Polyeterblokk amin (PEBAX) MDX/heksan-løsning
		Profil	Akrylnitril-butadienstyren (ABS)
		Hylse	Polyuretan (kun 8 F)
		Hemostasetetning	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.

Tabell 1.2: Enhetens UDI-informasjon

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device				
Produkt-nr.	**Beskrivelse**	**Enhet UDI (pose)**	**Eske UDI (hyllepakke)**	**Kasse UDI (for-sendelseskasse)**
610132	6F Angio-Seal VIP OUS	00389701011806	30389701011807	50389701011801
610133	8F Angio-Seal VIP OUS	00389701011790	30389701011791	50389701011795

1.2.3 Kliniske fordeler

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device gir følgende kliniske fordeler med tanke på vaskulær lukking etter punksjon av arteria femoralis communis:

Kortere tid til hemostase[1]

Kortere tid til ambulering[1]

1. Martin JL, Pratsos A, Magargee E, Mayhew K, Pensyl C, Nunn M, Day F, Shapiro T. A randomized trial comparing compression, Perclose Proglide and Angio-Seal VIP for arterial closure following percutaneous coronary intervention: the CAP trial. Catheter Cardiovasc Interv. 1. jan. 2008 1;71(1):1-5.

1.2.4 Tidligere generasjon(er) eller varianter

Angio-Seal™ VIP VCD er en del av den bredere produktfamilien Angio-Seal™. Angio-Seal™ VIP VCD fikk FDA PMA-godkjenning 30. september 1996 (P930038), og ble først CE-merket 30. november 1999. Angio-Seal™ VIP VCD er oppdatert og modifisert siden kommersiell distribusjon startet.

- Angio-Seal™ STS Plus, sjettegenerasjonsplattformen til Angio-Seal™, ble introdusert i 2002 etter godkjenning fra FDA i USA (CE-sertifisering ble senere oppnådd 24. mars 2003). Designen forbedret den forrige generasjonens prosedyre for plassering av enheten. Markedsføring/distribusjon av Angio-Seal™ STS Plus ble avsluttet i februar 2020.
- Angio-Seal™ VIP, syvendegenerasjonsplattformen til Angio-Seal™, ble introdusert i 2004 etter å ha mottatt godkjenning fra det amerikanske FDA (CE-sertifisering ble oppnådd 4. november 2005). Endringene i Angio-Seal™ VIP inkluderte en økning av det endelige, komprimerte kollagendekningsområdet over arteriotomistedet etter plassering av enheten for å redusere potensialet for blodlekkasje rundt det forseglede området, spesielt i utfordrende situasjoner som f.eks. en revnet eller strukket arteriotomi. En ytterligere designendring som ble tatt i bruk, var bruk av en belagt PGA-sutur sammenlignet med en ubelagt polyglykolsyresutur (PGA) som ble brukt i tidligere plattformer, for å redusere friksjonskreftene forbundet med plassering og kompresjon av enheten.
- Angio-Seal™ Evolution, den åttende generasjons plattformen til Angio-Seal™, ble introdusert i 2008 (CE-sertifiseringen kom 16. juni 2008). Angio-Seal™ Evolution inkluderer en automatisert kollagenkompresjonsmekanisme med mer konsekvent kompresjon mellom brukere.

1.2.5 Tilbehør som er ment for bruk i kombinasjon med enheten

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device består av Angio-Seal™-enheten, en innføringshylse, en arteriotomi-posisjonsindikator (modifisert dilator) og en 70 cm guidewire med J-utretter (0,035'' diameter for 6 Fr og 0,038'' diameter for 8 Fr). Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device krever ikke ytterligere tilbehør for å fungere som tiltenkt, og enheten er ment for bruk med arteriotomi-posisjonsindikatoren (modifisert dilator) og guidewiren med J-utretter som er

inkludert i produktpakken. Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device fungerer som et system, og krever ikke ekstra tilbehør utover guidewiren med J-utretter som er inkludert i produktemballasjen for at enheten skal fungere som tiltenkt.

1.2.6 Andre enheter og produkter som er ment for bruk i kombinasjon med enheten

Angio-Seal™ VIP VCD krever ikke ytterligere utstyr for at enheten skal fungere som tiltenkt.

1.3 Risiko og advarsler

1.3.1 Restrisikoer og bivirkninger

Kjente eller forutsigbare bivirkninger, skader og komplikasjoner forbundet med bruk av Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device som følge av gjenværende risiko er oppført i **Tabell 1.3**. Forekomstraten er basert på en analyse av risikodokumentasjonen og beregnet på grunnlag av overvåkingsdata etter markedsføring fra 1. januar 2018 og 30. april 2023.

Terumo Medical Corporation gjennomgår kontinuerlig dataene med henblikk på eventuelle avvik eller nødvendige oppdateringer. En risikoanalyse, full klinisk litteraturanalyse og kliniske undersøkelser utføres proaktivt. I tillegg utføres og revurderes overvåkingsaktiviteter etter markedsføring kontinuerlig. Tiltak og planer for å redusere risikoen mest mulig er håndtert via produktets design, produksjonsretningslinjer, produktmerking og opplæring av leger. Risikoanalysen omfatter hele enhetens levetid, som er 90 dager for full resorpsjon av Angio-Seal™ VIP VCD.

Den kliniske evalueringen identifiserer potensielle risikoer forbundet med bruk av Angio-Seal™ VIP VCD gjennom kliniske bevis, data fra brukere av nyutviklede medisinske tekniske løsninger og data fra kundeundersøkelser etter markedslansering. Disse kliniske risikoene blir korrelert mellom den kliniske evalueringsrapporten og risikoanalysen. Avvik identifiseres i den kliniske evalueringsrapporten, inkludert avvik mellom risikofilene og litteraturen fra dagens tekniske status og klinisk litteratur. Disse avvikene evalueres og gjenspeiles i risikoanalysen, den kliniske evalueringsrapporten og overvåkningen etter markedslansering. I tillegg analyseres og evalueres bivirkninger og komplikasjoner fra lignende utstyr i risikoanalysen for Angio-Seal™ VIP VCD.

Ved sammenligning av klinisk evidens med akseptkriteriene som er etablert i den nyeste analysen, viser dataene at alle akseptkriteriene er oppfylt, og at de kliniske dataene er ansett som akseptable. Basert på vurderingen som er gjort av de kliniske bevisene, oppveier de oppnådde fordelene med den aktuelle enheten signifikant risikoene ved klinisk bruk, og utgjør fortsatt et trygt alternativ. Bivirkningene som er observert med Angio-Seal™ VIP VCD, er i tråd med de som er rapportert i den nyeste litteraturen. De fleste av disse bivirkningene er forventede bivirkninger og forblir mindre/milde og forbigående, i henhold til data fra brukere av nyutviklede medisinske tekniske løsninger. Totalt sett er alle bivirkninger/bivirkninger enten velkjente potensielle sikkerhetsproblemer knyttet til bruk av Vascular Closure Device eller komplikasjoner relatert til den kirurgiske intervensjonen.

En sammenligning av disse bivirkningene med bivirkningene som er oppgitt i dokumentasjonen fra en annen produsent, konkluderer med at det er fullstendig samsvar mellom nåværende kunnskap / den nyeste litteraturen, tilgjengelige kliniske data, informasjonsmateriellet fra produsent og risikostyringsdokumentasjonen for Angio-Seal™ VIP VCD-er. Den gjennomgåtte kliniske litteraturen viser at omfanget av bivirkninger for den aktuelle enheten var akseptabelt når den ble veid opp mot de tiltenkte fordelene presentert i dataene fra den kliniske evalueringen.

Tabell 1.3 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 fremmedlegemer	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

Advarsler

1. Må ikke brukes hvis temperaturindikatoren på pakken er endret fra lys grå til mørk grå eller svart.
2. Må ikke brukes hvis pakningen er skadet eller hvis noen del av pakningen er åpnet tidligere.
3. Må ikke brukes hvis emballasjen ser ut til å være skadet eller defekt på noen måte.

4. Skal ikke brukes der det kan ha oppstått bakteriell kontaminering av prosedyrehylsen eller det omkringliggende vevet, da dette kan føre til infeksjon.
5. Må ikke brukes hvis prosedyrehylsen er plassert gjennom den overfladiske lårarterien og inn i profunda femoris, da dette kan føre til kollagenavsetning i den overfladiske lårarterien. Dette kan redusere blodstrømmen gjennom karet, og føre til symptomer på distal arteriell insuffisiens.
6. Må ikke brukes hvis punksjonsstedet er ved eller distalt til forgreningen av den overfladiske femoral- og profunda femoris-arterien, da dette kan føre til 1) at ankeret setter seg fast i forgreningen eller blir plassert feil, og/eller 2) kollagenavsetning i karet. Disse hendelsene kan redusere blodstrømmen gjennom karet, noe som kan føre til symptomer på distal arteriell insuffisiens.
7. Skal ikke brukes hvis punksjonsstedet er proksimalt for lyskebåndet, da dette kan føre til retroperitoneal blødning/hematom.
8. Skal ikke brukes hvis det er stenose og/eller betydelig plakk i nærheten av punksjonsstedet til lårarterien.
9. Unngå bruk hos pasienter med aktiv systemisk infeksjon eller tegn på aktiv infeksjon på det planlagte prosedyrestedet.
10. Skal ikke brukes hvis pasienten har kjente allergier mot materialene i Angio-Seal VIP™ Vascular Closure Device (definert i avsnittet Enhetsbeskrivelse ovenfor), da dette kan føre til en allergisk reaksjon.
11. Oppbevares beskyttet mot sollys og kunstig lys frem til planlagt bruk.

Forsiktighetsregler ved prosedyren

1. Angio-Seal VIP™ Vascular Closure Device skal kun brukes hos pasienter som har gjennomgått diagnostiske angiografiprosedyrer eller intervensjonsprosedyrer med 6 Fr Angio-Seal™ med en prosedyrehylse på 6 Fr eller mindre og 8 F Angio-Seal™ med en prosedyrehylse på 8 Fr eller mindre.
2. Bruk punksjonsteknikk for én karvegg. Ikke punkter arteriens bakre karvegg.
3. Hvis en pasient har hatt en prosedyrehylse på plass i mer enn 8 timer, må det vurderes å bruke profylaktiske antibiotika før Angio-Seal™ VIP VCD-enheten settes inn.
4. Angio-Seal™ VIP VCD-enheten skal brukes innen én time etter at folieposen er åpnet. De biologisk nedbrytbare komponentene vil begynne å forringes når de utsettes for omgivelsesforhold.
5. Bruk alltid steril teknikk ved bruk av Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device.

6. Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device er kun til engangsbruk, og skal ikke gjenbrukes eller resteriliseres på noen måte. Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device er konstruert på en slik måte at det ikke kan gjenbrukes.
7. Angio-Seal™ VIP VCD-enheten må settes inn gjennom innføringshylsen som følger med i pakningen. Ikke bruk noen andre hylser.
8. Bruk bare arteriotomi-posisjonsindikatoren som følger med i pakningen til å lokalisere punksjonen i arterieveggen.
9. Guidewiren som følger med i pakningen, skal kun brukes i prosedyren med Angio-Seal™ VIP-Vascular Closure Device.
10. Følg legens anvisninger angående ambulering og utskriving for pasienten.
11. Hvis Angio-Seal™ VIP VCD-enheten ikke forankres i arterien på grunn av feil plassering av ankeret eller pasientens karanatomi, skal de bioabsorberbare komponentene og innføringssystemet trekkes ut av pasienten. Hemostase kan deretter oppnås ved å bruke manuelt trykk.
12. Hvis det er nødvendig med ny punksjon på samme sted som et tidligere brukt Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device i løpet av ≤ 90 dager, kan det utføres en ny innsetting 1 cm proksimalt for det forrige innføringsstedet. Hvis det er brukt andre vaskulære lukkesystemer i målarterien, må det respektive pasientimplantatkortet konsulteres for eventuelle forholdsregler. Femoralt angiogram for arteria femoralis communis er indisert før bruk av Angio-Seal™ VIP VCD vurderes.
13. For pasienter som har klinisk signifikant perifer karsykdom, kan Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device trygt føres inn i pasientens arterier med en diameter på > 5 mm når det ikke finnes noen luminal innsnevring på 40 % eller mer innen 5 mm fra punksjonsstedet.[1]
14. Kasser kontaminerte enheter, komponenter og emballasjemateriell ved å følge standard sykehusprosedyrer og generelle forholdsregler for biologisk farlig avfall.

1 Abando, A., Hood D., Weaver, F. og S. Katz. 2004. "The use of the Angio-Seal device for femoral artery closure". *J. Vasc Surg* 40:287-90.

Forholdsregler ved utskriving

Før utskriving i henhold til institusjonens utskrivingsprotokoll må pasienten vurderes for følgende kliniske forhold:

1. Blødning og/eller hematom på lukkestedet.
2. Smerte ved gange.
3. Tegn på infeksjon ved lukkestedet.

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 Oppsummering av klinisk evaluering og klinisk oppfølging etter markedsføring

Tabell 1.4 nedenfor inkluderer en liste over studier, inkludert nøkkelstudier, som er inkludert for å lansere Angio-Seal™ VIP VCD på markedet, samt studier og kliniske oppfølgingsaktiviteter etter markedsføring.

Tabell 1.4: Oppsummering 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)

1.4.1 Oppsummering av data fra dyreforsøk

Mellom 1990 og 1998, under utviklingen av Angio-Seal™ VCD, ble det utført flere dyrestudier som støttet FDA-godkjenning og CE-sertifisering av den opprinnelige Angio-Seal™ VCD-plattformen. To av disse studiene er oppsummert nedenfor:

- Målet med den første studien i 2008 var å sammenligne vevsrespons og materialnedbrytning med Angio-Seal™ med manuell kompresjon etter lukking av punksjoner i arteria femoralis communis (n=2; én Angio-Seal™ og én manuell kompresjon i hvert dyr). Studien fant ingen merkbare forskjeller mellom lukking av lårarteriepunksjonene med Angio-Seal™ sammenlignet med manuell kompresjon. Angiogrammer indikerte riktig blodstrøm gjennom lårarteriene 1 time etter lukking når Angio-Seal™ eller manuell kompresjon ble brukt til å lukke det femorale tilgangsstedet. Ekstravaskulær ultralyd viste at Angio-Seal™ Evolution VCD-ankeret fluktet med arterieveggen i én til to uker etter implantasjon. Normal blodflow som indikert av laminær, bifasisk flow med normal hastighet ble observert for alle tidspunkter. En ekstern patologisk evaluering registrerte fungerende kar, riktig sårtilheling med fravær av vaskulær inflammasjon, organisert og moden neointima, minimal til mild fibrose og ingen til minimale mengder gjenværende perivaskulær hemosiderin i fargede vevsseksjoner for vev som var fiksert 3 måneder etter at tilgangsstedene i låret ble lukket. Det ble ikke observert noen histologisk merkbare kvalitative forskjeller mellom bruk av manuell kompresjon og bruk av Angio-Seal™ Evolution VCD for å lukke tilgangsstedene i låret. Dette underbygger påstanden om at de implanterbare komponentene absorberes fullstendig innen 90 dager.

- Målet med den andre studien i 2008 var å evaluere kollagenplassering med Angio-Seal™ Evolution VCD i forhold til Angio-Seal™ VIP VCD, samt plasseringsobservasjoner, slik som kraft for å plassere enhetene (n=2, to Angio-Seal Evolution og to Angio-Seal™ VIP VCD i hvert dyr). Hemostase, tid til hemostase og dannelse av hematom ble også vurdert. Resultatene av studien, som fokuserer på det nåværende kollagenet som brukes i Angio-Seal™ VCD, er vist i tabell 1.5 nedenfor:

Tabell 1.5: Datasammendrag: Tid til hemostase, dannelse av hematom, plasseringskraft

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

I én Angio-Seal™ VIP VCD-punksjon var det vanskelig å komme inn i arterien, og subkutan plassering forekom, noe som førte til en tid til hemostase på 9,5 minutter. Dette datapunktet på 9,5 minutter er inkludert i beregningen i rapporten VAL-90018838 i tabellen ovenfor. Hvis dette punktet utelates fra totalen, blir tiden til hemostase for Angio-Seal™ VIP VCD 0,67 ± 1,15 minutter.

1.4.2 Oppsummering av data fra kliniske undersøkelser før markedsføring

7 kliniske studier ble fullført før markedsføring for Angio-Seal™ Studier før markedsføring:

- US Fase I- (Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD™) Fase I (G910028) (1992))
- US Fase I utvidet klinisk studie – Kensey Nash hemostatisk punksjonsenhet IDE-nr. G910028 Undersøkelsesplan for utvidet fase I-studie
- European Phase I Clinical Study (IDE No. G910028)
- European Phase I Extended Clinical Study (IDE No. G910028)
- 6 French Pilot Study
- Klinisk evaluering av Angio-Seal™ Self-Tightening Slipknot (STS) Hemostatic Puncture Closure Device (IDE G990306)
- Studie av tidlig ambulering og utskriving med Angio-Seal™ STS

Angio-Seal™ VIP tilhører Angio-Seal™-familien av enheter, som har vært kommersielt tilgjengelige i Europa siden 1994 og i USA siden 1996. 6 F Angio-Seal™-enheten har vært kommersielt tilgjengelig i Europa siden 1999, og i USA siden 2000. De første kliniske studiene på mennesker

ble utført med Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) for henholdsvis 8 F og 6 F før kommersiell lansering. Målet med de innledende kliniske studiene som ble utført på HPCD, var å bekrefte sikkerheten og effekten hos mennesker for Angio-Seal™, som er ment å gi rask hemostase av det arterielle punksjonsstedet etter en perkutan intravaskulær prosedyre. De første undersøkende kliniske studiene på mennesker som ble utført for Angio-Seal™ HCPD 8F-enheten, består av den US Phase I (IDE Nr. G910028) og US Phase I Extended studies (IDE nr. G910028) som ble utført ved University of Pennsylvania i Philadelphia, Pennsylvania, samt studiene European Phase I (IDE No. G910028) og European Phase I Extended (IDE nr. G910028), som ble utført samtidig i Nederland. Alle pasienter i både den amerikanske og europeiske fase I- og utvidede fase I-studien fikk Angio-Seal™ HPCD-enheten, og en kontrollgruppe deltok ikke. US Phase I Extended studie og European Phase I Extended studie ble designet som en forlengelse av fase I for å gjøre det mulig å registrere flere pasienter for ytterligere å vurdere egnetheten og sikkerheten til Angio-Seal™ hos mennesker. Ytterligere to steder i USA (St. Louis, Mo og Phoenix, AZ) deltok for å fremskaffe ytterligere data. Siden dette var en første klinisk studie på mennesker, var eksklusjonskriteriene for visse pasientpopulasjoner bredere for å unngå innføring av variabelavkortning og for å kunne vurdere sikkerheten og effektiviteten mer nøyaktig. Ytterligere informasjon om studien er oppgitt i tabell 1.6 nedenfor:

Tabell 1.6: Første Angio-Seal før markedsføring – opprinnelig iterasjon (HPCD) Undersøkende klinisk studie på mennesker (8 French)

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: US Phase I Kensey and Nash Hemostatic Puncture Closure Device – Phase I Clinical Study 1992 **Enhetsiterasjon:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – opprinnelig iterasjon	**Studiedesigntype:** Multisenter ikke-randomisert undersøkende studie	**Land:** USA **Oppfølgings-tidspunkter:** - 24 timer post-op - 7 dager post-op - 30 dager post-op - 6 uker post-op - 60 dager post-op	**Studiens endepunkter**: vellykket plassering, feil på enheten, umiddelbar hemostase, komplikasjoner, kollagenabsorpsjon via UL **Ytelsesresultater:** Vellykket plassering av enheten 19/20 Enhetsfeil 1/20 - 1 enhet ble ikke forankret i karet,	**Potensielle avvik:** 6 Fr-enheter brukes ikke (for både diagnostisk og intervensjonell prosedyre) 8 Fr-enheter brukes ikke til intervensjonell prosedyre 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	**Begrunnelse for avvik / hvordan avvik ble/blir håndtert:** På grunn av utviklingsstadiet er det hensiktsmessig med en undersøkende studie. For å vurdere enhetens effektivitet og generelle sikkerhet best mulig, var variablene og risikofaktorene i pasientpopulasjonen begrenset for å unngå

Første Angio-Seal før markedsføring – opprinnelig iterasjon (HPCD) Undersøkende klinisk studie på mennesker (8 French)					
Publisert/upublisert: Upublisert	**Inklusjonskriterier:** - Over 18 år - I stand til å gi skriftlig informert samtykke - Klinisk indisert for invasive prosedyrer med Daig 8 French innføringshylse i lårarterien.		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)	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.	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 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.
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 - Menn 16 - Kvinner 4	**Sikkerhet / resultater av bivirkninger:** - Hematom 2 - 1 målt 3 x 5 cm - 1 målt 15 cm i diameter		For definisjon av tid til hemostase har sponsoren utarbeidet en standardisert definisjon av tid til hemostase, tid til ambulering og

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		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) – Under 80 år - I stand til å gi skriftlig informert samtykke - Klinisk indisert for invasiv prosedyre som	**Studiedesigntype:** Multisenter ikke-randomisert undersøkende studie **Inklusjonskriterier:** Over 18 år	**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	**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 %)	**Potensielle avvik:** -US Phase I Extended - Studien ble frivillig suspendert av sponsoren 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

Første Angio-Seal før markedsføring – opprinnelig iterasjon (HPCD) Undersøkende klinisk studie på mennesker (8 French)					
omfatter tilgang til lårarterien opprinnelig iterasjon **Publisert/upublisert:** Upublisert		tilgjengelig etter utprøvers skjønn - Begrunnelsen ble akseptert	- Hemostase innen 1 minutt 1/9 (11 %) - Siving ved fjerning av kompresjon – 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		gjennom en 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. - Alle 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		

Første Angio-Seal før markedsføring – opprinnelig iterasjon (HPCD) Undersøkende klinisk studie på mennesker (8 French)					
	- Graviditet. - Pasienter på inotrop eller ballongpumpestøtte. - Bruk av trombolytiske midler innen 24 timer før eller under kateteriserings-prosedyren. - Systolisk blodtrykk > 180 mmHg i en av armene.		- Alle ankere godt plassert og flukt-ende mot arterie-veggen - 60 dagers oppfølging - 5 pasienter opp-daget kun mini-male tegn på ankeret hos én pasient, 9 uker -1 pasient normal, uten tegn på anker 5 måneder -1 pasient, normal UL 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-stu-dien, kalt "extended phase I", som vil evaluere effekten og sikkerheten til Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) hos mennesker.					
Studiens navn/år **European Phase I** **European Phase I Extended** **(Kombinert datarapportering):**	**Studiedesigntype:** Multisenter ikke-randomi-sert undersøkende studie	**Land:** Nederland **Oppfølgings-tidspunkter:** -1 uke -1 måned -3 måneder	**Studiens endepunkter:** vellykket plasse-ring, feil på enhe-ten, umiddelbar hemostase, kom-plikasjoner,	**Potensielle avvik:** 6 Fr-enheter brukes ikke (både for dia-gnostisk eller inter-vensjonell prosedyre)	**Begrunnelse for avvik / hvordan avvik ble/blir håndtert:** For å adressere ti-den til hemostase for 6 Fr

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			kollagenabsorpsjon via UL **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 pasient 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.	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 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
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 innføringshylse 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, tidligere perkutan prosedyre i det	**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	**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		

Første Angio-Seal før markedsføring – opprinnelig iterasjon (HPCD) Undersøkende klinisk studie på mennesker (8 French)					
	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.	angioplastikk (PTCA) 35	3 pasienter tid til ambulering ikke tilgj. 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 **<u>Avbildning:</u>** 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.		kliniske undersøkelsen "0,35 and 0,38 Guidewire Survey Report"

Tabell 1.7: Første Angio-Seal før markedsføring – opprinnelig iterasjon (HPCD) Undersøkende klinisk studie på mennesker (6 French)

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)	**Studiens utforming:** **Type:** Enkeltsenter ikke-randomisert kontrollert klinisk pilotstudie Historisk gruppe med manuelt trykk brukt til sammenligninger	**Land:** Frankrike **Oppfølgings-tidspunkter:** 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 arteriotomiposisjonsindikatoren 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.	**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 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.	**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 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
MDCG 2020-06 Rank: Rank 4 **Publisert/upublisert:** Upublisert	**Inklusjonskriterier:** - Over 18 år. - I stand til og villig til å gi informert samtykke.	**Pasientdemografi:** N = 50 pasienter	**Sikkerhet / resultater av bivirkninger:** Inkludert feil på enheten:		

Studietype iht. ISO 14155: Undersøkende (initiell egnethet og akutt sikkerhet for enheten) **Formål med studien:** Pilotstudie for å undersøke enhetens egnethet og akutte sikkerhet (HPCD) hos en liten gruppe pasienter der unilateral lårtilgang ved bruk av en 6°Fr-enhet ble angitt som diagnostiske årsaker.	- 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 sterile, postmenopausale eller har en negativ graviditetstest. **Eksklusjonskriterier:** - 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.	**Prosedyrekarakteristikker:** - Diagnostisk angiografi 50	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= 1000 AV-fistel 1 (0,5 %) vs. 0 (0 %), P=1,000 DVT 1 (0,5 %) vs. 0 (0 %), P=1000 Ingen større komplikasjon, 199 (99,5 %) vs 93 (100 %), P= 1000		evaluert i den kliniske undersøkelsen "2021 Clinical Survey"

	- 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 femoris eller ved bifurkasjonen av arteria femoralis communis, skal pasienten utelukkes fra studien.				

Tabell 1.8: Bekreftende studier før markedsføring – opprinnelig iterasjon (HPCD)

Bekreftende studier før markedsføring – opprinnelig iterasjon (HPCD)					
Bekreftende studier **1. US Phase II US Phase II (Referanse: PMA P930038 Volume 4, side VI-32** **2. European Phase II (Referanse: PMA P930038 Volume 4, side VI-80)** **3. Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients (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 US-informasjon skal analyseres av et blindet kjernelaboratorium for objektiv tolkning av data.**		
Studiens navn/år	**Studiedesign-type:**	**Land:**	**Studiens endepunkter: Sikkerhet, endepunkter**	**Potensielle avvik:**	**Begrunnelse for avvik / hvordan avvik ble/blir håndtert:**
US Phase II	Prospektiv, randomisert, kontrollert studie	USA	Hemostasetid (hurtig eller langvarig); sen blødning eller siving; hematom, trombose, falsk	8 Fr-enheter brukes ikke til intervensjonelle prosedyrer.	6 French Angio-Seal-enheten var ikke på markedet på

Enhetsiterasjon: Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – opprinnelig iterasjon		**Oppfølgingstidspunkter:** 2 måneder	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); Kompresjonstid: - Angio-Seal-gruppe: 2,5±9,2 min i gjennomsnitt - Kontrollgruppe: 20±12,6 min (p<0,0001) - 5 minutter etter fjerning av hylsen oppnådde 86,1 % av pasientene i Angio-Seal-gruppen og bare 6,5 % av pasientene i kontrollgruppen hemostase	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 over spesielle populasjoner. Guidewiren som er inkludert som tilbehør til enheten, ble ikke evaluert som en del av studien.	tidspunktet for denne studien. 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 ettermarkedsstudie 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
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-	**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	**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.		

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.	**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 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		Alvorlighetsgraden av komplikasjoner var imidlertid lik i begge gruppene.		

	- Ionotrop støtte eller ballong-pumpestøtte - Bruk av trom-bolytiske midler innen 24 timer før eller under kateteriserings-prosedyren eller nylig utført (innen 7 dager) trombolyse og fibrinogen < 100 mg/d/dl på studiedagen - Baseline systo-lisk 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** **Enhetsitera-sjon:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – opprinnelig iterasjon	**Studiedesign-type:** Prospektiv, ran-domisert, kon-trollert studie	**Land:** **Europa** **Oppfølgingstids-punkter:** 2 måneder etter plassering - 90 dager etter utprøvers skjønn	**Studiens endepunkter:** Tid til hemostase, fore-komst av eventuelle lys-kekomplikasjoner som blødning, hematom, ekkymose eller andre av-vik, samt visuelt evidens på kollagenplugg og an-ker via UL. **Ytelsesresultater:** - Kortere gjennomsnittlig tid til hemostase i Angio-Seal-gruppen (1,13 min) sammenlignet med grup-pen med manuelt trykk (7,51 min) -Ambulering: 42/55 pasi-enter i Angio-Seal-grup-pen (76 %) ambulerte in-nen fire timer, i gruppen med manuelt trykk ambu-lerte bare 1/52 pasienter innen seks timer. Bare én mindre komplikasjon var forbundet med tidlig (< 6 timer) ambulering	**Potensielle avvik:** 6 Fr-enheter bru-kes ikke (ikke markedsført før 1999) Definisjon av tid til hemostase er inkludert, men er ikke i tråd med vår nåværende definisjon. Tid til ambule-ring ble samlet inn, men ikke klart definert. Eksklusjonskri-terier: Pasienter over 80 år ble ekskludert Pasienter ble ekskludert hvis hylsen var plas-sert i > 36 timer, som ikke er på gjeldende liste over spesielle populasjoner.	**Begrunnelse for avvik / hvordan avvik ble/blir håndtert:** For å adressere tiden til hemostase for 6 Fr diagnos-tiske og intervensjonelle prosedyrer, ble det utført en klinisk studie av Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device etter diag-nostiske og/eller interven-sjonelle endovaskulære prosedyrer (CP0901) (NCT01393041) og SEAL PM studie etter markedsfø-ring 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 he-mostase har sponsoren utar-beidet en standardisert defi-nisjon av tid til hemostase, tid til ambulering og siving. Disse definisjonene vil her-etter bli brukt, og er inklu-dert i det pågående PMCF Angio-Seal™ Close Registry. Dette registeret in-kluderer også guidewiren

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 kompresjonen 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.	Guidewiren som er inkludert som tilbehør til enheten, ble ikke evaluert som en del av studien.	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

	d. Tidligere vaskulær kirurgi i lårarterien e. Ankel-/armindeks mindre enn 0,9 f. 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 g. Potensielt gravide kvinner h. Ionotrop støtte eller ballongpumpestøtte i. 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 j. Baseline systolisk blodtrykk høyere enn 180 mmHg i én av armene k. 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**	**Studiedesign-type:** 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	**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	**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 8 Fr Angio-Seal Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients Study (IDE G940136,

Endringer i enhetens utforming utløste behovet for en bekreftende 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***				gjeldende definisjon. Tid til ambulering ble definert som "medgått tid 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. Oppfølging etter 14 dager	PMA 930038/S1), som registrerer de samme dataene hos pasienter behandlet med 8 Fr under diagnostisk 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
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	**Inklusjonskriterier:** - Minst 18 år - Signert, informert samtykke - Klinisk indisert for diagnostisk angiografiprosedyre - Hylsen plassert i lårarterien for diagnostisk	**Pasientdemografi:** **Prosedyrekarakteristikker:** Etthundreogto (102) pasienter ble inkludert og randomisert til MP-kontrollgruppen i 8F Angio-Seal Early	**Sikkerhet / resultater av bivirkninger:**		

(A-S)-enheten var 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.	prosedyre er 6 F eller mindre - 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	Ambulation Study i 1996 (2 pasienter ble diskvalifisert etter 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 6 F 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.			pågående PMCF Angio-Seal™ Close Registry. Dette registeret inkluderer også datainnsamling om guidewiren som er inkludert i Angio-Seal™ 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.

	blodplatetall < 75 00O/pl. - Aktivert koaguleringstid (ACT) 2200 sekunder (gjelder kun dersom pasienten får heparin under 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 området 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.				

1.4.3 Oppsummering av data fra kliniske studier etter markedsføring

Siden de innledende studiene som ble utført før markedsføring for å støtte Angio-Seal™ VIP-enheten og oppnå CE-merking under MDD, har en betydelig mengde kliniske data med Angio-Seal™ VIP som pasientenhet blitt analysert/vurdert/evaluert for å støtte sikker og effektiv bruk av Angio-Seal™ VIP og de klinisk fordelene med tanke på tid til hemostase og tid til ambulering. Flere bekreftende studier etter markedsføring , inkludert kliniske undersøkelser fra Rank 2 og publiserte litteraturstudier fra Rank 4, er siden blitt utført og samlet inn for å støtte studieendepunktene som er spesifisert i den opprinnelige studien før markedsføring, og som ble brukt til å lansere Angio-Seal™ VIP-enheten på markedet.

I henhold til ISO 14155-klassifisering av kliniske studier var det 2 bekreftende studier etter markedsføring utført med Angio-Seal™ VIP som forsøksenhet. Disse 2 studiene er listet opp nedenfor, og ytterligere detaljer om studiene er tilgjengelige i tabellen nedenfor.

- Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041)
- SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636

Tabell 1.9: 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	**Studiedesign-type:** **Enkeltsenter, studie etter markedsføring**	**Land** Tyskland **Oppfølgingstids-punkter:** 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 - 100 % (49/49) vellykket plassering av enheten - Hemostase ved enheten 100 % (49/49) - TTH oppnådd på 1 minutt eller mindre i alle tilfeller	**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 **Inklusjonskriterier:** 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 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

Bekreftende studier etter markedsføring av Angio-Seal VIP VCD					
					inkludert i Angio-Seal™ 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"
Enhetsitera-sjon: Angio-Seal™ VIP VCD					Begrunnelse for å ekskludere antegrad tilgang. Retrograd er den vanligste til-nærmingen. Potensielle prose-dyrekomplikasjoner på dette punktet i utviklingen av enhe-ten kan ha påvirket innsam-lede endepunktdataene om sikkerhet som er spesifikt for-bundet med enheten.
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Studietype iht. ISO 14155:** Bekreftende **Formål med studien:** Formålet med denne studien var å vurdere utstyrets ytelse ved plassering AngioSeal™ og å vurdere bivirk-ninger frem til 30 dager etter prosedyren for pasienter som gjennomgår endovaskulære prosedyrer. Formålet med denne kliniske studien er å vur-dere enhetens plasseringskarak-teristikker og ytelse, samt bi-virkninger (vas-kulære kompli-kasjoner) ved bruk av SJM AngioSeal™ VIP 6 French-en-heten med SJM Collagen	**Inklusjonskri-terier:** Pasienten gjen-nomgår en dia-gnostisk og/eller intervensjonell endovaskulær prosedyre via re-trograd femoral arteriell tilgang Pasienten er myndig Pasienten har gitt skriftlig informert sam-tykke til delta-kelse før prose-dyren Pasienten er villig til å gjen-nomgå alle stu-dieprosedyrer og overholde kra-vene til datainn-samling og oppfølging **Eksklusjonskri-terier:** • Pasienten er ikke i stand til å gi skriftlig infor-mert samtykke • Pasienten er ikke i stand til eller er ikke villig til å over-holde krav til da-tainnsamling og oppfølging	**Pasientdemo-grafi:** N = 49 pasienter Gjennomsnittsal-der 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 hjertein-farkt 6,1 % (3/49) - Hyperkolestero-lemi 34,7 % (17/49) - Røyking 28,6 % (14/49) - Kjent koronarar-teriesykdom 44,9 % (22/49) - CVA/TIA 6,1 % (3/49) Hyperkoagule-ringssykdom 0,0 % (0/49) - Blødersykdom 0,0 % (0/49) - Signifikant peri-fer vaskulær syk-dom inkludert klaudikasjon 4,1 % (2/49) - Perifer vaskulær kirurgi 0,0 % (0/49)	**Sikkerhet / resultater av bivirkninger:** 3 alvorlige vaskulære kompli-kasjoner (6,1 %) 1 mindre vaskulær komplika-sjon (1 %) som sannsynligvis var relatert til studieenheten **Definisjoner** **Alvorlige vaskulære komplikasjoner**: - Vaskulær skade som krever reparasjon via kirurgi, angio-plastikk, - Ultralyd-ledet kompresjon, - Trombininjeksjon eller andre midler. - Permanent (uløst ved evalue-ring 30 dager etter prosedyren) nerveskade forbundet med til-gangsstedet (eller nerveskade som krever intervensjon for-bundet med tilgangsstedet) - Blødning forbundet med tilgangsstedet, som krever transfusjon. - Ny ipsilateral iskemi i nedre ekstremiteter, som krever kirur-gisk intervensjon. - Retroperitoneal blødning. - Generalisert infeksjon som krever langvarig sykehusopp-hold 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. Ipsilateral pseudoaneurisme uten intervensjon. Ipsilateral arteriovenøs fistel.		

Bekreftende studier etter markedsføring av Angio-Seal VIP VCD					
	• 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 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.	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 Diagnose 61,2 % (30/49) Intervensjon 12 (24,5 %) Begge 7 (14,3 %) Prosedyrens varighet (min)28,5 ± 22,8 (3, 99) (49) Punksjonsben (høyre) 93,9 % (46/49) Endelig hylsestørrelse: 6 F 100 % (49/49) 6 F VIP-enhet 100 % (49/49) Klargjøring/plassering av VIP i henhold til IFU100 % (49/49)	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	**Studiedesign-type:** Multisenter-studie etter markedsføring, karakterisering av kliniske	**Land:** Tyskland Nederland	**Studiens endepunkter:** **Primært sikkerhetsendepunkt:** Alvorlige vaskulære komplikasjoner fra implantat forbundet med enhet eller prosedyre frem til 30 dager etter prosedyren	**Potensielle avvik:** En definisjon av tid til hemostase, "Dette er definert som tiden fra plassering av enheten (kutting av sutu-ren) til fullstendig stans i	**Begrunnelse for avvik / hvordan avvik ble/blir håndtert:** Det var svært begrensede eksklusjonskriterier da det ikke ble identifisert slike potensielle avvik forbundet med den

Bekreftende studier etter markedsføring av Angio-Seal VIP VCD					
Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC NCT01858636 2013	resultater av Angio-Seal™ med SJM-produsert kollagen	**Oppfølgingstidspunkter:** 30 dager	**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 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)	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.	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. 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 tilgangs-prosedyre. Personen er ≥ 18 år. Forsøkspersonen er villig til å gi skriftlig	**Pasientdemo-grafi:** 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)	**Sikkerhetsresultater / 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		

Bekreftende studier etter markedsføring av Angio-Seal VIP VCD					
	informert samtykke før bruk av studieenheten. Personen er villig til og i stand til å følge kravene til datainnsamling og oppfølging. **Eksklusionskriterier:** Personen deltar i en annen klinisk studie som har potensial til å påvirke hemostase. 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.)	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 koronararteriesykdom 55,5 % (117/211) Hyperkoagulabilitetssykdom 26,5 % (56/211) Blødersykdom 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 låratilgang (> 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,*	**Prosedyrerelaterte bivirkninger:** • Magesmerter 1/211 (0,5 %) • Angina pectoris 1/211 (0,5 %) • Aortaaneurisme 1/211 (0,5 %) • Aortaklaffstenose 3/211 (1,4 %) • 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 %) **Definisjoner** **Alvorlige vaskulære komplikasjoner:** 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 sykehusinnleggelse eller perkutan eller kirurgisk intervensjon		

Bekreftende studier etter markedsføring av Angio-Seal VIP VCD					
		stentprosedyre, CABG-prosedyre, hjertearytmi og hjerteklaffsykdommer. 213 Plassering av enheter **<u>Prosedyrekarakteristikker:</u>** Diagnostisk 72,3 % (154/213) Prosedyretype: Intervensjon 5,6 % (12/213) - 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)	- 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)		

Dyrestudier etter markedsføring ble utført på Angio-Seal™ Evolution-enheten der de implanterbare komponentene er identiske med komponentene i Angio-Seal™ VIP.

- Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #90014675 (2008)
- Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 (2008)
- Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 (2008)

Disse er beskrevet i tabell 1.10 nedenfor:

Tabell 1.10: Funksjonell testing på dyr etter markedsføring

Funksjonell testing på dyr etter markedsføring					
Studiens navn/år	**Studiedesigntype:**	**Studiens endepunkter:**	**Konklusjoner:**	**Potensielle avvik:**	**Hvordan avvik ble/blir håndtert:**
Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #9001467575 2008	Dyrestudie **Formål med studien:** Dokumentere vevsresponsen 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	Vevsrespons, materialnedbrytning, riktig åpenhet i blodkar, optimal tilheling, vaskulær inflammasjon	- Ingen bivirkninger ble vurdert på noen av stedene: god åpenhet i blodårene, optimal tilheling og fravær av vaskulær inflammasjon - De arterielle tilgangsstedene ble tilhelet med organisert og moden neointima på punksjonsstedet - Det var ingen merkbare forskjeller mellom kontroll- og teststedene etter 93 dager (ingen eller minimale forekomster av rester av perivaskulær hemosiderin, og fibrose var minimal til mild) - Implantering av St. Jude Medical (SJM) Angio-Seal Evolution Vascular Closure Device på et vaskulært tilgangssted etterfulgt av en observasjonsperiode på 93 dager viste ingen uønskede endringer og ingen merkbare kvalitative forskjeller mellom behandlede og manuelt komprimerte kar	1. Studien brukte kun 6 Fr-enheter 2. Dyremodell med én dyreart 3. Bruker ikke hele Angio-Seal VIP-enheten **Begrunnelse for avvik:** 1. Preklinisk testing av nyutviklet vaskulær in situ vevsmateriale i dyremodeller er vanlig 2. Forventet klinisk forskjell mellom 6 Fr og 8 Fr er ubetydelig.	Dyrestudie ved APS #90017642 og Akutt dyrestudie ved APS #90018838 inkluderer 8 Fr-enheter.

Studiens navn/år	**Studiedesigntype:**	**Studiens endepunkter:**	**Konklusjoner:**	**Potensielle avvik:**	**Hvordan avvik ble/blir håndtert:**
Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 2008	Dyrestudie **Formål med studien** Evaluere kollagenplassering i forhold til kontrollgruppene samt plasseringsobservasjoner, for eksempel kraft for å plassere enhetene **Dyreart / mer informasjon** Gris (6)	Evaluering av kollagenplassering, observasjoner ved plassering av enheten (kraft for å plassere enheten), hemostase, tid til hemostase	- Det forekom ingen aktivering av suturfrigjøringsmekanismen på test- eller kontrollenheter i denne studien. Én FW-kontrollenhet ble notert å kreve høy kraft, men suturfrigjøringsmekanismen ble ikke aktivert - Alle 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 kompresjon - 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. Dette er høyden på kollagenet fra toppen av arterien til knuten - Under nedskjæringen ble det registrert at alt kollagen ble sandwichet ned direkte på arterieveggen, med unntak av én 6 F NFW som hadde muskelvev (målt ved 2,8 mm) mellom kollagenet og arterien som resulterte i et hematom, og én 6 F 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 8F NFW-gruppen, hvorav to var Hi Ho-plasseringer (anker halvveis inne og halvveis ute av arterieveggen)	1. Definisjon av "hemostase" i studien er "avsluttet blodstrøm fra arteriotomien". 2. Definisjon av "tid til hemostase" er tiden fra enheten plasseres til hemostase er oppnådd. 3. 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 inne i karet, og halvparten er over på grunn av riften.	Ingen kliniske data per XXX og intet behov for å adressere dette avviket

Studiens navn/år	**Studiedesigntype:**	**Studiens endepunkter:**	**Konklusjoner:**	**Potensielle avvik:**	**Hvordan avvik ble/blir håndtert:**
Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 2008	Dyrestudie **Formål med studien** Evaluere Evolution Vascular Closure Device i modellen med gris, og bekrefte 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 8F testenheter ble plassert sammen med 4 VIP 8F kontroller	Evaluering av kollagenplassering, observasjoner ved plassering av enheten (kraft for å plassere enheten), hemostase, tid til hemostase	- Konklusjon: - 8 totale plasseringer ble gjennomført på 2 dyr. - 4 Evolution 8F testenheter ble plassert sammen med 4 VIP 8F kontroller - 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 8F 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 8F Evolution-enheten som ble plassert subkutant i vevet - Ingen Hi Ho-plasseringer ble observert i test- eller kontrollgruppen. 2 arterierifter ble observert i 8F EVO-gruppen. 3 arterierifter ble notert i 8F VIP-gruppen	1. Kun på 8 Fr-enheter 2. Definisjon av "hemostase" i studien er "avsluttet blodstrøm fra arteriotomien". 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:** Griseårene 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 inne i karet, og halvparten er over på grunn av riften.	Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #9001467575 & Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 inkluderer 6 Fr-enheter

1.4.4 Oppsummering av klinisk ytelse og sikkerhet

1.4.4.1 Systematisk gjennomgang av litteratur

Terumo Medical Corporation gjennomfører systematiske litteraturgjennomganger for å samle inn og evaluere kliniske sikkerhets- og ytelsesdata fra publiserte studier om Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device og/eller lignende utstyr. Målet med den årlige screeningen av publisert litteratur er å identifisere tidligere ukjente bivirkninger, overvåke kjente bivirkninger, identifisere oppståtte risikoer og identifisere mulig systematisk feilbruk eller ikke-godkjent bruk av Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device.

Den siste systematiske litteraturgjennomgangen, som omfattet perioden fra 1. januar 2018 til og med 30. april 2023, identifiserte 12 publiserte studier som ga data om klinisk sikkerhet og ytelse for Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device. Litteraturgjennomgangen av studier som er spesifikke for bruk av Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device, viser samlet sett en populasjon under studie som er representativ for pasienter i EU som gjennomgår perkutane vaskulære kateteriseringsprosedyrer. Se **Avsnitt 3** for en liste over disse 12 fagfellevurderte publikasjonene.

Den kliniske ytelsen til Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device ble vurdert ved følgende tiltak:

- Tiden til hemostase er bedre enn eller sammenlignbar med dagens tekniske status for perkutan lukking av lårarterien.
- Tiden til ambulering er bedre enn eller sammenlignbar med dagens tekniske status for perkutan lukking av lårarterien.
- Forekomsten av postoperative komplikasjoner er sammenlignbar med eller lavere enn dagens tekniske status.
- Aktiviteter som utføres i forbindelse med designutvikling og enhetsproduksjon for den aktuelle enheten, samsvarer med EU MDR 2017/745. Denne enheten er en klasse III i henhold til vedlegg VIII regel 8 og regel 18 i EU MDR.

Basert på disse kliniske ytelsesmålingene, viste dataene i denne litteraturgjennomgangen at Angio-Seal™ VIP VCD Vascular Closure Device kan brukes til vellykket lukking av punksjon i lårarterien (arteriotomi) hos pasienter som har gjennomgått perkutan kateterisering med en prosedyrehylse på 8°Fr eller mindre. Identifiserte, gjennomgåtte, vurderte og analyserte kliniske data ble evaluert og anses som tilstrekkelige for å kunne dokumentere at Angio-Seal™ VIP VCD samsvarer med forordningene (EU) 2017/745. Totalt 138 publikasjoner (8 kliniske studier fra publisert litteratur, 4 kasusrapporter, 126 stk. publisert litteratur om lignende utstyr) med data om sikkerheten og ytelsen til Angio-Seal™ VIP VCD, tilsvarende utstyr eller identifiserte lignende enheter med dagens tekniske status. Den kliniske evalueringen bekrefter at:

- Angio-Seal™ VIP VCD samsvarer med gjeldende kunnskap/dagens teknologiske status,
- Angio-Seal™ VIP VCD er tilstrekkelig for de tiltenkte bruksområdene,
- Angio-Seal™ VIP VCD er egnet for de tiltenkte brukerne og bruksforholdene, man oppnår kliniske fordeler for pasienten, og fordelen ved bruk av enheten oppveier mulig negativ effekt og risiko.

Den kliniske evalueringen følger planen som er skissert i den kliniske evalueringsplanen (CEP-AS-2023). Som angitt i avsnittene ovenfor, viser tilgjengelige data for Angio-Seal™ VIP VCD konsistens mellom dataene som er relatert til enheten som evalueres (f.eks. bruk av enheten, sikkerhetsresultater, klinisk ytelse og KLINISK FORDEL), identifiserte tilsvarende enheter og data relatert til lignende enheter i henhold til den nyeste litteraturen.
Kryssanalysen av sikkerhetsdata identifiserte ingen avvik mellom:

- Data som er nevnt i den nyeste litteraturen
- Data som er spesifikke for enheten som evalueres
- Data nevnt i risikohåndteringsfilen(e)
- Data som er nevnt i merkingen og/eller bruksanvisningen (dvs. restrisikoer som overføres til brukeren er adressert).

Følgende to mangler ble identifisert gjennom denne kliniske litteraturevalueringen:

1. ***Avvik: Inkonsekvente definisjoner av påståtte kliniske fordeler, -tid til hemostase, -tid til ambulering***

   Gjennomgang av de kliniske studiene som ble brukt til å lansere Angio-Seal-produktfamilien på markedet, avdekket at definisjonene som ble brukt for de påståtte kliniske fordelene, er inkonsekvente gjennom studiene. I et forsøk på å vise data mer konsekvent i fremtiden, har Terumo implementert standardiserte definisjoner rundt disse kliniske fordelene, som er både kvalitative og kvantitative. Disse definisjonene vil bli brukt i PMCF Angio-Seal™ Close-registeret.

2. **Avvik:** ***Ikke-godkjent bruk av hylsen***

   Som et resultat av den kliniske litteraturgjennomgangen av data om Angio-Seal™ VIP VCD, ble ikke-godkjent bruk nevnt i de fem artiklene i listen nedenfor:

   - *Dhillon 2021-Angio-Seal™ VIP VCD ble brukt for 8 F–9 F*
   - *Frenzel 2020-Angio-Seal™ VIP VCD ble brukt for 9 F*
   - *Zenunaj 2022 – Angio-Seal™ VIP VCD ble brukt til ultralydveiledet punksjon av overfladisk femoralarterie (SFA) under antegrade endovaskulære intervensjoner i lyske med vanskelig tilgang*
   - *Arunothayaraj 2021 – beskrev bruk av en 7 F hylse for å sette inn en 6 F Angio-Seal VIP-enhet etter at hylsen som følger med settet, ikke kunne settes inn*
   - *M. Shukor 2021 beskrev bruk av AngioSeal™ VIP VCD etter innsetting av et sentralt venekateter med tre lumen som penetrerte høyre arteria subclavia (kragebensarterie)*

Bruk i hylsestørrelser > 8 F og i andre anatomier enn de som er angitt i bruksanvisningen, anses som ikke-godkjent, som spesifikt angitt i bruksanvisningen,

> *"Angio-Seal VIP Vascular Closure Device skal kun brukes hos pasienter som har gjennomgått diagnostiske angiografiprosedyrer eller intervensjonsprosedyrer med 6 Fr Angio-Seal med en prosedyrehylse på 6 Fr eller mindre og 8F Angio-Seal med en prosedyrehylse på 8 Fr eller mindre."*

I tillegg gir Terumos opplæringsprogram for autoriserte leger brukerne opplæring i henhold til den gjeldende bruksanvisningen, som angir at indikasjonene skal være som angitt ovenfor, slik at ikke-godkjent bruk av denne typen strider imot den gjeldende bruksanvisningen for Angio-Seal VIP VCD. Som følge av dette vil det iverksettes et klinisk oppfølgingssøk i litteraturen etter markedsføring, for omfattende undersøkelse av potensiell ikke-godkjent bruk av hylsen. I tillegg vil det planlagte registeret samle inn data om hylsestørrelser for å rapportere om reell bruk med den aktuelle enheten.

Klinisk ytelse ble vurdert i den rapporterte kliniske litteraturen med følgende ytelsesmål:
Klinisk ytelse ble vurdert ved følgende måleverdier:

- Tid til ambulering
- Tid til hemostase
- Tid til plassering av enheten
- Vellykket plassering av enheten
- Teknisk vellykket resultat

Tabell 1.11: Kliniske sikkerhetstiltak rapportert i nylig publisert litteratur

Ytelsesresultater	Resultater fra referanser	Suksessrateområde (Basert på resultater fra Angio-Seal™-kohorter)
Tid til ambulering	Ikke rapportert	Ikke rapportert
Tid til hemostase	Ikke rapportert	Ikke rapportert
Tid til plassering av enheten	Ikke rapportert	Ikke rapportert

Ytelsesresultater	Resultater fra referanser	Suksessrateområde (Basert på resultater fra Angio-Seal™-kohorter)
Vellykket plassering av VCD	**Kim 2022:** Angio-Seal™ 6F: 94,5 %, Angio-Seal™ 8F: 95,3 % Evolution Angio-Seal™ 6F: 94,7 % **Frenzel 2020** Vellykket plassering av enheten (100 %)	94,5 % – 100 %
Teknisk vellykket resultat	**Zenunaj 2022:** p-gruppe- 96,5 % **Frenzel 2020** Total teknisk suksess 45 (93,8 %)	93,8 % – 96,5 %

Bivirkninger som oppstår under prosedyren eller under oppfølging, brukes til å vurdere sikkerheten til Angio-Seal™ VIP. Pasientkohorten i disse studiene opplevde bivirkninger mens de fikk samtidig utstyr og/eller kirurgiske prosedyrer. Selv om disse bivirkningene kan være forbundet med disse andre enhetene og/eller prosedyrene, er den mest konservative tilnærmingen brukt ved å anta at alle bivirkninger som er rapportert i disse studiene, var relatert til Angio-Seal™ VIP. Klinisk sikkerhet ble vurdert ved bivirkninger, inkludert, men ikke begrenset til:

- Hematom
- Ekkymose
- Lyskesmerter
- Karstenose
- Okklusjon av blodkar
- Kirurgisk revisjon eller sekundær prosedyre nødvendig.
- Pseudoaneurisme
- Smerte
- Mortalitet

For hver av disse bivirkningene var forekomstraten som ble rapportert for Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device i de inkluderte studiene, mindre enn eller sammenlignbar med historisk rapporterte rater for manuell kompresjon og andre vaskulære lukkesystemer. Den totale rapporterte komplikasjonsraten er i samsvar med ratene som er observert i kliniske studier før CE-merking og kliniske studier etter CE-merking. Litteraturgjennomgangen identifiserte ingen tidligere

ukjent sikkerhetsproblemer i de kliniske omgivelsene, eller bivirkninger som forekom ved høyere enn forventede rater. Ingen nye uforutsette, nye eller uakseptable risikoer ble identifisert. Se Tabell 1.12 og Tabell 1.13 for sikkerhetsresultater.

Tabell 1.12: Kliniske sikkerhetstiltak rapportert i nylig publisert litteratur

Sikkerhetsresultater / resultater av bivirkninger	**Resultater fra referanser**	**Område**
Hematom	**Zenunaj 2022:** 3,6 % **Kreutz 2022:** Diagnostisk kat.: 0,14 %, PCI: 0,3 %	0,14 % – 8,8 %
Ekkymose	Ikke rapportert	Ikke rapportert
Lyskesmerter	Ikke rapportert	Ikke rapportert
Stenose/okklusjon/stenose på tilgangsstedet	**Zenunaj 2022:** 3,6 % **Ito 2022:** 1 pasient	3,6 %
Behov for kirurgisk eller intervensjonell behandling	**Zenunaj 2022:** 5,2 % **Kreutz 2022:** Diag kat.-gruppe: 0,09 %; PCI-gruppe: 0,22 %	0,09 % – 5,2 %
Pseudoaneurisme	Ikke rapportert	Ikke rapportert
Smerte	Ikke rapportert	Ikke rapportert
Mortalitet	Ikke rapportert	Ikke rapportert
Alle blødninger	**Kreutz 2022:** Diag-kat.: 0,09 %; PCI: 1,32 % **Kreutz 2022:** Diag-kat.: 0 %; PCI: 0,23 %	0 % – 1,32 %
Alvorlige komplikasjoner relatert til tilgangsstedet	**Kreutz 2022:** 0,09 % **Zenunaj 2022:** 1,7 %	0,09 % – 1,7 %

Tabell 1.13: Risikoer og farer av klinisk signifikans

Risikoer/farer av klinisk signifikans	Nevnt i				Avvik
	Data fra dagens tekniske status (D03)	Data for enhet under evaluering (D01)	Restrisikoer kommunisert til brukere (merking, bruksanvisning)	Risikostyringsrap-port/Skadebasert risikotabell (HBRT)/Skadeliste	
Ethvert hematom / hematom	Ja	Ja	Ja	Ja	Nei
Hematom >5 cm	Ja	Ja	Ja	Ja	Nei
Hematom <5 cm	Ja	Ja	Ja	Ja	Nei
Alle blødninger	Ja	Ja	Ja	Ja	Nei
Stor blødning	Ja	Ja	Ja	Ja	Nei
Mindre blødning	Ja	Nei	Ja	Ja	Nei
Pseudoaneurisme	Ja	Ja	Ja	Ja	Nei
Infeksjon	Ja	Nei	Ja	Ja	Nei
Arteriovenøs fistel	Ja	Nei	Ja	Ja	Nei
Embolisering	Ja	Nei	Ja	Ja	Nei
Retroperitoneal blødning	Ja	Ja	Ja	Ja	Nei
Ipsilateral iskemi	Ja	Nei	Ja	Ja	Nei
30 dagers dødelighet uansett årsak (dødsfall)	Ja	Nei	Nei	Ja	Nei
Dyp venetrombose	Ja	Nei	Nei	Ja	Nei
Stenose/okklusjon	Ja	Ja	Nei	Ja	Nei
Disseksjon/laserasjon av blodkarvev	Ja	Ja	Ja	Ja	Nei

Klinisk sikkerhet er vist ved lave forekomster av komplikasjoner identifisert i publisert, fagfelle-vurdert klinisk litteratur, selskapssponsede kliniske studier, gjennomgang av data etter markeds-føring kombinert med ingen tilbaketrekninger fra markedet. Det er ikke identifisert noen bekym-ringer med tanke på ytelse. Litteraturen som ble gjennomgått, inneholdt bruk av enheten som var i samsvar med produsentens tiltenkte bruk. Det ble ikke identifisert noen avvik mellom risikoene av klinisk signifikans som er identifisert i gjennomgangen av den nyeste teknologien og enhets-data, og restrisikoene som er kommunisert til brukerne (merking, bruksanvisning) og risikosty-ringsdokumentasjon.

Samlet sett er det tilstrekkelig klinisk evidens til å støtte den kliniske evalueringen når enheten brukes som beskrevet i bruksanvisningen for den aktuelle målpopulasjonen.

Målene for den kliniske evalueringen er oppfylt, avvik er identifisert og PCMF-aktiviteter er planlagt for å håndtere disse avvikene. Fordelene med den aktuelle enheten overgår risikoene (som er akseptable), og den aktuelle enheten samsvarer med dagens tekniske status for lukking av lårarteriepunksjon (arteriotomi) hos pasienter som har gjennomgått perkutan kateterisering ved bruk av en 6 F (2,2 mm) -8 F (2,67 mm) eller mindre prosedyrehylse. De kliniske dataene viser at bruken av den aktuelle enheten er sikker og effektiv for det tiltenkte bruksområdet når den brukes av kvalifisert helsepersonell på en måte som er i samsvar med bruksanvisningen. Det er ingen ukjent restrisiko for den aktuelle enheten, og alle gjeldende risikoer er håndtert gjennom den tilgjengelige bruksanvisningen. Det er vist at Angio-Seal™ VIP VCD samsvarer med EU MDR GSPR 1, 5 og 8.

1.4.4.2 Undersøkelse etter markedsføring

Et proaktivt PMS-system er på plass, og en gjennomgang av alle klager fullføres månedlig og i samsvar med interne produksjonsprosedyrer. Reklamasjonsdata ble analysert i tidsrommet 1. januar 2018 til 30. april 2023.

Tabell 1.14 nedenfor viser de samlede kundeklageratene.

Tabell 1.14: Angio-Seal™ VIP VCD enhetssalg og klager etter plattform

	Enhetssalg	Klageregistreringer	Reklamasjonsrate (%)
Angio-Seal™ VIP VCD	8 198 262	4093	0,05

Forekomsten av bivirkninger er angitt i **Tabell 1.3**.
Ingen tidligere ukjente bivirkninger ble identifisert, og det var ingen signifikante økninger i frekvens eller alvorlighetsgrad av kjente bivirkninger.

Tabellen nedenfor viser årlige salgs- og klagedata etter geografisk region.
Av totalt antall solgte enheter var 3 305 073 i Europa (40,31 %), 3 408 337 i USA (41,57 %) og 1 484 851 i resten av verden (18,12 %). Av de totale klagene var det 648 klager fra Europa (15,83 %), 1355 fra USA (33,10 %) og 2090 fra resten av verden (51,06 %).

Tabell 1.15: Angio-Seal™ VIP VCD enhetssalg og klager etter geografisk region

	2018	2019	2020	2021	2022	2023[a]	Totalt
Totalt enhetssalg	1362849	1461762	1535821	1477078	1745718	615034	8198262
USA	602210	620595	603032	607850	732750	241900	3408337
Europa	489278	629329	620356	628206	691442	246462	3305073
Resten av verden	271361	211838	312433	241022	321525	126672	1484851
Totalt antall klager	419	756	805	869	867	377	4093
USA	233	230	216	248	287	141	1355
Europa	108	138	93	151	93	65	648
Resten av verden	78	388	496	470	487	171	2090
Reklamasjons-rate (%)	0,0307	0,0517	0,0524	0,058	0,0496	0,0612	0,0506
USA	0,039	0,037	0,036	0,04	0,039	0,058	0,041
Europa	0,022	0,022	0,015	0,024	0,013	0,026	0,020
Resten av verden	0,029	0,183	0,159	0,195	0,151	0,135	0,142

[a] Kun 4 måneders data for 2023 (til april 2023)

Tabell 1.16: Klager "Som rapportert" / Salgsdata og rapporterbare hendelser

	2018				2019				2020				2021				2022				2023 (jan.–apr.)				Totalt			
Potensielle feil	N	Hastighet (%)	MDR	MDV	N	Hastighet (%)	MDR	MDV	N	Hastighet (%)	MDR	MDV	N	Hastighet (%)	MDR	MDV	N	Hastighet (%)	MDR	MDV	N	Hastighet (%)	MDR	MDV	N	Hastighet (%)	MDR	MDV
Vanskelig å montere	30	0.0022%	30	0	58	0.0040%	33	0	60	0.0039%	59	0	72	0.0049%	58	0	74	0.0042%	28	0	82	0.0133%	25	0	376	0.0046	233	0
Blodreturproblem	8	0.0006%	7	0	13	0.0009%	11	0	30	0.0020%	31	0	33	0.0022%	20	0	36	0.0021%	14	0	14	0.0023%	5	0	134	0.0016	88	0
Komplikasjoner ved lukkeprosedyren	88	0.0065%	77	18	121	0.0083%	42	27	93	0.0061%	94	21	107	0.0072%	115	12	114	0.0065%	110	9	49	0.0080%	53	11	572	0.0070	491	98
Skade, uspesifisert	0	0.0000%	0	0	0	0.0000%	0	0	1	0.0001%		0	0	0.0000%	0	0	1	0.0001%	0	0	4	0.0007%	1	0	6	0.0001	1	0
Vanskeligheter med plassering	51	0.0037%	48	0	76	0.0052%	37	9	61	0.0040%	66	2	64	0.0043%	73	1	51	0.0029%	50	1	26	0.0042%	17	0	329	0.0040	291	13
Løsning	29	0.0021%	27	1	114	0.0078%	47	0	126	0.0082%	130	0	132	0.0089%	64	0	129	0.0074%	5	1	59	0.0096%	3	0	589	0.0072	276	2
Vanskeligheter med innsetting, pasient	31	0.0023%	31	0	26	0.0018%	22	0	40	0.0026%	40	0	52	0.0035%	38	0	57	0.0033%	24	0	14	0.0023%	7	0	220	0.0027	162	0
Problemer med merking	1	0.0001%	1	0	0	0.0000%	0	0	4	0.0003%	4	0	4	0.0003%	1	0	1	0.0001%	0	0	0	0.0000%	3	0	10	0.0001	9	0
Problemer med materialet	0	0.0000%	0	0	2	0.0001%	0	0	3	0.0002%	2	0	13	0.0009%	0	0	6	0.0003%	1	0	0	0.0000%	0	0	24	0.0003	3	0
Mekanisk skade	56	0.0041%	55	1	154	0.0105%	74	0	198	0.0129%	200	4	194	0.0131%	139	1	189	0.0108%	50	2	53	0.0086%	25	0	844	0.0103	543	8
Manglende komponent	14	0.0010%	12	0	7	0.0005%	4	0	16	0.0010%	14	0	14	0.0009%	12	0	12	0.0007%	1	0	6	0.0010%	0	0	69	0.0008	43	0
Ingen potensielle feil	0	0.0000%	0	0	9	0.0006%	7	0	1	0.0001%	2	0	1	0.0001%	1	0	1	0.0001%	11	0	0	0.0000%	7	0	12	0.0001	28	0
Annet	0	0.0000%	0	0	5	0.0003%	4	0	1	0.0001%	0	0	0	0.0000%	0	0	0	0.0000%	23	0	1	0.0002%	9	0	7	0.0001	36	0
Problemer med emballasjen	8	0.0006%	1	0	4	0.0003%	0	0	5	0.0003%	4	0	5	0.0003%	2	0	9	0.0005%	0	0	7	0.0011%	0	0	38	0.0005	7	0
Problemer med posisjonering	10	0.0007%	10	1	13	0.0009%	9	1	32	0.0021%	30	0	23	0.0016%	20	3	25	0.0014%	130	1	6	0.0010%	43	1	109	0.0013	242	7
Uttrekking	75	0.0055%	72	2	119	0.0081%	72	5	110	0.0072%	103	4	144	0.0097%	144	6	150	0.0086%	1	5	46	0.0075%	0	1	644	0.0079	392	23
Problemer med komprimering	6	0.0004%	6	0	13	0.0009%	7	0	6	0.0004%	8	0	3	0.0002%	1	0	4	0.0002%	3	0	2	0.0003%	2	0	34	0.0004	27	0
Bruk	1	0.0001%	1	0	0	0.0000%	0	0	3	0.0002%	2	0	1	0.0001%	0	0	6	0.0003%	3	0	6	0.0010%	2	1	17	0.0002	8	1
Vanskeligheter med uttrekking	10	0.0007%	9	0	15	0.0010%	11	0	13	0.0008%	5	1	4	0.0003%	4	0	2	0.0001%	2	0	1	0.0002%	0	0	45	0.0005	31	1
Feil ved uttrekking	1	0.0001%	1	1	7	0.0005%	2	1	2	0.0001%	3	1	3	0.0002%	2	2	0	0.0000%	0	0	1	0.0002%	1	1	14	0.0002	9	6
Totalt	**419**	**0.0307%**	**388**	**24**	**756**	**0.0517%**	**382**	**43**	**805**	**0.0524%**	**797**	**33**	**869**	**0.0588%**	**694**	**25**	**867**	**0.0497%**	**456**	**19**	**377**	**0.0631%**	**203**	**15**	**4093**	**0.0499**	**2920**	**159**

1.4.4.3 Generell oppsummering av klinisk ytelse og sikkerhet

Angio-Seal™ VIP VCD er indisert for bruk til lukking av punksjoner i låraterien som følge av arterielle tilgangsprosedyrer. Denne kliniske evalueringen er basert på en omfattende analyse av tilgjengelige kliniske data og litteratur før og etter markedsføring som er relevante for tiltenkt bruk av Angio-Seal™ VIP VCD. Det ble utført en omfattende gjennomgang av publisert litteratur i perioden fra 1. januar 2018 til og med 30. april 2023. Evidensmaterialet inkluderte 12 studier (29 792 pasienter) for Angio-Seal™ VIP VCD og 126 artikler inkludert i lignende enheter som ble brukt til å evaluere dagens tekniske standard. Evidensmaterialet i den kliniske evalueringen konkluderer med at når den aktuelle enheten brukes som indisert, er den sikker og effektiv, og alle risikoer eller uønskede bivirkninger som kan være forbundet med enheten under normale bruksforhold, utgjør akseptable risikoer når de veies opp mot fordelene for pasienten. Ytelsesresultatene for de aktuelle enhetene er i samsvar med de som forventes for denne typen enhet når den brukes som tiltenkt.

De potensielle bivirkningene som er forbundet med bruk av Angio-Seal™ VIP VCD, omfatter bivirkningene som er vanlig rapportert med alternative metoder for lukking av arteriotomi, dvs. manuell kompresjon og lignende vaskulære lukkesystemer. Totalt sett er forekomsten av disse bivirkningene, som rapportert i den nylig publiserte litteraturen, ved bruk av Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device, den samme som ved bruk av manuell kompresjon og lignende vaskulært lukkeutstyr. De rapporterte komplikasjonsratene er i samsvar med ratene som er observert i kliniske studier før CE-merking og kliniske studier etter CE-merking. Ingen tidligere ukjente bivirkninger ble identifisert i publisert litteratur eller gjennom undersøkelser etter markedsføring, og det var ingen signifikante økninger i frekvens eller alvorlighetsgrad av kjente bivirkninger i dataene i undersøkelsene etter markedsføring.

De eksisterende dataene vedrørende den kliniske sikkerheten og ytelsen til Angio-Seal™ VIP VCD tyder på at fordelene ved bruken oppveier mulig risiko når den brukes i henhold til bruksanvisningen for å lukke punksjoner i arteria femoralis communis som følge av arterielle tilgangsprosedyrer.

1.4.5 Klinisk oppfølging etter markedsføring

Produsenter av medisinsk utstyr er pålagt å etablere en prosess for klinisk oppfølging etter markedsføring for å evaluere og bekrefte produktsikkerheten og -ytelsen til Angio-Seal™ VCD gjennom den forventede levetiden i henhold til europeisk forordning 2017/745 om medisinsk utstyr. I henhold til vedlegg XIV, del B i denne forordningen, skal PMCF forstås som en kontinuerlig prosess som oppdaterer den kliniske evalueringen. En PMCF-plan og PMCF-evalueringsrapport eller en begrunnelse for hvorfor PMCF ikke er aktuelt, er påkrevd for alle klasser av CE-merkede enheter. Dette avsnittet dokumenterer fastsettelse av behovet for en klinisk oppfølgingsplan (PMCF) etter markedsføring, eller begrunnelsen.

1.4.5.1 Fullførte kliniske studier etter markedsføring

Det er utført to kliniske undersøkelser av høy kvalitet:

1. Klinisk undersøkelsesrapport for Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device
2. Klinisk undersøkelsesrapport for 0,035" og 0,038" guidewire

Formålet med den kliniske undersøkelsesrapporten for Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device var å dokumentere prospektiv tilbakemelding relatert til bruk av Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (AS VIP VCD) distribuert i EU-markedet.

Tabellen nedenfor oppsummerer kliniske oppfølgingsaktiviteter etter markedsføring for Angio-Seal™ VIP VCD:

Tabell 1.17: Kliniske oppfølgingsaktiviteter etter markedsføring for Angio-Seal™ VIP VCD

Kliniske oppfølgingsaktiviteter etter markedsføring for Angio-Seal VIP VCD			
Navn på aktivitet 20210293 – Angio-Seal™ VIP Vascular Closure System Clinical Survey Report (2020) **Enhetsiterasjon:** Angio-Seal™ VIP VCD	**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,	**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	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 mottok > 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 8 Fr Angio-Seal

Kliniske oppfølgingsaktiviteter etter markedsføring for Angio-Seal VIP VCD			
MDCG 2020-06 Rank: Rank 4 – Undersøkelse av høy kvalitet **Studietype iht. ISO 14155:** N/A	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 evidens for en eldre enhet i henhold til EU MDR 2017/745. 138 tilfeller 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	-8 Fr Angio-Seal™ VIP VCD OUS / 610133 -6 Fr Angio-Seal™ VIP VCD US / 610130 -8 Fr Angio-Seal™ VIP VCD US / 610131 **Karakteristikk av deltakende leger:** - Endovaskulær og operativ nevrovaskulær kirurg - Intervensjonell kardiolog - Intervensjonelle nevrologer - Intervensjonelle nevroradiologer - Intervensjonell radiolog - Nevrokirurg - Vaskulær kirurg - Nevrointervensjonell radiolog	™ 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

1.4.5.2 Pågående eller planlagt klinisk oppfølging etter markedsføring

Etter analyse av avvikene i kliniske data for Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device, har Terumo medical Corporation iverksatt én (1) pågående / planlagt klinisk oppfølgingsaktivitet (PMCF) etter markedsføring for ytterligere å demonstrere sikkerheten og effektiviteten til Angio-Seal™ VIP VCD for å oppnå hemostase på tilgangsstedet til arteria femoralis communis (CFA) hos forsøkspersoner som gjennomgår perkutane endovaskulære prosedyrer. Registeret er pågående, og er i oppfølgingsfasen. Når den kliniske studierapporten er tilgjengelig, vil resultatene av studien bli innarbeidet i den neste kliniske oppfølgingsplanen og rapporten etter markedsføring, og i den neste kliniske evalueringsrapporten.

- Klinisk undersøkelse etter markedsføring av Angio-Seal™ VIP VCD: En prospektiv, multisenter observasjonsstudie (ANGIO-SEAL CLOSE) (T139E4)

Tabell 1.18 Planlagte/pågående kliniske oppfølgingsaktiviteter etter markedsføring

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**	**Inklusjonskriterier:** 1. Forsøkspersonen er ≥ 18 år	**Pasientdemografi:** *Beskrives ved ferdigstillelse av registeret*	**Sikkerhet / resultater av bivirkninger:**	**Begrunnelse for avvik:**	

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).	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) • Punksjonsstedet ved eller distalt til bifurkasjonen av den overfladiske femur- og profunda femorisarterien • Punksjonsstedet proksimalt for lyskebåndet • Prosedyrehylse plassert gjennom overfladisk lårarterie og inn i profunda femoris • Flere punksjoner i lårarterien • Kjent eller mistenkt posterior punksjon av lårarterieveggen	**Prosedyrekarakteristikker:** *Beskrives ved ferdigstillelse av registeret* Planlegging av 230 registrerte forsøkspersoner som gjennomgår diagnostiske eller intervensjonelle endovaskulære prosedyrer der Angio-Seal™ VIP VCD brukes			

	• Bruk av > 8 F primær innføringshylse eller enheter for en 8 Fr Angio-Seal ™ VIP VCD, eller bruk av en > 6 Fr primær innførings-hylse eller enheter for en 6 Fr Angio-Seal™ VIP VCD • Enhver tilstand som vil gjøre bruk av Angio-Seal ™ VIP VCD uhensikts-messig (i henhold til bruksanvisningen og utprøvers skjønn)				

1.5 Mulige behandlingsalternativer

Manuell kompresjon brukes tradisjonelt til å oppnå hemostase på arteriotomistedet etter vaskulær kateterisering. Manuell kompresjon har vært forbundet med langvarig immobilisering av pasienten (opptil 8 timer etter en prosedyre), samt med betydelig ubehag og lengre sykehusopphold. En nylig systematisk gjennomgang fant at mediantid til hemostase med manuell kompresjon var 20,8 minutter.

Alternativer til manuell kompresjon omfatter eksterne hemostatiske enheter som påfører mekanisk kompresjon på arteriotomistedet. Disse enhetene reduserer ikke tiden til hemostase eller ambulering, men reduserer den fysiske belastningen på personalet ved å erstatte manuell kompresjon med mekanisk kompresjon. Bivirkningshyppighet forbundet med bruk av mekanisk kompresjon ligner hyppigheten ved manuell kompresjon. En alternativ behandling, som manuell eller mekanisk kompresjon, ville bli brukt hvis vilkårene for sikker plassering av Angio-Seal™ VIP VCD ikke var oppfylt.

Vaskulære lukkesystemer, som Angio-Seal ™ VIP VCD, er designet for å lukke arteriotomien. De har som mål å redusere tiden til hemostase, noe som muliggjør tidligere ambulering og bedre pasientkomfort. En nylig systematisk gjennomgang, inkludert 13 kommersielt tilgjengelige enheter, fant at mediantid til oppnå hemostase med et vaskulært lukkesystem var 5,4 minutter. Mediantid til hemostase for de individuelle vaskulære lukkesystemene var fra 1 minutt til 14 minutter, og var mellom 4 og 10 minutter for flertallet av enhetene.

Vanlige rapporterte bivirkninger forbundet med lukking av arteriotomistedet, med manuelle kompresjoner, eksternt hemostatisk utstyr eller vaskulært lukkeutstyr, inkluderer hematom, blødning på tilgangsstedet, pseudoaneurisme, arteriovenøs fistel og infeksjon. Den samme systematiske gjennomgangen (34 randomiserte kontrollerte studier, 14 401 pasienter) fant at bivirkningsratene var lignende mellom manuell kompresjon og bruk av vaskulære lukkeanordninger, med unntak av at blødningene hadde en tendens til å være litt høyere med vaskulære lukkeanordninger.

1.6 Foreslått brukerprofil og opplæring

Tiltenkte brukere er leger med opplæring som kvalifiserer dem for å utføre arteriell tilgang og lukking ved endovaskulære prosedyrer gjennom arteria femoralis communis, og som har deltatt i et legeinstruksjonsprogram for Terumo Medical Corporation Angio-Seal™.

1.7 Relevante harmoniserte og felles standarder

Følgende standarder er anvendt i sin helhet for Angio-Seal™ VIP VCD.

Standard Referanse	Tittel
ASTM D999-08 (2015)	Standard Test Method for Vibration Testing of Shipping Containers.
ASTM F1929-15	Standard testmetode for påvisning av tetningslekkasjer i porøs medisinsk emballasje ved hjelp av fargepenetrering
ASTM F1886/F1886M-16	Standard Test Method for Determining Integrity of Seals for Flexible Packaging by Visual Inspection
ASTM F2096-11	Standard Test Method for Detecting Gross Leaks in Packaging by Internal Pressurization (Bubble Test)
ASTM F2382-04(2010)	Standard Test Method for Assessment of Circulating Blood-Contacting Medical Device Materials on Partial Thromboplastin Time (PTT)
ASTM F756-17	Standard Practice for Assessment of Hemolytic Properties of Materials.
ASTM F88/F88M-15	Standard Test Method for Seal Strength of Flexible Barrier Materials
ASTM-D5276-98(2009)	Standard Test Method for Drop Test of Loaded Containers by Free Fall
EN 1041:2008+A1:2013	Produsentinformasjon som leveres sammen med medisinsk utstyr
NS-EN ISO 15223-1:2016	Medisinsk utstyr – Symboler for medisinsk utstyr til bruk på etiketter, som merking og til informasjon – Del 1: General requirements (ISO 15223-1:2016, Corrected version 2017-03)
NS-EN ISO 15223-2:2010	Medisinsk utstyr – Symboler for medisinsk utstyr til bruk på etiketter, som merking , og til informasjon – Del 2: Symbolutvikling, valg og validering
NS-EN 556-1:2001/AC:2006	Sterilisering av medisinsk utstyr – Krav til medisinsk utstyr som skal merkes "Steril" – Del 1: Krav til sluttsterilisert medisinsk utstyr
NS-EN ISO 10993-1:2018	Biologisk evaluering av medisinsk utstyr – Del 1: Evaluering og prøving i en risikostyringsprosess
NS-EN ISO 10993-2:2006	Biologisk evaluering av medisinsk utstyr – Del 2: Krav til dyrs velferd

NS-EN ISO 10993-3:2014	Biologisk evaluering av medisinsk utstyr – Del 3: Prøvingsmetoder for gentoksisitet, karsinogenisitet og reproduksjonstoksisitet
NS-EN ISO 10993-4:2017	Biologisk evaluering av medisinsk utstyr – Del 4: Valg av prøvingsmetoder for utstyr som kommer i kontakt med blod
NS-EN ISO 10993-5:2009	Biologisk evaluering av medisinsk utstyr – Del 5: Prøving for in vitro cellegift
NS-EN ISO 10993-6:2016	Biologisk evaluering av medisinsk utstyr – Del 6: Biologisk evaluering av medisinsk utstyr – Del 6: Prøving for lokale virkninger etter implantasjon
NS-EN ISO 10993-10:2013	Biologisk evaluering av medisinsk utstyr – Del 10: Tester for irritasjon og hudsensibilisering
NS-EN ISO 10993-11:2018	Biologisk evaluering av medisinsk utstyr – Del 11: Testing av systemisk toksisitet
NS-EN ISO 10993-12:2012	Biologisk evaluering av medisinsk utstyr – Del 12: Sample preparation and reference materials (ISO 10993-12:2012)
NS-EN ISO 10993-17:2009	Biologisk evaluering av medisinsk utstyr – Del 17: Establishment of allowable limits for leachable substances (ISO 10993-17:2002)
NS-EN ISO 10993-18:2009	Biologisk evaluering av medisinsk utstyr – Del 18: Kjemisk karakterisering av materialer
ISO 14630:2012	Ikke-aktive kirurgiske implantater – generelle krav
NS-EN ISO 14155:2020	Klinisk undersøkelse av medisinsk utstyr til bruk på mennesker – God klinisk praksis
USP <788>	Particulate Matter in Injections
ANSI/AAMI ST72:2011	Bacterial endotoxins - Test methods, routine monitoring, and alternatives to batch testing
NS-EN ISO 11737-1:2018	Sterilization of health care products — Microbiological methods — Part 1: Determination of a population of microorganisms on products
ISO 11137-1:2006/Till.2: 2018	Sterilization of health care products — Radiation — Part 1: Requirements for development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices
ISO 11137-2:2013	Sterilization of health care products — Radiation — Part 2: Establishing the sterilization dose
ISO 11070:2014/AMD1:2018	Sterile single-use intravascular catheter introducers
FDA Guidance	FDA Guidance: Testing and Labeling Medical Devices for Safety in Magnetic Resonance (MR) Environment, May 20, 2021
ASTM F2052-15	Standard Test Method for Measurement of Magnetically Induced Displacement Force on Medical Devices in the Magnetic Resonance Environment
ASTM F2213-17	Standard Test Method for Measurement of Magnetically Induced Torque on Medical Devices in the Magnetic Resonance Environment

ASTM F2503	Standard Practice for Marking Medical Devices and Other Items for Safety in the Magnetic Resonance Environment
ASTM F2182–19	Standard Test Method for Measurement of Radio Frequency Induced Heating On or Near Passive Implants During Magnetic Resonance Imaging
NS-EN ISO 11607-1:2009	Packaging for terminally sterilized Medical devices —Part 1: Requirements for materials, sterile barrier systems and packaging systems
EN ISO 11607-2:2020	Packaging for terminally sterilized Medical devices —Part 2: Validation requirements for forming, sealing and assembly processes (ISO 11607-2:2019)
EN ISO 13485:2016/AC:2018	Medisinsk utstyr – Systemer for kvalitetsstyring – Krav for å oppfylle regelverk
NS-EN ISO 14971:2019	Medical devices — Application of risk management to Medical
ISO 14644-1:2015	Cleanrooms and associated controlled environments—Part 1 Classification of air cleanliness by particle concentration
ISO 14644-2:2015	Cleanrooms and associated controlled environments — Part 2 Monitoring to provide evidence of cleanroom performance related to air cleanliness by particle concentration
ISO 14644-3:2005	Cleanrooms and associated controlled environments — Part 3: Test methods
NS-EN ISO 14644-5:2004	Cleanrooms and associated controlled environments Part 5: Operations
ISO 14698-1:2003	Cleanrooms and associated controlled environments - Biocontamination control - Part 1: General principles and methods
ISO 14698-2:2003	Cleanrooms and associated controlled environments — Biocontamination control — Part 2: Evaluation and interpretation of biocontamination data
MEDDEV 2.7.1 Rev 4	Clinical Evaluation: A Guide for Manufacturers and Notified Bodies under Directives 93/42/EEC and 90/385/EEC
IEC 62366-1:2015	Medical devices – Part 1: Application of usability engineering to medical devices
IEC TR 62366-2:2016	Medical devices – Part 2: Application of usability engineering to medical devices
ISO 22442-1: 2020	Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives – Part 1: Application of risk management
ISO 22442-2:2020	Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives — Part 2: Controls on sourcing, collection and handling
ISO 22442-3:2007	Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives — Part 3: Validation of the elimination and/or inactivation of viruses and transmissible spongiform encephalopathy (TSE) agents
ASTM D6653:2013	Standard Test Method for Determining the Effects of High Altitude on Packaging Systems by Vacuum Method
ASTM D4169-16	Standard Practice for Performance Testing of Shipping Containers and Systems

ASTM D6344:2017	Standard Test Method for Concentrated Impacts to Transport Packages
ISTA 7E:2010	Testing Standard for Thermal Transport Packaging Used in Parcel Delivery System Shipment
ASTM F2825: 2010/R2015	Climatic Stressing of Packaging Systems for Single Parcel Delivery
EU 722/2012	Kommisjonsforordning (EU) nr. 722/2012 av 8. august 2012 om spesielle krav til kravene i rådsdirektiv 90/385/EEC og 93/42/EEC om aktivt implanterbart medisinsk utstyr og medisinsk utstyr produsert med animalsk opprinnelse (tekst med EØS-relevans)

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-revisjonsnummer	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 użytkowników / pracowników służby zdrowia 4
1.1 Przeznaczenie wyrobu 4
1.1.1 Przeznaczenie 4
1.1.2 Zastosowanie 4
1.1.3 Przeciwwskazania i/lub ograniczenia 4
1.1.4 Docelowa populacja pacjentów 4
1.1.5 Specjalne grupy pacjentów 4
1.1.6 Przewidziani użytkownicy 5
1.2 Opis wyrobu 6
1.2.1 Opis wyrobu 6
1.2.2 Surowce i składniki 7
1.2.3 Korzyści kliniczne 9
1.2.4 Poprzednie generacje lub warianty 9
1.2.5 Akcesoria przeznaczone do użycia razem z urządzeniem 10
1.2.6 Inne urządzenia i produkty przeznaczone do użytku razem z urządzeniem 10
1.3 Zagrożenia i ostrzeżenia 10
1.3.1 Ryzyko szczątkowe i niepożądane skutki 10
1.3.2 Ostrzeżenia i środki ostrożności 12
1.3.3 Działania korygujące dotyczące bezpieczeństwa 14
1.4 Ocena kliniczna i badania kontrolne po wprowadzeniu wyrobu na rynek 15
1.4.1 Podsumowanie danych z badań na zwierzętach 16
1.4.2 Podsumowanie danych z badań przed wprowadzeniem wyrobu na rynek 17
1.4.3 Podsumowanie danych z badań klinicznych po wprowadzeniu produktu na rynek 39
1.4.4 Podsumowanie wyników klinicznych i bezpieczeństwa 49
1.4.5 Działania kliniczne podjęte po wprowadzeniu systemu na rynek 59
1.5 Możliwe alternatywy terapeutyczne 64
1.6 Sugerowany profil i szkolenie użytkownika 65
1.7 Odpowiednie normy zharmonizowane i wspólne 65
2.0 Bibliografia 69
3.0 Historia zmian 71

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).

Poniżej w **części 1.0** znajduje się podsumowanie bezpieczeństwa i działania klinicznego wyrobu, przeznaczone dla użytkowników / pracowników służby zdrowia.

1.0 PODSUMOWANIE DLA UŻYTKOWNIKÓW / PRACOWNIKÓW SŁUŻBY ZDROWIA

SSCP nie ma na celu zastąpienia instrukcji obsługi, która jest głównym dokumentem zapewniającym bezpieczne użytkowanie wyrobu i nie zawiera porad diagnostycznych ani terapeutycznych dla przewidzianych użytkowników ani pacjentów.

1.1 Przeznaczenie wyrobu

1.1.1 Przeznaczenie

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device jest biowchłanialnym, wszczepialnym wyrobem medycznym przeznaczonym do zamykania arteriotomii i skrócenia czasu do hemostazy nakłuć tętnicy udowej wspólnej po zabiegach wymagających dostępu tętniczego.

1.1.2 Zastosowanie

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device służy do zamykania naczyń i skraca czas do hemostazy w miejscu nakłucia tętnicy udowej wspólnej u pacjentów, którzy przeszli angiografię diagnostyczną lub zabiegi interwencyjne przy użyciu koszulki zabiegowej o rozmiarze 8 Fr lub mniejszym z urządzeniem 8 Fr Angio-Seal™ VIP VCD oraz koszulki zabiegowej o rozmiarze 6 Fr lub mniejszym z urządzeniem 6 Fr Angio-Seal™ VIP VCD.

Urządzenie do zamykania naczyń krwionośnych Angio-Seal™ VIP jest również wskazane do stosowania w celu umożliwienia pacjentom, którzy przeszli angiografię diagnostyczną i/lub zabiegi interwencyjne, bezpiecznego powrotu do sprawności ruchowej po usunięciu koszulki i wprowadzeniu urządzenia.

1.1.3 Przeciwwskazania i/lub ograniczenia

Nie ma przeciwwskazań do stosowania tego urządzenia. Należy przestrzegać ostrzeżeń i środków ostrożności.

1.1.4 Docelowa populacja pacjentów

Bezpieczeństwo i skuteczność urządzenia do zamykania naczyń krwionośnych Angio-Seal™ VIP zostały ustalone u pacjentów w wieku 18 lat i starszych, którzy przeszli zabieg wewnątrznaczyniowy wykonany przez tętnicę udową wspólną.

1.1.5 Specjalne grupy pacjentów

Bezpieczeństwo i skuteczność urządzenia do zamykania naczyń krwionośnych Angio-Seal™ VIP nie zostały ustalone w następujących populacjach pacjentów:

- Pacjenci z rozpoznanymi alergiami na produkty wołowe, kolagen, polimery kwasu poliglikolowego lub polilaktycznego i/lub kaprolakton.
- Pacjenci ze współistniejącą chorobą autoimmunologiczną.
- Pacjenci poddawani zabiegowi trombolizy.
- Pacjenci z przeszczepem naczyniowym lub stentem w miejscu nakłucia.
- Pacjenci z niekontrolowanym nadciśnieniem (> 180 mmHg skurczowe).
- Pacjenci z wysokim ryzykiem krwawienia spowodowanym np. zaburzeniem krwawienia, w tym trombocytopenią (<100 000 płytek krwi), trombastenią, chorobą WilleBranda, anemią (Hgb<10 mg/dl, Hct<30) lub leczeniem przeciwzakrzepowym.
- Pacjenci w wieku poniżej 18 lat lub inni z niewielką tętnicą udową wspólną (< 4 mm średnicy). Niewielki rozmiar tętnicy udowej wspólnej może uniemożliwić prawidłowe wszczepienie kotwicy Angio-Seal™ u takich pacjentów.
- Pacjenci w ciąży lub karmiący piersią
- Pacjenci z indeksem ABI (Ankle-Brachial Index) <0,9.
- Pacjenci z niekontrolowaną cukrzycą
- Pacjenci z udokumentowaną historią krwiaka, przetoki tętniczo-żylnej lub tętniaka rzekomego w miejscu dostępu przed rozpoczęciem procedury zamknięcia tętnicy udowej wspólnej
- Pacjenci ze wstrząsem kardiogennym (niestabilność hemodynamiczna wymagająca podawania dożylnego lub wspomagania mechanicznego) podczas cewnikowania lub bezpośrednio po nim.
- Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek i/lub wątroby.
- Pacjenci z innymi istotnymi chorobami współistniejącymi.
- Pacjenci o określonym pochodzeniu rasowym i/lub etnicznym.
- Pacjenci z zawałem mięśnia sercowego w ciągu poprzednich 72 godzin.

1.1.6 Przewidziani użytkownicy

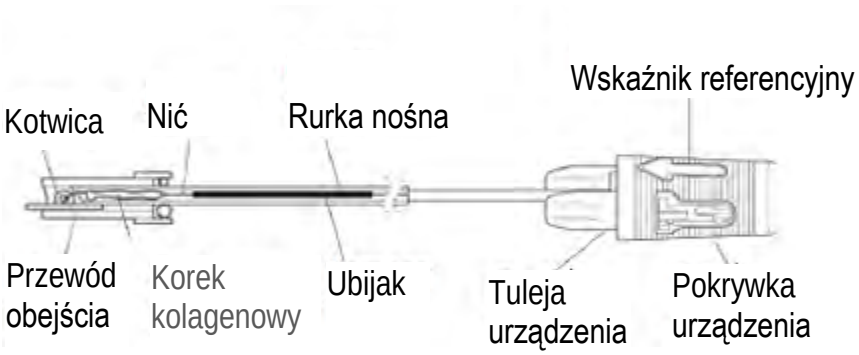
Urządzenia mogą używać lekarze przeszkoleni w zakresie uzyskiwania dostępu tętniczego i zamykania naczyń po zabiegach wewnątrznaczyniowych wykonywanych przez tętnicę udową wspólną, którzy ukończyli program szkolenia lekarzy w zakresie obsługi urządzenia Angio-Seal™ organizowany przez Terumo Medical Corporation.

1.2 Opis wyrobu

1.2.1 Opis wyrobu

Urządzenie do zamykania naczyń krwionośnych Angio-Seal™ VIP składa się z urządzenia Angio-Seal™, koszulki wprowadzającej, lokalizatora arteriotomii (zmodyfikowanego rozszerzacza) oraz prowadnika z J-kształtnym manipulatorem (rys. 1.1). Urządzenie Angio-Seal™ składa się z biowchłanialnego korka kolagenowego uzyskanego z materiału bydlęcego oraz specjalnie zaprojektowanej kotwicy polimerowej, które są połączone biowchłanialną nicią samozaciskową (STS). Urządzenie uszczelnia i okłada arteriotomię dwoma głównymi elementami: kotwicą i korkiem kolagenowym. Hemostazę uzyskuje się metodą mechaniczną polegającą na założeniu okładu kotwica — arteriotomia — kolagen. Urządzenie jest zawarte w systemie wprowadzania, który przechowuje, a następnie wprowadza biowchłanialne elementy do wkłucia dotętniczego. Wszczepione elementy urządzenia są bezpieczne w środowisku rezonansu magnetycznego. Produkt nie jest wykonany z naturalnego lateksu. Urządzenie do zamykania naczyń krwionośnych Angio-Seal™ VIP działa jako system i nie wymaga dodatkowych akcesoriów poza prowadnikiem z J-kształtnym manipulatorem znajdującym się w opakowaniu produktu, aby urządzenie działało zgodnie z przeznaczeniem.

Rys. 1.1 Angio-Seal™ VIP VCD



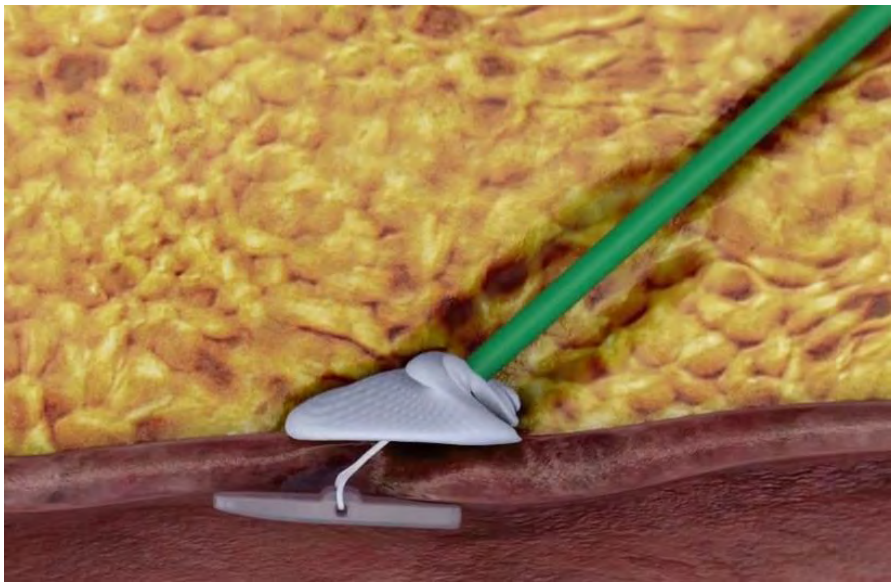
Urządzenie Angio-Seal™ VIP VCD jest dostępne w rozmiarze 6 Fr (French) do zamknięcia tętnicy po zastosowaniu koszulki zabiegowej w rozmiarze 6 Fr lub mniejszym oraz w rozmiarze 8 Fr do zamknięcia tętnicy po zastosowaniu koszulki zabiegowej w rozmiarze 8 Fr lub mniejszym.

Urządzenie Angio-Seal™ VIP VCD jest wyrobem medycznym jednorazowego użytku sterylizowanym promieniowaniem gamma. Urządzenie Angio-Seal™ zostało zaprojektowane w taki sposób, że nie można go użyć ponownie.

Tryb pracy

Hemostazę uzyskuje się poprzez uszczelnienie arteriotomii za pomocą biowchłanialnej kotwicy i korka kolagenowego. Kotwica i korek kolagenowy tworzą w miejscu arteriotomii okład połączony biowchłanialną nicią. Mechanizm rozmieszczenia kolagenu/kotwicy/nici wykorzystuje samozaciskający się węzeł do uszczelnienia i obłożenia arteriotomii połączeniem kotwicy z korkiem kolagenowym. Hemostazę uzyskuje się metodą mechaniczną polegającą na założeniu okładu kotwica — arteriotomia — kolagen. Zdolność wszczepialnych elementów zamykających do utrzymania ucisku na arteriotomię została przetestowana w czasie do ośmiu (8) godzin, patrz **rys. 1.2.**

Rys. 1.2 Kotwica Angio-Seal™ i korek kolagenowy do zamykania arteriotomii



W ciągu dziewięćdziesięciu dni (90) kotwica i nić ulegają całkowitemu rozkładowi w wyniku hydrolizy, a kolagen połączy się z lokalną strukturą komórkową i ostatecznie ulegnie rozkładowi metabolitycznemu na składowe aminokwasy. Produkty degradacji są wchłaniane przez otaczającą tkankę i wydalane z ciała w moczu oraz wydychane przez płuca. Elementy biowchłanialne są całkowicie (100%) wchłaniane do organizmu.

1.2.2 Surowce i składniki

Urządzenie Angio-Seal™ VIP VCD jest wykonane głównie z tworzyw sztucznych i stali nierdzewnej. Materiały wchodzące w kontakt z tkanką lub krwią pacjenta, z których wykonano urządzenie Angio-Seal™ VIP VCD, można podzielić na materiały mające kontakt krótkotrwały (< 24 godz.) i materiały mające kontakt stały (> 30 dni). Części urządzenia Angio-Seal™ VIP VCD, które będą mieć kontakt z żywą tkanką lub krwią podczas zabiegu, to kotwica, nici, korek kolagenowy, rurka nośna, ubijak, koszulka wprowadzająca, lokalizator arteriotomii i prowadnik.

Urządzenie do zamykania naczyń krwionośnych Angio-Seal™ VIP jest dostarczane w postaci jałowej w pojemniku poliestrowym. W pojemniku tym znajduje się karta implantu oraz tacka z elementami wymienionymi w **Tabela 1.1.**

Tabela 1.1: Wszczepialne i niewszczepialne komponenty 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.

Tabela 1.2: Informacje o UDI urządzenia

Urządzenie do zamykania naczyń krwionośnych Angio-Seal VIP				
Nr kodu produktu	**Opis**	**Jednostka UDI (woreczek)**	**Pojemnik UDI (ShelfPack)**	**Kaseta UDI (karton wysyłkowy)**
610132	6F Angio-Seal VIP OUS	00389701011806	30389701011807	50389701011801
610133	8F Angio-Seal VIP OUS	00389701011790	30389701011791	50389701011795

1.2.3 Korzyści kliniczne

Urządzenie do zamykania naczyń krwionośnych Angio-Seal™ VIP zapewnia następujące korzyści kliniczne w zakresie zamknięcia naczyń po nakłuciu tętnicy udowej wspólnej:

Skrócenie czasu do hemostazy[1]

Skrócenie czasu do odzyskania sprawności ruchowej[1]

1. Martin, J.L., A. Pratsos, E. Magargee, K. Mayhew, C. Pensyl, M. Nunn, F. Day, T. Shapiro. A randomized trial comparing compression, Perclose Proglide and Angio-Seal VIP for arterial closure following percutaneous coronary intervention: the CAP trial. Catheter Cardiovasc Interv. 1 stycznia 2008;71(1):1-5.

1.2.4 Poprzednie generacje lub warianty

Urządzenie Angio-Seal™ VIP VCD jest częścią większej rodziny produktów Angio-Seal™. Urządzenie Angio-Seal™ VIP VCD uzyskało zatwierdzenie FDA PMA 30 września 1996 r. (P930038) oraz pierwszy znak CE 30 listopada 1999 r. Od momentu rozpoczęcia dystrybucji komercyjnej urządzenie VCD Angio-Seal™ VIP było modernizowane i modyfikowane.

- Angio-Seal™ STS Plus, szósta generacja platformy Angio-Seal™, została wprowadzona na rynek w 2002 roku po otrzymaniu zatwierdzenia amerykańskiej instytucji FDA (certyfikacja CE została następnie uzyskana 24 marca 2003 roku). Jej konstrukcja udoskonaliła procedurę wprowadzania urządzeń poprzednich generacji. Marketing / dystrybucja Angio-Seal™ STS Plus zakończyła się w lutym 2020 roku.
- Angio-Seal™ VIP, siódma generacja platformy Angio-Seal™, została wprowadzona na rynek w 2004 roku po otrzymaniu zatwierdzenia amerykańskiej instytucji FDA (certyfikacja CE została następnie uzyskana 04 listopada 2005 roku). Zmiany w systemie Angio-Seal™ VIP obejmowały zwiększenie końcowego obszaru pokrycia kolagenem w miejscu arteriotomii po wprowadzeniu urządzenia w celu zmniejszenia ryzyka wycieku krwi wokół uszczelnionego obszaru, zwłaszcza w trudnych sytuacjach, takich jak rozerwana lub rozciągnięta arteriotomia. Wprowadzono dodatkową zmianę konstrukcyjną polegającą na zastosowaniu powlekanych nici z kwasu poliglikolowego (PGA) w odróżnieniu od niepowlekanych nici z

PGA, które były stosowane w poprzednich platformach, w celu zmniejszenia sił tarcia związanych z wprowadzenie i skompresowaniem wyrobu.

- Angio-Seal™ Evolution, platforma ósmej generacji Angio-Seal™, została wprowadzona na rynek w 2008 roku (certyfikat CE Mark wydano 16 czerwca 2008). Angio-Seal™ Evolution zawiera automatyczny mechanizm ubijania kolagenu, który zwiększa porównywalność ubijania między użytkownikami.

1.2.5 Akcesoria przeznaczone do użycia razem z urządzeniem

Urządzenie do zamykania naczyń krwionośnych Angio-Seal™ VIP składa się z urządzenia Angio-Seal™, koszulki wprowadzającej, lokalizatora arteriotomii (zmodyfikowanego rozszerzacza) oraz prowadnika z J-kształtnym manipulatorem (średn. 0,035" dla 6Fr i średn. 0,038 dla 8Fr). Urządzenie do zamykania naczyń krwionośnych Angio-Seal™ VIP nie wymaga dodatkowych akcesoriów, aby działać zgodnie z przeznaczeniem, i jest przeznaczone do użycia wyłącznie z lokalizatorem arteriotomii (zmodyfikowanym rozszerzaczem) oraz prowadnikiem z J-kształtnym manipulatorem, które są dostarczane w komplecie z produktem. Urządzenie do zamykania naczyń krwionośnych Angio-Seal VIP działa jako system i nie wymaga dodatkowych akcesoriów poza prowadnikiem z J-kształtnym manipulatorem znajdującym się w opakowaniu produktu, aby urządzenie działało zgodnie z przeznaczeniem.

1.2.6 Inne urządzenia i produkty przeznaczone do użytku razem z urządzeniem

Urządzenie Angio-Seal™ VIP VCD nie wymaga dodatkowych akcesoriów, aby działało zgodnie z przeznaczeniem.

1.3 Zagrożenia i ostrzeżenia

1.3.1 Ryzyko szczątkowe i niepożądane skutki

Znane lub możliwe do przewidzenia zdarzenia niepożądane, szkody i powikłania związane ze stosowaniem urządzenia do zamykania naczyń krwionośnych Angio-Seal™ VIP w wyniku ryzyka szczątkowego wymieniono w **Tabeli 1.3**. Wskaźnik wystąpienia jest oparty na analizie dokumentacji ryzyka i obliczany na podstawie danych z monitoringu po wprowadzeniu na rynek od 1 stycznia 2018 r. do 30 kwietnia 2023 r.

Terumo Medical Corporation nieustannie sprawdza dane pod kątem ewentualnych luk lub aktualizacji. Proaktywnie przeprowadzane są analizy ryzyka, pełne analizy literatury klinicznej i badania kliniczne. Ponadto, wykonywane są czynności po wprowadzeniu produktu na rynek, które wymagają bezustannej ponownej ewaluacji. 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. Analiza ryzyka obejmuje cały okres eksploatacji urządzenia Angio-Seal™ VIP VCD, czyli 90 dni na pełną resorpcję.

Ocena kliniczna identyfikuje potencjalne zagrożenia związane z użyciem urządzenia Angio-Seal™ VIP VCD na podstawie dowodów klinicznych, najnowszych osiągnięć techniki i danych z badań opinii klientów po wprowadzeniu produktu na rynek. Ryzyko kliniczne jest skorelowane między raportem z oceny klinicznej a analizą ryzyka. Luki są identyfikowane w raporcie z oceny klinicznej, w tym luka pomiędzy dokumentacją ryzyka a literaturą opartą na stanie wiedzy technicznej i literatury klinicznej. Te luki są oceniane i odzwierciedlone w analizie ryzyka, raporcie z oceny klinicznej i badaniu po wprowadzeniu na rynek. Ponadto w analizie ryzyka dla urządzenia Angio-Seal™ VIP VCD analizowane i oceniane są działania niepożądane i powikłania związane z podobnymi wyrobami.

Porównując dowody kliniczne z kryteriami akceptacji ustalonymi na podstawie najnowszej analizy, ustalono, że dane potwierdzają spełnienie wszystkich kryteriów i uznanie danych klinicznych za dopuszczalne. Na podstawie oceny dowodów klinicznych stwierdzono, że korzyści płynące z zastosowania urządzenia u pacjenta są znaczące i przewyższają ryzyko oraz że urządzenie wciąż stanowi bezpieczną opcję. Zdarzenia niepożądane obserwowane za pomocą urządzenia Angio-Seal™ VIP VCD są zgodne z tymi, które zostały zgłoszone zgodnie z aktualnym stanem wiedzy technicznej. Większość z tych zdarzeń niepożądanych to oczekiwane zjawiska niepożądane, które zgodnie z aktualnym stanem techniki pozostają nieznaczne/łagodne i przejściowe. Ogólnie rzecz biorąc, wszystkie działania niepożądane są powszechnie znanymi kwestiami bezpieczeństwa związanymi ze stosowaniem urządzenia do zamykania naczyń krwionośnych lub powikłaniami związanymi z interwencją chirurgiczną.
Porównując zdarzenia niepożądane z tymi wymienionymi w dokumentacji innego producenta, można stwierdzić, że istnieje pełna spójność pomiędzy aktualną wiedzą i stanem techniki, dostępnymi danymi klinicznymi, materiałami informacyjnymi dostarczanymi przez wytwórcę oraz dokumentacją zarządzania ryzykiem dla VCD Angio-Seal™ VIP. Zweryfikowana literatura kliniczna pokazuje, że zakres niepożądanych skutków ubocznych urządzenia u pacjenta jest dopuszczalny po zważeniu w stosunku do spodziewanych korzyści, które wynikają z ewaluacji klinicznej.

Tabela 1.3 Zdarzenia niepożądane/Powikłania związane z urządzeniem Angio-Seal™ VIP VCD

Potencjalne zagrożenia	N = liczba zdarzeń niepożądanych	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 przestrzeni 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/Rozerwanie tkanki naczynia	8	0,0001	

1.3.2 Ostrzeżenia i środki ostrożności

Ostrzeżenia

1. Nie używać, jeśli wskaźnik temperatury na opakowaniu zmienił kolor z jasnoszarego na ciemnoszary lub czarny.
2. Nie używać, jeśli opakowanie jest uszkodzone lub jeśli jakakolwiek jego część została wcześniej otwarta.
3. Nie używać, jeśli elementy w opakowaniu wydają się uszkodzone lub w jakikolwiek sposób wadliwe.
4. Nie używać w przypadku, gdy mogło dojść do skażenia bakteryjnego koszulki zabiegowej lub otaczających tkanek, ponieważ mogłoby to spowodować zakażenie.
5. Nie używać, jeśli koszulka zabiegowa została wprowadzona przez tętnicę udową powierzchowną do tętnicy udowej głębokiej, ponieważ może to spowodować odkładanie się kolagenu w tętnicy udowej powierzchownej. Może to zmniejszyć przepływ krwi przez tętnicę, prowadząc do objawów dystalnej niewydolności tętniczej.
6. Nie używać, jeśli miejsce wkłucia znajduje się na rozgałęzieniu tętnicy udowej powierzchownej i tętnicy udowej głębokiej, ponieważ może to spowodować 1) zahaczenie kotwicy o rozgałęzienie lub jej nieprawidłowe umieszczenie i/lub 2) odkładanie się kolagenu w tętnicy. Zdarzenia te mogą zmniejszyć przepływ krwi przez naczynie, prowadząc do objawów dystalnej niewydolności tętniczej.
7. Nie używać, jeśli miejsce wkłucia jest położone proksymalnie względem więzadła pachwinowego, ponieważ może to spowodować krwawienie/krwiaka w przestrzeni zaotrzewnowej.
8. Nie używać w przypadku, gdy w okolicy miejsca wkłucia w tętnicę udową występuje stenoza i/lub płytka o znacznej wielkości.

9. Unikać stosowania u pacjentów z czynną infekcją ogólną lub oznakami czynnej infekcji w planowanym miejscu zabiegu.
10. Nie używać w przypadku rozpoznanego uczulenia na materiały, z których wykonano urządzenie do zamykania naczyń krwionośnych Angio-Seal™ VIP (patrz część Opis urządzenia powyżej), ponieważ może to doprowadzić do wystąpienia reakcji alergicznej.
11. Przechowywać z dala od światła słonecznego i sztucznego światła do czasu planowanego użycia.

Przestrogi dotyczące procedur

1. Urządzenie do zamykania naczyń krwionośnych Angio-Seal™ VIP powinno być używane wyłącznie u pacjentów, którzy przeszli angiografię diagnostyczną lub zabiegi interwencyjne przy użyciu urządzenia 6 Fr Angio-Seal™ z koszulką zabiegową o rozmiarze 6 Fr lub mniejszym lub urządzenia 8 Fr Angio-Seal™ z koszulką zabiegową o rozmiarze 8 Fr lub mniejszym.
2. Zastosować technikę nakłuwania jednościennego. Nie nakłuwać tylnej ścianki tętnicy.
3. W przypadku pozostawienia koszulki zabiegowej u pacjenta na dłużej niż 8 godzin, przed wprowadzeniem urządzenia Angio-Seal™ VIP VCD należy rozważyć profilaktyczne zastosowanie antybiotyków.
4. Urządzenia Angio-Seal™ VIP VCD należy użyć w ciągu godziny od otwarcia torebki foliowej. Stan elementów biodegradowalnych ulegnie pogorszeniu po wystawieniu na warunki zewnętrzne.
5. Podczas użycia urządzenia do zamykania naczyń krwionośnych Angio-Seal™ VIP należy zawsze stosować technikę jałową.
6. Urządzenie do zamykania naczyń krwionośnych Angio-Seal™ VIP jest przeznaczone wyłącznie do jednorazowego użytku i nie powinno być w żaden sposób ponownie używane ani sterylizowane. Urządzenie do zamykania naczyń krwionośnych Angio-Seal™ VIP zostało zaprojektowane w taki sposób, że nie nadaje się do ponownego użycia.
7. Urządzenie Angio-Seal™ VIP VCD należy wprowadzić przez koszulkę wprowadzającą dostarczoną w opakowaniu. Nie używać żadnej innej koszulki.
8. Do zlokalizowania nakłucia w ściance tętnicy należy używać wyłącznie lokalizatora arteriotomii dostarczonego w opakowaniu.
9. Prowadnika dostarczonego w opakowaniu można używać wyłącznie do zabiegu wykonywanego z użyciem urządzenia do zamykania naczyń krwionośnych Angio-Seal™ VIP.
10. Postępować zgodnie z zaleceniami lekarza w zakresie mobilizacji i wypisu pacjenta.

11. Jeśli urządzenie Angio-Seal™ VIP nie zakotwiczy się w tętnicy z powodu niewłaściwej orientacji kotwicy lub anatomii naczyń pacjenta, należy wyjąć z niego elementy biow-chłanialne i system wprowadzania. Hemostazę można uzyskać poprzez zastosowanie ucisku ręcznego.
12. Jeśli w ciągu ≤ 90 dni konieczne jest ponowne nakłucie w tym samym miejscu, w którym wcześniej zastosowano urządzenie do zamykania naczyń Angio-Seal™ VIP, zabieg można wykonać w odległości proksymalnej 1 cm od poprzedniego miejsca dostępu. Jeśli w tętnicy docelowej zastosowano inne urządzenia do zamykania naczyń, należy przestrzegać wszelkich środków ostrożności określonych na karcie implantu pacjenta. Przed podjęciem decyzji o zastosowaniu urządzenia Angio-Seal wskazane jest wykonanie angiogramu tętnicy udowej.
13. W przypadku pacjentów z klinicznie istotną chorobą naczyń obwodowych urządzenie do zamykania naczyń krwionośnych Angio-Seal™ VIP można bezpiecznie stosować w tętnicach pacjenta o średnicy > 5 mm, gdy nie występuje zwężenie światła o 40% lub więcej w odległości 5 mm od miejsca wkłucia[1].
14. Zanieczyszczone urządzenie, podzespoły i materiały opakowaniowe należy utylizować zgodnie ze standardowymi procedurami szpitalnymi i uniwersalnymi środkami ostrożności dotyczącymi odpadów stanowiących zagrożenie biologiczne.

1 Abando, A., D. Hood, F. Weaver oraz S. Katz. 2004. „The use of the Angio-Seal device for femoral artery closure". *J. Vasc Surg* 40:287-90.

Środki ostrożności w czasie rozładowania

Przed rozważeniem wypisu zgodnie z protokołem wypisu z placówki należy ocenić pacjenta pod kątem następujących warunków:

1. Krwawienie i/lub krwiak w miejscu zamknięcia.
2. Ból podczas chodzenia.
3. Oznaki infekcji w miejscu zamknięcia.

1.3.3 Działania korygujące dotyczące bezpieczeństwa

W okresie od 1 stycznia 2018 r. do 30 kwietnia 2023 r. nie podjęto żadnych działań korygujących wobec produktu Angio-Seal™ VIP VCD ani nie był on wycofany z rynku.

1.4 Ocena kliniczna i badania kontrolne po wprowadzeniu wyrobu na rynek

Tabela 1.4 zawiera listę badań podstawowych, które umożliwiły wprowadzenie urządzenia Angio-Seal™ VIP VCD na rynek, a także badań przeprowadzonych po wprowadzeniu systemu na rynek oraz podjętych na ich podstawie działań klinicznych.

Tabela 1.4: 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)

1.4.1 Podsumowanie danych z badań na zwierzętach

W latach 1990-1998 podczas opracowywania urządzenia Angio-Seal™ VCD przeprowadzono kilka badań na zwierzętach, które pomogły uzyskać zatwierdzenie FDA i certyfikat CE oryginalnej platformy VCD Angio-Seal™. Dwa z tych badań zostały podsumowane poniżej:

- Celem pierwszego badania przeprowadzonego w 2008 r. było porównanie reakcji tkankowej i istotnej degradacji w przypadku użycia urządzenia Angio-Seal™ w porównaniu z uciskiem ręcznym po zamknięciu nakłuć tętnicy udowej wspólnej (n=2; jeden system Angio-Seal™ i jeden ucisk ręczny u każdego zwierzęcia). Badanie nie wykazało znaczących różnic pomiędzy zamknięciem tętnic udowych udowych za pomocą urządzenia Angio-Seal™ a uciskiem ręcznym. Angiogramy wskazały prawidłowy przepływ krwi w tętnicach udowych po upływie 1 godziny od zamknięcia miejsca dostępu niezależnie od tego, czy zastosowano urządzenie Angio-Seal™ czy też ucisk ręczny. Ultradźwięki zewnątrznaczyniowe wykazały, że kotwica urządzenia Angio-Seal™ Evolution VCD bez przeszkód przylega do ściany tętniczej przez okres od jednego do dwóch tygodni po wszczepieniu. Dla wszystkich punktów czasowych zaobserwowano normalny czyli laminarny, dwufazowy przepływ krwi z normalną prędkością. W wyniku zewnętrznej oceny patomorfologicznej stwierdzono obecność otwartych naczyń krwionośnych, prawidłowe gojenie ran bez stanów zapalnych naczyń krwionośnych, ustrukturyzowaną i dojrzałą neointimę, zwłóknienie minimalne lub łagodne oraz brak lub niewielką ilość resztkowej hemosyderyny okołonaczyniowej w barwionych przekrojach tkanki pobranej po 3 miesiącach od zamknięcia miejsc dostępu do tętnicy udowej. Nie zaobserwowano znaczących różnic jakościowych pomiędzy uciskiem ręcznym a zastosowaniem urządzenia Angio-Seal™ Evolution VCD do zamykania miejsc dostępu do tętnicy udowej. Potwierdza to twierdzenie, że elementy wszczepialne całkowicie wchłaniają się w ciągu 90 dni.

- Celem drugiego badania przeprowadzonego w 2008 r. była ocena rozmieszczenia kolagenu za pomocą urządzenia Angio-Seal™ Evolution VCD w porównaniu z urządzeniem Angio-Seal™ VIP VCD, a także obserwacja wprowadzenia, m.in. siły potrzebnej do wprowadzenia tych urządzeń (n=2, dwa urządzenia Angio-Seal Evolutions i dwa urządzenia Angio-Seal™ VIP VCD u każdego zwierzęcia). Oceniono również hemostazę, czas do hemostazy i powstawanie krwiaka. Wyniki badania dotyczące kolagenu stosowanego obecnie w Angio-Seal™ VCD przedstawiono w poniższej tabeli 1.5:

Tabela 1.5: Podsumowanie danych: Czas do hemostazy, powstawanie krwiaka, siła wprowadzenia

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

W przypadku jednego nakłucia Angio-Seal™ VIP VCD wystąpiły trudności z wprowadzeniem do tętnicy i nastąpiło wprowadzenie podskórne, które skutkowało 9,5-minutowym czasem do hemostazy. Ten 9,5-minutowy punkt danych został uwzględniony w kalkulacji VAL-90018838 w powyższej tabeli. Po usunięciu tego nakłucia całkowity czas do hemostazy dla Angio-Seal™ VIP VCD wynosi 0,67 ± 1,15 minuty.

1.4.2 Podsumowanie danych z badań przed wprowadzeniem wyrobu na rynek

Jest 7 badań klinicznych przeprowadzonych przed wprowadzeniem urządzenia Angio-Seal™ na rynek Badania przed wprowadzeniem na rynek:

- US Phase I- (Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD™) Phase I (G910028) (1992))
- US Phase I Extended Clinical Study- Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device IDE No. G910028 Investigational Plan for Extended Phase I study
- European Phase I Clinical Study (IDE No. G910028)
- European Phase I Extended Clinical Study (IDE No. G910028)
- 6 French Pilot Study
- Clinical Evaluation of the Angio-Seal™ Self-Tightening Slipknot (STS) Hemostatic Puncture Closure Device (IDE G990306)
- Angio-Seal™ STS Early Ambulation and Discharge Study

Angio-Seal™ VIP należy do rodziny urządzeń Angio-Seal™, które są dostępne na europejskim rynku od 1994 roku, a w USA od 1996 roku. Urządzenie 6F Angio-Seal™ jest dostępne na europejskim rynku od 1999 roku, a w USA od 2000 roku. Pierwsze badania kliniczne z udziałem ludzi przeprowadzono na urządzeniu do zamykania nakłuć hemostatycznych Angio-Seal™ (HPCD) dla rozmiarów 8F i 6F przed wprowadzeniem tego urządzenia do obrotu. Wstępne badania kliniczne przeprowadzone na ludziach z użyciem urządzenia HPCD miały na celu potwierdzenie bezpieczeństwa i skuteczności urządzenia Angio-Seal™, które jest przeznaczone do uzyskania szybkiej hemostazy w miejscu przezskórnego nakłucia tętnicy. Pierwsze badania kliniczne z udziałem ludzi przeprowadzone na urządzeniu Angio-Seal™ HCPD 8F składały się z U.S. Phase I (IDE No. G910028) oraz US Phase I Extended studies (IDE No. G910028), które zostały przeprowadzone na Uniwersytecie Pensylwanii w Filadelfii w stanie Pensylwania oraz z European Phase I (IDE No. G910028) i European Phase I Extended (IDE No. G910028), które były prowadzone jednocześnie w Holandii. Wszyscy pacjenci biorący udział w U.S. i European Phase I oraz Phase I extended otrzymali pomoc z użyciem urządzenia Angio-Seal™ HPCD, przy czym nie utworzono grupy kontrolnej. U.S. Phase I Extended study oraz European Phase I Extended Study zostały opracowane jako rozszerzenie fazy I umożliwiające zarejestrowanie dodatkowych pacjentów w celu dalszej oceny skuteczności i bezpieczeństwa urządzenia Angio-Seal™ dla ludzi. Dodatkowe dane zostały zarejestrowane w dwóch dodatkowych lokalizacjach w USA (St. Louis, Mo i Phoenix, AZ). Ponieważ było to pierwsze badanie kliniczne na ludziach, kryteria wykluczenia dla niektórych populacji pacjentów były szersze, aby uniknąć wprowadzenia zmiennych zakłócających i móc dokładniej ocenić bezpieczeństwo i skuteczność. Więcej szczegółów badania przedstawiono w tabeli 1.6 poniżej:

Tabela 1.6: Kliniczne badanie rozpoznawcze Angio-Seal (8 French) z pierwszego zastosowania u człowieka przed wprowadzeniem na rynek — pierwsza iteracja (HPCD)

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/Rok badania: 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, nierandomizowane badanie eksploracyjne	**Kraj:** Stany Zjednoczone **Ramy czasowe monitorowania:** -24 godziny po operacji -7 dni po operacji -30 dni po operacji	**Punkty końcowe badania**: udane wprowadzenie, usterka wyrobu, natychmiastowa hemostaza, powikłania, absorpcja kolagenu w badaniu ultrasonograficznym	**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	**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

Kliniczne badanie rozpoznawcze Angio-Seal (8 French) z pierwszego zastosowania u człowieka przed wprowadzeniem na rynek — pierwsza iteracja (HPCD)					
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.	-6 tygodni po operacji -60 dni po operacji	**Wynik wydajności:** 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 - 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”)	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 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.	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 dla Angio-Seal™ VIP w rozmiarze 6 Fr przeprowadzono badanie kliniczne wyrobu Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device zgodne z procedurami diagnostyki i interwencji wewnątrznaczyniowych (CP0901) (NCT01393041) oraz badanie SEAL PM po wprowadzeniu na rynek wyrobu St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636.

Kliniczne badanie rozpoznawcze Angio-Seal (8 French) z pierwszego zastosowania u człowieka przed wprowadzeniem na rynek — pierwsza iteracja (HPCD)					
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:** - Zakres wiekowy 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 (USG):** - 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. - 60 dni po operacji: (15 pacjentów) minimalna obecność kotwicy u 2 pacjentów		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 Quality Clinical Survey: 0.035" and 0.038" Guidewire Clinical Survey Report.

Kliniczne badanie rozpoznawcze Angio-Seal (8 French) z pierwszego zastosowania u człowieka przed wprowadzeniem na rynek — pierwsza iteracja (HPCD)					
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) – Poniżej 80 lat - Potrafi wyrazić pisemną świadomą zgodę - Wskazane klinicznie do inwazyjnego zabiegu z dostępem do tętnicy udowej pierwsza iteracja **Opublikowano / Nie opublikowano:** Nie opublikowano	**Typ projektu badania:** Wieloośrodkowe, nierandomizowane badanie eksploracyjne **Kryteria włączenia:** Ponad 18 lat	**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 zakotwiczenia 2 wyrobów w naczyniu i po prostu wyjęto introduktor; 3. wyrób został wprowadzony skutecznie; uzyskano, hemostazę; wymagany elektroniczny ucisk przez 2 minuty	**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)					
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, ekchamię, wyczuwalną masę lub tkliwość. - Ciąża. - Pacjenci korzystający z pompy wewnątrzaortalnej lub inotropowej. - Stosowanie środków trombolitycznych w okresie 24 godzin przed, w trakcie lub po zabiegu cewnikowania. - Ciśnienie skurczowe powyżej 180 mm Hg w którejś ręce.	**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 zrównane ze ścianą tętnicy - Kontrola po 60 dniach - 5 pacjentów wykryło tylko minimalne oznaki kotwicy u jednego pacjenta w ciągu 9 tygodni -1 pacjent normalny, bez potwierdzonej obecności kotwicy 5 miesięcy -1 pacjent, ultrasonografia normalna, bez potwierdzonej obecności kotwicy Badania przeprowadzone w USA nie wykazały stenozy, trombozy,		

Kliniczne badanie rozpoznawcze Angio-Seal (8 French) z pierwszego zastosowania u człowieka przed wprowadzeniem na rynek — pierwsza iteracja (HPCD)					
			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):** **Iteracja urządzenia:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – pierwsza iteracja **Opublikowano / Nie opublikowano:** Nie opublikowano	**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 w badaniu ultrasonograficznym **Wynik wydajności:** 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	**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 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	**Uzasadnienie luk / Sposób radzenia sobie z lukami:** 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 oraz Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) oraz SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP

Kliniczne badanie rozpoznawcze Angio-Seal (8 French) z pierwszego zastosowania u człowieka przed wprowadzeniem na rynek — pierwsza iteracja (HPCD)					
			Wymagany ucisk ręczny 2 Niezakotwiczenie lub usterka wyrobu 3	Prowadnik dołączony jako dodatek do urządzenia nie był oceniany w ramach badania.	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 klinicznym „0.35 and 0.38 Guidewire Survey Report”
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 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, ekchamię, wyczuwalną masę lub tkliwość (faza I rozszerzona). - Ciąża	**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 Przezskórna przeznaczyniowa angioplastyka wieńcowa (PTCA) 35	**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 zaniknęły w ciągu 30 dni Krwiaki 2 Pacjent mobilny 4 godziny po wprowadzeniu 26 Pacjent mobilny > 7 godzin 9 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		

Kliniczne badanie rozpoznawcze Angio-Seal (8 French) z pierwszego zastosowania u człowieka przed wprowadzeniem na rynek — pierwsza iteracja (HPCD)					
	- 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.		Pęknięcie szwu pozycjonującego 2 -1 związane z błędem operatora Kolagen wystający ze skóry po wprowadzeniu wyrobu 1 **Obrazowanie** 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.		

Tabela 1.7: Kliniczne badanie rozpoznawcze Angio-Seal (6 French) z pierwszego zastosowania u człowieka przed wprowadzeniem na rynek — pierwsza iteracja (HPCD)

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)	**Projekt badania:** **Typ:** Jednoośrodkowe, nierandomizowane, kliniczne, kontrolowane badanie pilotażowe Do porównaniu wykorzystano historyczną grupę	**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)	**Możliwe luki:** Wyroby 8 Fr nie są używane Wyrób 6 Fr do zabiegu interwencyjnego nie był używany Definicja czasu do hemostazy istnieje,	**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

	z uciskiem ręcznym		**Wynik wydajności:** 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 urządzenie nie jest przeznaczone do użytku przez lekarza podczas wkładania urządzenia do koszulki spodem do góry. 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.	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.	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 oraz 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-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”
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) **Cel badania:** Badanie pilotażowe mające celu określenie wykonalności i bezpieczeństwa wyrobu w ostrych przypadkach (HPCD) dla niewielkiej grupy	**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	**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,		

pacjentów, dla których wskazano jednostronny dostęp udowy 6 Fr ze względów diagnostycznych.	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. **<u>Kryteria wykluczenia:</u>** - 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 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		AS: 12 (6,0%); MP: 2 (2,2%) Brak powikłań, AS: 188 (94,0%); MP: 91 (97,8%) **<u>Powikłania (AS względem ucisku ręcznego):</u>** Naprawa naczynia, 1 (0,5%) względem 0 (0%), P=1,000; 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 = 1,000		

	- 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 głębokiej udowej lub w rozwidleniu tętnicy udowej wspólnej, pacjent powinien zostać wykluczony z badania.				

Tabela 1.8: Badania potwierdzające przed wprowadzeniem na rynek — pierwsza iteracja (HPCD)

Badania potwierdzające przed wprowadzeniem na rynek — pierwsza iteracja (HPCD)	
Badania potwierdzające **1. US Phase II US Phase II (źródło: PMA P930038 tom 4, ss. VI-32** **2. European Phase II (źródło: PMA P930038 tom 4, ss. VI-80)** **3. Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients (źródło: 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:** -Średni czas do hemostazy: Grupa Angio-Seal: 2,5±9,2 min średnio - Grupa kontrolna: 16,2±12,6 min (p<0,0001); Czas sprężania: - - 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 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 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 Angio-Seal ™ VIP VCD jako dodatek. Prowadnik dołączony jako dodatek został również oceniony w badaniu klinicznym
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2	**Kryteria włączenia:** - Mężczyźni i kobiety w wieku powyżej 18 lat i poniżej 80 lat	**Dane demograficzne pacjentów:** N= 311	**Wyniki w zakresie bezpieczeństwa / zdarzeń niepożądanych:** Powikłania -Grupa Angio-Seal: 17,8%		

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.	- 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	**Charakterystyka zabiegu:** Angio-Seal (grupa eksperymentalna) 157 pacjentów. Ucisk ręczny (grupa kontrolna) 154 pacjentów	-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**	**Typ projektu badania:** Prospektywne, randomizowane badanie kontrolowane	**Kraj:** **Europa**	**Punkty końcowe badania:** Czas do hemostazy, częstość występowania powikłań w pachwinie, takich jak krwawienie,	**Możliwe luki:** Wyroby w rozmiarze 6 Fr nie są używane (niedostępne na	**Uzasadnienie luk / Sposób radzenia sobie z lukami:** W zakresie czasu do hemostazy dla zabiegów diagnostycznych

Iteracja urządzenia: Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – pierwsza iteracja		**Ramy czasowe monitorowania:** 2 miesiące po wprowadzeniu - 90 dni według uznania badacza	krwiak, ekchymoza lub inne nieprawidłowości oraz wizualne dowody na obecność korka kolagenowego i kotwicy w badaniu ultrasonograficznym. **Wyniki wydajności:** Krótszy przeciętny czas do hemostazy w grupie Angio-Seal (1,13 min) w stosunku do grupy ucisku ręcznego (7,51 min) -Odzyskanie sprawności ruchowej: 42/55 pacjentów z grupy Angio-Seal (76%) odzyskało sprawność ruchową 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.)	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 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.	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 oraz 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 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 **Cele 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	**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	**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-		

porównaniu z uciskiem ręcznym oraz ocenę wszelkich powikłań indywidualnych i ogólnych.	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 d. Wcześniejszy zabieg na naczyniach tętnicy udowej e.Wskaźnik kostka-ramię poniżej 0,9 f. Wcześniejszy dostęp tętniczy (do celów diagnostycznych lub terapeutycznych na danej tętnicy) w okresie poprzedzających 7 dni, jeśli wynik dupleksu ultrasonograficznego jest atypowy g. Kobiety w wieku rozrodczym		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.		

	h. Założona pompa inotropowa lub wewnątrzaortalna i. 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/dl w dniu badania j. Ciśnienie skurczowe powyżej 180 mm Hg w którejś ręce k. Koszulka stosowana do zabiegów inwazyjnych wprowadzona na ponad 36 godzin				
Nazwa badania / Rok: **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.***	**Typ projektu badania:** Wieloośrodkowe, historycznie kontrolowane, nierandomizowane prospektywne badanie kliniczne	**Kraj:** Stany Zjednoczone **Ramy czasowe monitorowania:** 7-14 dni	**Punkty końcowe badania:** Częstotliwość poważnych powikłań, czas do odzyskania sprawności ruchowej, czas do wypisu	**Możliwe luki:** 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	**Uzasadnienie luk / Sposób radzenia sobie z lukami:** 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

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 o przeciwwskazaniach, środkach ostrożności i niepożądanych reakcjach na projektowanej etykiecie. Ograniczone do badań sponsorowanych przez wnioskodawcę				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 koszulki w organizmie pacjenta przez ponad 8 godzin przed wprowadzeniem wyrobu Angio-Seal należy rozważyć podanie antybiotyków profilaktycznych. Kontrola po 14 dniach	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 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
<u>MDCG 2020-06 Rank:</u> Rank 4 **<u>Typ badania wg ISO 14155:</u>** Badanie potwierdzające **<u>Cel badania:</u>** Głównym celem badania było ustalenie, czy wyrób 6F Angio-Seal (A-S) jest bezpiecznym i skutecznym	**<u>Kryteria włączenia:</u>** - Co najmniej 18 lat - Podpisanie formularza świadomej zgody - Wskazanie klinicznie do angiografii diagnostycznej - Koszulka umieszczona w tętnicy udowej w celu	**<u>Dane demograficzne pacjentów:</u>** **<u>Charakterystyka zabiegu:</u>** W badaniu 8F Angio-Seal Early Ambulation Study przeprowadzonym w 1996 roku, do grupy kontrolnej z uciskiem ręcznym	**<u>Wyniki w zakresie bezpieczeństwa / zdarzeń niepożądanych:</u>**		

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 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.	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 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	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 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.			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).

	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. - 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. - Otrzymywanie pomocniczych inhibitorów płytek krwi (i.e. Clopidogrel, Ticlopidine, GP IIb/IIIa inhibitors) leków przeciwzakrzepowych (nie dot. 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.				

1.4.3 Podsumowanie danych z badań klinicznych po wprowadzeniu produktu na rynek

Od czasu pierwszych badań przed wprowadzeniem na rynek, które wykorzystano do wsparcia urządzenia Angio-Seal™ VIP i uzyskania oznakowania CE zgodnie z dyrektywą MDD, przeanalizowano i oceniono znaczną ilość danych klinicznych dotyczących urządzenia Angio-Seal™ VIP w celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania Angio-Seal™ VIP oraz korzyści klinicznych płynących z krótkich czasów do hemostazy i do odzyskania sprawności ruchowej. Od tamtej pory przeprowadzono i zebrano kilka badań potwierdzających, po wprowadzeniu na rynek, w tym badania kliniczne Rank 2 oraz publikowane w literaturze Rank 4, w celu dalszego wsparcia punktów końcowych badania określonych w pierwotnym badaniu przed wprowadzeniem na rynek urządzenia Angio-Seal™ VIP.

Zgodnie z klasyfikacją ISO 14155 w badaniach klinicznych przeprowadzono 2 badania potwierdzające po wprowadzeniu na rynek urządzenia Angio-Seal™ VIP. Te 2 badania wymieniono poniżej. Więcej informacji na temat tych badań można znaleźć w poniższej tabeli.

- Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041)
- SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636

Tabela 1.9: 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:	**Typ projektu badania:**	**Kraj**	**Punkty końcowe badania:**	**Możliwe luki:**	**Uzasadnienie luk / Sposób radzenia sobie z lukami:**
Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) 2012	**Jednoośrodkowe badanie po wprowadzeniu na rynek**	Niemcy **Ramy czasowe monitorowania:** 30 dni po zabiegu	**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	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	Badanie CP0901 pozwoliło uzyskać dane tylko z iteracji wyrobu 6 Fr. Od tego czasu w innych badaniach przeprowadzono samodzielną iterację 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.

Badania potwierdzające po wprowadzeniu na rynek systemu Angio-Seal VIP VCD					
			- Hemostaza przy użyciu urządzenia 100% (49/49) - TTH 1 min lub krótszy we wszystkich przypadkach	**Kryteria włączenia:** Należy zapewnić wsteczny dostęp do tętnicy udowej	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. 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 AngioSeal™ Close Registry. Rejestr ten obejmuje również gromadzenie danych dotyczących czasu do odzyskania sprawności ruchowej oraz prowadnik dołączony do wyrobu PMCF AngioSeal™ Close Registry 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”
Iteracja urządzenia: 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 **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.	**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) Nadkrzepliwość 0,0% (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) **Charakterystyka zabiegu:** Typ zabiegu Diagnostyka 61,2% (30/49) Interwencja 12 (24,5%) Oba 7 (14,3%)	**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: 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 żył głębokich. Zakażenie miejsca dostępu lokalnego bez długotrwałej hospitalizacji.		

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.	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)			
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 **Pierwotny 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

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 dzięki wprowadzeniu (min) 98,6% (210/213) Hemostaza w ciągu 5 minut Udane wprowadzenie wyrobu 98,6% (210/213) Hemostaza dzięki wprowadzeniu 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.	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, 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. Pacjent chce wyrazić pisemną, świadomą zgodę przed użyciem	**Dane demograficzne pacjentów:** 235 zarejestrowanych pacjentów Wiek (w latach) 66,6 ± 11,1 (211) (32, 88) Płeć (mężczyzna) 68,7% (145/211) 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	**Wyniki w zakresie bezpieczeństwa / zdarzeń niepożądanych** -2,8% (6/211) pacjentów z poważnym zdarzeniem naczyniowym 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		

Badania potwierdzające po wprowadzeniu na rynek systemu Angio-Seal VIP VCD					
	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).	± 4,2 (211) (18,7, 42,2) Powierzchnia ciała (m^2) 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 dostępu udowego (>90 dni wcześniej)* *** Inna często zgłaszana podstawowa historia leczenia, zgodnie z raportem ośrodka, obejmowała*	**<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%) • 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		

Badania potwierdzające po wprowadzeniu na rynek systemu Angio-Seal VIP VCD					
		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) - Końcowy rozmiar koszulki zabiegowej: 8F6,1% (13/213) - ACT przed usunięciem koszulki (sek.) 295,3 ±150,3 (22) (100, 635)	hospitalizacji bądź dożylnego leczenia 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, powodujące trwałe urazy/zaburzenia. Krwotok zaotrzewnowy wymagający interwencji (przezskórnej lub chirurgicznej)		

Po wprowadzeniu na rynek urządzenia Angio-Seal™ Evolution, którego elementy wszczepialne są takie same jak dla Angio-Seal™ VIP, przeprowadzono badania na zwierzętach.

- Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #90014675 (2008)
- Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 (2008)
- Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 (2008)

Zostały one opisane w poniższej tabeli:

Tabela 1.10: 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 zamknięte przy użyciu urządzenia 6F Angio-Seal™ Evolution po wymianie koszulki introduktora na koszulkę z rozszerzaczem 6F Angio-Seal™ VIP	**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 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	**Możliwe luki:** 1. Badanie wykorzystuje tylko urządzenia 6Fr 2. Model zwierzęcy, który jest pojedynczym gatunkiem 3. Nie korzysta z całego urządzenia Angio-Seal VIP **Uzasadnienie luk:** 1. Testy przedkliniczne nowo opracowanych badań naczyniowych materiałów tkankowych in situ na modelach zwierzęcych są powszechne 2. Przewidywana różnica kliniczna między 6Fr i 8Fr jest pomijalna.	**Sposób radzenia sobie z lukami:** Animal Study at APS #90017642 &, Acute Animal Study at APS #90018838 dotyczą urządzeń 8 Fr.

Nazwa badania / Rok:	**Typ projektu badania:**	**Punkty końcowe badania:**	**Rezultaty:**	**Możliwe luki:**	**Sposób radzenia sobie z lukami:**
Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 2008	Badanie na zwierzętach **Cel badania** Ocena rozmieszczenia kolagenu w stosunku do grup kontrolnych, a także obserwacja wprowadzenia, m.in. siły potrzebnej do wprowadzenia urządzenia **Gatunki / Dodatkowe szczegóły** Świnie (6)	Ocena umiejscowienia kolagenu, obserwacje wprowadzenia urządzenia (siły potrzebnej do wprowadzenia urządzenia), hemostaza, czas do hemostazy	-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 urządzenia 6 FW miały kolagen, który ostatecznie znalazł się nad skórą i miał efekt wgłębienia. 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 wynosiła 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 cięcia 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	1. Definicja „hemostazy” w badaniu to „zakończenie wycieku krwi z arteriotomii”. 2. Definicja „czasu do hemostazy” jest czas od wprowadzenia urządzenia do osiągnięcia hemostazy. 3. Model zwierzęcy z jednego gatunku — tętnice wieprzowe mają grubość około 0,5 mm, połowa 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.	Nie są to dane kliniczne na XXX i nie trzeba się zajmować tą luką

			kotwicy w ścianie i połowa poza ścianą tętniczą)		
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:** - Wnioski: - 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, połowa 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 wprowadzenia koszulki jest często płytki. W przypadku wprowadzenia Hi Ho połowa kotwicy znajduje się wewnątrz naczynia, a połowa powyżej z powodu rozdarcia.	**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

1.4.4 Podsumowanie wyników klinicznych i bezpieczeństwa

1.4.4.1 Systematyczny przegląd literatury

Terumo Medical Corporation przeprowadza systematyczne przeglądy literatury w celu gromadzenia i oceny danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności z opublikowanych badań dotyczących produktu Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device i/lub podobnych urządzeń. Celem rocznego przeglądu literatury fachowej jest zidentyfikowanie wcześniej nieznanych działań niepożądanych, monitorowanie znanych skutków ubocznych, rozpoznawanie pojawiających się zagrożeń oraz identyfikacja możliwości systematycznego niewłaściwego użycia lub zastosowania produktu Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device.

Ostatni systematyczny przegląd literatury, który obejmował okres od poniedziałek, 1 stycznia 2018 r. do niedziela, 30 kwietnia 2023 r., pozwolił odnaleźć 12 opublikowanych badań, które dostarczyły danych na temat bezpieczeństwa i skuteczności produktu Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device. Ogólnie rzecz biorąc, przegląd publikacji odnoszących się do badań dotyczących zastosowania produktu Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device ukazuje reprezentatywną populację pacjentów z UE poddanych zabiegowi przezskórnego cewnikowania naczyniowego. Lista 12 recenzowanych publikacji znajduje się w **części 3**.

Skuteczność kliniczną produktu Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device oceniono za pomocą następujących środków:

- Czas do hemostazy jest lepszy lub porównywalny ze znanymi przypadkami przezskórnego zamknięcia tętnicy udowej.
- Czas do odzyskania sprawności ruchowej jest lepszy lub porównywalny ze znanymi przypadkami przezskórnego zamknięcia tętnicy udowej.
- Częstość powikłań pooperacyjnych jest porównywalna lub niższa od obecnych standardów opieki.
- Działania związane z opracowywaniem projektu i produkcją wyrobu, którego dotyczy problem, są zgodne z rozporządzeniem UE MDR 2017/745; wyrób jest urządzeniem klasy III zgodnie z załącznikiem VIII, regułą 8 i regułą 18 rozporządzenia UE MDR.

Na podstawie tych parametrów działania klinicznego oraz danych pozyskanych z literatury klinicznej stwierdzono, że produkt Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device może być z powodzeniem używany do zamknięcia nakłucia tętnicy udowej (arteriotomii) u pacjentów, którzy przeszli cewnikowanie przezskórne przy użyciu koszulki zabiegowej w rozmiarze 8 Fr lub mniejszym. Zidentyfikowane, zweryfikowane, ocenione i przeanalizowane dane kliniczne zostały poddano ewaluacji i uznano, że są wystarczające, aby potwierdzić zgodność urządzenia do zamykania naczyń krwionośnych Angio-Seal™ VIP VCD z rozporządzeniami (UE) 2017/745. Łącznie 138 publikacji (8 badań klinicznych z opublikowanej literatury, 4 raporty

przypadków, 126 publikacji o podobnych urządzeniach) z danymi dotyczącymi bezpieczeństwa i skuteczności urządzenia Angio-Seal™ VIP VCD, urządzeń równoważnych lub rozpoznanych podobnych urządzeń. Ocena kliniczna potwierdza, że:

- urządzenie Angio-Seal™ VIP VCD jest zgodne z aktualnym stanem wiedzy/ nowoczesną technologią,
- urządzenie Angio-Seal™ VIP VCD jest odpowiednie do zamierzonego przeznaczenia,
- urządzenie Angio-Seal™ VIP VCD jest odpowiednie dla zamierzonych użytkowników, aspekty użyteczności i korzyści kliniczne dla pacjenta są uzyskiwane a korzyści płynące z zastosowania urządzenia przeważają nas ewentualnymi działaniami niepożądanymi i zagrożeniami.

Ocena kliniczna jest zgodna z planem określonym w Planie oceny klinicznej (CEP-AS-2023). Jak wskazano w poprzednich rozdziałach, zgromadzone dane dotyczące urządzenia Angio-Seal™ VIP VCD potwierdzają spójność danych dotyczących ocenianego wyrobu (np. użycia wyrobu, wyników bezpieczeństwa, skuteczności klinicznej i korzyści klinicznych), zidentyfikowanych wyrobów równoważnych oraz danych dotyczących podobnych wyrobów wymienionych w podsumowaniu bieżącej wiedzy technicznej.
Analiza krzyżowa danych dotyczących bezpieczeństwa nie wykazała żadnych luk pomiędzy:

- danymi wymienionymi w podsumowaniu bieżącej wiedzy technicznej
- danymi specyficznymi dla ocenianego urządzenia
- danymi wymienionymi w plikach zarządzania ryzykiem
- danymi wymienionymi na etykiecie i/lub w instrukcji obsługi (tj. zagrożenia resztkowe, które należy przekazać użytkownikowi).

W trakcie analizy literatury klinicznej zidentyfikowano następujące dwie luki:

1. ***Luka: Niespójne definicje postulowanych korzyści klinicznych, -czas do hemostazy, -czas do odzyskania sprawności ruchowej***

   Przegląd badań klinicznych wykorzystanych do wprowadzania rodziny produktów Angio-Seal na rynek wykazał, że definicje postulowanych korzyści klinicznych są w tych badaniach niespójne. W celu bardziej spójnego prezentowania danych w przyszłości firma Terumo wdrożyła znormalizowane definicje tych korzyści klinicznych, które są zarówno jakościowe, jak i ilościowe. Definicje te zostaną uwzględnione w rejestrze PMCF Angio-Seal™ Close Registry.

2. **Luka:** ***Nieprawidłowe użycie koszulki***

   W wyniku przeglądu literatury klinicznej z danymi dotyczącymi wyrobu Angio-Seal™ VIP VCD stwierdzono nieprawidłowe użycie koszulki w pięciu wymienionych poniżej artykułach:

- *Dhillon 2021 – Angio-Seal™ VIP VCD zastosowano do rozmiarów 8 F – 9 F*
- *Frenzel 2020 – Angio-Seal™ VIP VCD zastosowano do rozmiaru 9F*
- *Zenunaj 2022 – Angio-Seal™ VIP VCD zastosowano do nakłucia tętnicy udowej powierzchniowej pod kontrolą ultrasonograficzną podczas zabiegów wewnątrznaczyniowych z utrudnionym dostępem przednim do pachwiny*
- *Arunothayaraj 2021 – opisano zastosowanie koszulki 7-F do wprowadzenia Angio-Seal VIP* w rozmiarze 6-F po nieudanym wprowadzeniu koszulki dostarczonej w zestawie
- *M. Shukor 2021 opsuje zastosowanie AngioSeal™ VIP VCD po wprowadzeniu potrójnego cewnika żyły centralnej, który przebił prawą tętnicę łokciową*

Stosowanie w koszulkach o rozmiarze >8F i w anatomiach innych niż wskazane w instrukcji użycia jest uznawane za nieprawidłowe, ponieważ instrukcja użycia precyzyjnie określa, że

> *„Wyrób Angio-Seal VIP Vascular Closure Device powinien być używany wyłącznie u pacjentów, którzy przeszli angiografię diagnostyczną lub zabiegi interwencyjne przy użyciu 6 Fr Angio-Seal z koszulką zabiegową o rozmiarze 6 Fr lub mniejszym lub urządzenia 8 Fr Angio-Seal z koszulką zabiegową o rozmiarze 8 Fr lub mniejszym”.*

Ponadto program szkoleniowy dla lekarzy prowadzonych przez Terumo szkoli użytkowników ze znajomości aktualnej instrukcji użycia, która potwierdza powyższe zalecenia, w związku tego rodzaju nieprawidłowe użycie jest sprzeczne z aktualną instrukcją użycia produktu Angio-Seal VIP VCD. W związku z tym zostanie przeprowadzona analiza literatury na temat wyrobu po jego wprowadzeniu na rynek, która szczegółowo zbada ewentualne przypadki nieprawidłowego użycia koszulki. Dodatkowo w rejestrze będą gromadzone dane dotyczące rozmiarów koszulek, aby zbadać ich rzeczywiste stosowanie z wyrobem, którego dotyczy problem.

W przeanalizowanej literaturze klinicznej skuteczność kliniczna została oceniona na podstawie następujących wskaźników wydajności:

Działanie kliniczne oceniono za pomocą następujących środków:

- Czas do odzyskania sprawności ruchowej
- Czas do hemostazy
- Czas do wdrożenia wyrobu
- Udane wdrożenie wyrobu
- Skuteczność techniczna

Tabela 1.11: Wskaźniki skuteczności klinicznej opisane w najnowszej opublikowanej literaturze

Wynik wydajności	Wyniki ze źródeł	Zakres współczynnika skuteczności (Na podstawie wyników kohort Angio-Seal™)
Czas do odzyskania sprawności ruchowej	Nieokreślony	Nieokreślony
Czas do hemostazy	Nieokreślony	Nieokreślony
Czas do wdrożenia wyrobu	Nieokreślony	Nieokreślony
Udane wdrożenie VCD	**Kim 2022:** Angio-Seal™ 6F: 94.5%, Angio-Seal™ 8F: 95,3% Evolution Angio-Seal™ 6F : 94,7% **Frenzel 2020** Udane wdrożenie wyrobu (100%)	94,5% - 100%
Skuteczność techniczna	**Zenunaj 2022:** grupa p- 96,5% **Frenzel 2020** Ogólna skuteczność techniczna 45 (93,8%)	93,8% – 96,5%

Zdarzenia niepożądane, które wystąpią podczas zabiegu lub w trakcie kontroli, są wykorzystywane do oceny bezpieczeństwa wyrobu Angio-Seal™ VIP. Kohorta pacjentów w tych badaniach doświadczyła zdarzeń niepożądanych podczas równoczesnego otrzymywania wyrobów i/lub zabiegów chirurgicznych. Chociaż zdarzenia niepożądane mogą być związane z tymi dodatkowymi wyrobami i/lub zabiegami, przyjęto najbardziej konserwatywne podejście zakładające, że wszystkie zdarzenia niepożądane zgłaszane w tych badaniach były związane z wyrobem Angio-Seal™ VIP. Bezpieczeństwo kliniczne oceniono na podstawie zdarzeń niepożądanych, w tym między innymi:

- Krwiak
- Ekchymoza
- Ból w pachwinie
- Zwężenie naczynia
- Okluzja naczynia

- Wymagany zabieg rewizyjny lub wtórny.
- Tętniak rzekomy
- Ból
- Zgon

Dla każdego z tych zdarzeń niepożądanych częstość występowania raportowana dla produktu Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device była mniejsza lub porównywalna z wcześniej raportowanym wskaźnikiem dla ucisku ręcznego i innych urządzeń do zamykania naczyń. Ogólny odsetek zgłaszanych powikłań jest zgodny z częstością obserwowaną w badaniach klinicznych prowadzonych przed przyznaniem znaku CE i po przyznaniu tego znaku. Dane zawarte w literaturze nie pozwoliły zidentyfikować żadnych, nieznanych wcześniej, problemów z bezpieczeństwem w warunkach klinicznych ani niekorzystnych efektów, które występowałyby z częstotliwością przekraczającą oczekiwania. Nie zidentyfikowano nowych nieprzewidzianych, przyszłych ani niedopuszczalnych zagrożeń. Patrz Tabela 1.12 i Tabela 1.13 dot. wyników w zakresie bezpieczeństwa.

Tabela 1.12: Wyniki w zakresie bezpieczeństwa klinicznego opisane w najnowszej opublikowanej literaturze

Wyniki w zakresie bezpieczeństwa / zdarzeń niepożądanych	Wyniki ze źródeł	Zakres
Krwiak	**Zenunaj 2022:** 3,6% **Kreutz 2022:** Cewnik diagnostyczny: 0,14%, PCI: 0,3%	0,14% - 8,8%
Ekchymoza	Nieokreślony	Nieokreślony
Ból w pachwinie	Nieokreślony	Nieokreślony
Zwężenie / okluzja / zwężenie miejsca dostępu	**Zenunaj 2022:** 3,6% **Ito 2022:** 1 pacjent	3.6%
Wymagane leczenie chirurgiczne lub zabieg	**Zenunaj 2022:** 5,2% **Kreutz 2022:** Grupa Diag Cath: 0,09%; grupa PCI: 0,22%	0,09% - 5,2%
Tętniak rzekomy	Nieokreślony	Nieokreślony
Ból	Nieokreślony	Nieokreślony
Zgon	Nieokreślony	Nieokreślony

Wyniki w zakresie bezpieczeństwa / zdarzeń niepożądanych	Wyniki ze źródeł	Zakres
Wszystkie krwawienia	**Kreutz 2022:** Diag Cath: 0,09%; PCI: 1,32% **Kreutz 2022:** Diag Cath: 0%; PCI: 0,23%	0 – 1,32%
Poważne powikłania związane z miejscem dostępu	**Kreutz 2022:** 0,09% **Zenunaj 2022:** 1,7%	0,09% - 1,7%

Tabela 1.13: Ryzyko i zagrożenia o znaczeniu klinicznym

Ryzyko/zagrożenia o znaczeniu klinicznym	Źródło				Luka
	Najnowsze dane (D03)	Dane urządzenia będącego przedmiotem ewaluacji (D01)	Ryzyko szczątkowe przekazane użytkownikom (oznakowanie, instrukcja obsługi)	Raport dotyczący zarządzania ryzykiem/tabela ryzyka opartego na szkodliwości (HBRT)/Lista szkód	
Wszelkie krwiaki	Tak	Tak	Tak	Tak	Nie
Krwiak >5cm	Tak	Tak	Tak	Tak	Nie
Krwiak <5cm	Tak	Tak	Tak	Tak	Nie
Wszystkie krwawienia	Tak	Tak	Tak	Tak	Nie
Poważne krwawienie	Tak	Tak	Tak	Tak	Nie
Małe krwawienie	Tak	Nie	Tak	Tak	Nie
Tętniak rzekomy	Tak	Tak	Tak	Tak	Nie
Infekcja	Tak	Nie	Tak	Tak	Nie
Przetoka tętniczo-żylna	Tak	Nie	Tak	Tak	Nie
Embolizacja	Tak	Nie	Tak	Tak	Nie
Krwotok zaotrzewnowy	Tak	Tak	Tak	Tak	Nie
Niedokrwienie ipsilateralne	Tak	Nie	Tak	Tak	Nie
30-dniowa śmiertelność ogólna (zgon)	Tak	Nie	Nie	Tak	Nie
Zakrzepica żył głębokich	Tak	Nie	Nie	Tak	Nie
Zwężenie/Okluzja	Tak	Tak	Nie	Tak	Nie
Rozwarstwienie/ Rozerwanie tkanki naczynia	Tak	Tak	Tak	Tak	Nie

Bezpieczeństwo kliniczne zostało wykazane na podstawie niskiego wskaźnika powikłań zidentyfikowanych w opublikowanej recenzowanej literaturze klinicznej, sponsorowanych badaniach klinicznych oraz przeglądzie danych zgromadzonych po wprowadzeniu produktu na rynek — w zestawieniu z brakiem konieczności wycofania produktu z rynku. Nie stwierdzono żadnych obaw dotyczących skuteczności urządzenia, a przegląd literatury obejmował tylko takie zastosowania, które były zgodne z przeznaczeniem określonym przez wytwórcę. Nie stwierdzono żadnych luk między zagrożeniami o znaczeniu klinicznym rozpoznanymi podczas weryfikacji danych z najnowszych badań oraz danych dotyczących wyrobu, a także w informacji o ryzyku szczątkowym przeznaczonej dla użytkowników (etykiety, instrukcja) ani w dokumentacji dotyczącej zarządzania kryzysowego.

Ogólnie rzecz biorąc, istnieją wystarczające dowody kliniczne potwierdzające przeprowadzenie oceny klinicznej, gdy urządzenie jest używane zgodnie z przeznaczeniem określonym w instrukcji obsługi dla odpowiedniej populacji docelowej.

Cele oceny klinicznej zostały osiągnięte, zidentyfikowano luki i zaplanowano działania PCMF mające na celu ich wyeliminowanie. Korzyści wynikające z zastosowania urządzenia u pacjenta przewyższają jego ryzyko (dopuszczalne), a wyrób u pacjenta jest zgodny z obecnym stanem techniki w zakresie zamknięcia nakłucia tętnicy udowej (arteriotomia) u pacjentów poddawanych cewnikowaniu przezskórnemu przy użyciu koszulki zabiegowej 6F–8F (2,2 mm–2,67 mm) lub mniejszej. Dane kliniczne zawarte w niniejszym raporcie wskazują, że stosowanie urządzenia zgodnie z przeznaczeniem jest bezpieczne i skuteczne, jeżeli jest ono używane przed odpowiednio przeszkolony personel medyczny w sposób określony w instrukcji obsługi. Nie występuje żadne ryzyko szczątkowe, a wszystkie rozpoznane zagrożenia zostały uwzględnione w treści instrukcji obsługi. Wykazano, że urządzenie Angio-Seal™ VIP VCD jest zgodne z EU MDR GSPR 1, 5 i 8.

1.4.4.2 Nadzór po wprowadzeniu na rynek

Wdrożono proaktywny system PMS, a wszystkie reklamacje są weryfikowane co miesiąc, zgodnie z wewnętrznymi procedurami produkcyjnymi. Dane z reklamacji zostały przeanalizowane w okresie od 1 stycznia 2018 r. do 30 kwietnia 2023 r.

W Tabeli 1.14 poniżej jest ogólnym wskaźnikiem reklamacji klientów.

Tabela 1.14: Sprzedaż i reklamacje Angio-Seal™ VIP VCD wg platformy

	Liczba sprzedanych sztuk	Liczba reklamacji	Wskaźnik reklamacji (%)
Angio-Seal™ VIP VCD	8 198 262	4093	0,05

Częstotliwość występowania działań niepożądanych przedstawiono w **tabeli 1.3**.
Nie zidentyfikowano nieznanych wcześniej skutków ubocznych i nie stwierdzono znacznego wzrostu częstotliwości ani nasilenia znanych działań niepożądanych.

Poniższa tabela zawiera roczne dane dotyczące sprzedaży i reklamacji według regionu geograficznego.
Spośród wszystkich sprzedanych sztuk 3 305 073 sprzedano w Europie (40,31%), 3 408 337 w Stanach Zjednoczonych (41,57%), a 1 484 851 w pozostałych częściach świata (18,12%).
Spośród wszystkich reklamacji 648 pochodziło z Europy (15,83%), 1 355 ze Stanów Zjednoczonych (33,10%), a 2 090 z pozostałych części świata (51,06%).

Tabela 1.15: Sprzedaż i reklamacje Angio-Seal™ VIP VCD wg regionu geograficznego

	2018	2019	2020	2021	2022	2023[a]	Razem
Łączna sprzedaż	1362849	1461762	1535821	1477078	1745718	615034	8198262
Stany Zjednoczone	602210	620595	603032	607850	732750	241900	3408337
Europa	489278	629329	620356	628206	691442	246462	3305073
Pozostałe kraje świata	271361	211838	312433	241022	321525	126672	1484851
Łączna liczba reklamacji	419	756	805	869	867	377	4093
Stany Zjednoczone	233	230	216	248	287	141	1355
Europa	108	138	93	151	93	65	648
Pozostałe kraje świata	78	388	496	470	487	171	2090
Wskaźnik reklamacji (%)	0,0307	0,0517	0,0524	0,058	0,0496	0,0612	0,0506
Stany Zjednoczone	0,039	0,037	0,036	0,04	0,039	0,058	0,041
Europa	0,022	0,022	0,015	0,024	0,013	0,026	0,020
Pozostałe kraje świata	0,029	0,183	0,159	0,195	0,151	0,135	0,142

[a] Tylko 4 miesiące danych za rok 2023 (do kwietnia 2023 r.)

Tabela 1.16: Reklamacje „Jak zgłoszono”/Dane sprzedaży i zgłoszone incydenty

	2018				2019				2020				2021				2022				2023 (styczeń-kwiecień)				Razem			
Rodzaj usterki	N	Wskaźnik (%)	MDR	MDV	N	Wskaźnik (%)	MDR	MDV	N	Wskaźnik (%)	MDR	MDV	N	Wskaźnik (%)	MDR	MDV	N	Wskaźnik (%)	MDR	MDV	N	Wskaźnik (%)	MDR	MDV	N	Wskaźnik (%)	MDR	MDV
Trudności z montażem	30	0.0022%	30	0	58	0.0040%	33	0	60	0.0039%	59	0	72	0.0049%	58	0	74	0.0042%	28	0	82	0.0133%	25	0	376	0.0046	233	0
Problem z powrotem krwi	8	0.0006%	7	0	13	0.0009%	11	0	30	0.0020%	31	0	33	0.0022%	20	0	36	0.0021%	14	0	14	0.0023%	5	0	134	0.0016	88	0
Powikłania zabiegowe związane z zamknięciem	88	0.0065%	77	18	121	0.0083%	42	27	93	0.0061%	94	21	107	0.0072%	115	12	114	0.0065%	110	9	49	0.0080%	53	11	572	0.0070	491	98
Uszkodzenie, nieokreślone	0	0.0000%	0	0	0	0.0000%	0	0	1	0.0001%		0	0	0.0000%	0	0	1	0.0001%	0	0	4	0.0007%	1	0	6	0.0001	1	0
Trudności z wdrożeniem	51	0.0037%	48	0	76	0.0052%	37	9	61	0.0040%	66	2	64	0.0043%	73	1	51	0.0029%	50	1	26	0.0042%	17	0	329	0.0040	291	13
Odłączenie części urządzenia	29	0.0021%	27	1	114	0.0078%	47	0	126	0.0082%	130	0	132	0.0089%	64	0	129	0.0074%	5	1	59	0.0096%	3	0	589	0.0072	276	2
Trudności z wprowadzeniem, Pacjent	31	0.0023%	31	0	26	0.0018%	22	0	40	0.0026%	40	0	52	0.0035%	38	0	57	0.0033%	24	0	14	0.0023%	7	0	220	0.0027	162	0
Problemy z oznakowaniem (etykiety)	1	0.0001%	1	0	0	0.0000%	0	0	4	0.0003%	4	0	4	0.0003%	1	0	1	0.0001%	0	0	0	0.0000%	3	0	10	0.0001	9	0
Problemy związane z materiałem	0	0.0000%	0	0	2	0.0001%	0	0	3	0.0002%	2	0	13	0.0009%	0	0	6	0.0003%	1	0	0	0.0000%	0	0	24	0.0003	3	0
Uszkodzenie mechaniczne	56	0.0041%	55	1	154	0.0105%	74	0	198	0.0129%	200	4	194	0.0131%	139	1	189	0.0108%	50	2	53	0.0086%	25	0	844	0.0103	543	8
Brakujący komponent	14	0.0010%	12	0	7	0.0005%	4	0	16	0.0010%	14	0	14	0.0009%	12	0	12	0.0007%	1	0	6	0.0010%	0	0	69	0.0008	43	0
Brak usterek	0	0.0000%	0	0	9	0.0006%	7	0	1	0.0001%	2	0	1	0.0001%	1	0	1	0.0001%	11	0	0	0.0000%	7	0	12	0.0001	28	0
Inne	0	0.0000%	0	0	5	0.0003%	4	0	1	0.0001%	0	0	0	0.0000%	0	0	0	0.0000%	23	0	1	0.0002%	9	0	7	0.0001	36	0
Problem z pakowaniem	8	0.0006%	1	0	4	0.0003%	0	0	5	0.0003%	4	0	5	0.0003%	2	0	9	0.0005%	0	0	7	0.0011%	0	0	38	0.0005	7	0
Problem z pozycjonowaniem	10	0.0007%	10	1	13	0.0009%	9	1	32	0.0021%	30	0	23	0.0016%	20	3	25	0.0014%	130	1	6	0.0010%	43	1	109	0.0013	242	7
Wyciąganie	75	0.0055%	72	2	119	0.0081%	72	5	110	0.0072%	103	4	144	0.0097%	144	6	150	0.0086%	1	5	46	0.0075%	0	1	644	0.0079	392	23
Problem z ubiciem	6	0.0004%	6	0	13	0.0009%	7	0	6	0.0004%	8	0	3	0.0002%	1	0	4	0.0002%	3	0	2	0.0003%	2	0	34	0.0004	27	0
Użycie	1	0.0001%	1	0	0	0.0000%	0	0	3	0.0002%	2	0	1	0.0001%	0	0	6	0.0003%	3	0	6	0.0010%	2	1	17	0.0002	8	1
Trudności z wysunięciem	10	0.0007%	9	0	15	0.0010%	11	0	13	0.0008%	5	1	4	0.0003%	4	0	2	0.0001%	2	0	1	0.0002%	0	0	45	0.0005	31	1
Nieudane wysunięcie	1	0.0001%	1	1	7	0.0005%	2	1	2	0.0001%	3	1	3	0.0002%	2	2	0	0.0000%	0	0	1	0.0002%	1	1	14	0.0002	9	6
Razem	**419**	**0.0307%**	**388**	**24**	**756**	**0.0517%**	**382**	**43**	**805**	**0.0524%**	**797**	**33**	**869**	**0.0588%**	**694**	**25**	**867**	**0.0497%**	**456**	**19**	**377**	**0.0631%**	**203**	**15**	**4093**	**0.0499**	**2920**	**159**

1.4.4.3 Ogólne podsumowanie działania klinicznego i bezpieczeństwa

Urządzenie Angio-Seal™ VIP VCD jest przeznaczone do zamykania nakłuć w tętnicy udowej wspólnej wykonanych w zabiegach wymagających uzyskania dostępu do tętnicy. Ta ocena kliniczna opiera się na kompleksowej analizie danych klinicznych dostępnych przed wprowadzeniem wyrobu na rynek i po jego wprowadzeniu oraz na literaturze dotyczącej zamierzonego zastosowania wyrobu Angio-Seal™ VIP VCD. Przeprowadzono kompleksowy przegląd opublikowanej literatury obejmujący okres od 1 stycznia 2018 r. do 30 kwietnia 2023 r. W materiale dowodowym znalazło się 12 badań (29 792 pacjentów) dotyczących wyrobu Angio-Seal™ VIP VCD oraz 126 artykułów dotyczących podobnych urządzeń, które zostały wykorzystane do oceny aktualnego stanu wiedzy technicznej. Dowody przedstawione w ocenie klinicznej wskazują, że poddawany badaniu wyrób jest bezpieczny i skuteczny, gdy jest stosowany zgodnie z przeznaczeniem, a wszelkie zagrożenia lub niepożądane skutki uboczne, które mogą być związane z wyrobem w normalnych warunkach użytkowania, stanowią akceptowalne ryzyko w porównaniu z korzyściami, które przynoszą pacjentom. Wyniki osiągnięte dla badanych wyrobów są zgodne z wynikami oczekiwanymi dla tego typu wyrobów, używanych zgodnie z przeznaczeniem.

Ewentualne niepożądane skutki uboczne związane z użyciem urządzenia Angio-Seal™ VIP VCD obejmują często zgłaszane zdarzenia niepożądane związane z alternatywnymi metodami zamknięcia arteriotomii, tj. ucisk ręczny i podobne urządzenia do zamykania naczyń krwionośnych. Ogólnie rzecz biorąc, częstość występowania tych zdarzeń niepożądanych — zgodnie z najnowszymi publikacjami — w przypadku użycia produktu Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device jest podobna jak w przypadku ucisku ręcznego i podobnych urządzeń do zamykania naczyń krwionośnych. Odnotowane wskaźniki powikłań są zgodne z częstościami obserwowanymi w badaniach klinicznych prowadzonych przed przyznaniem znaku CE i po przyznaniu tego znaku. W dostępnej literaturze ani w procesie monitorowania produktu po wprowadzeniu na rynek nie rozpoznano nieznanych wcześniej skutków ubocznych, a w danych uzyskanych w procesie monitorowania produktu po wprowadzeniu na rynek nie stwierdzono znacznego wzrostu częstotliwości ani nasilenia rozpoznanych działań niepożądanych.

Istniejące dane dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności urządzenia Angio-Seal™ VIP VCD sugerują, że korzyści wynikające z jego stosowania przeważają nad możliwymi zagrożeniami, jeśli

jest on używany zgodnie z instrukcją użycia w celu zamknięcia typowych nakłuć tętnicy udowej wynikających z uzyskania dostępu tętniczego w celu przeprowadzenia zabiegu.

1.4.5 Działania kliniczne podjęte po wprowadzeniu systemu na rynek

Wytwórcy wyrobów medycznych są zobowiązani do ustanowienia procesu kontroli po wprowadzeniu na rynek w celu oceny i potwierdzenia bezpieczeństwa i skuteczności produktu Angio-Seal™ VCD przez cały przewidywany okres jego eksploatacji zgodnie z rozporządzeniem UE 2017/745 w sprawie wyrobów medycznych. Zgodnie z aneksem XIV, część B tego rozporządzenia, PMCF należy rozumieć jako ciągły proces aktualizujący ewaluację kliniczną. Plan PMCF i raport z oceny PMCF lub uzasadnienie, dlaczego PMCF nie ma zastosowania, są wymagane dla wszystkich klas urządzeń oznaczonych znakiem CE. W tej części przedstawiono określenie potrzeby lub uzasadnienie opracowania planu klinicznych działań kontrolnych po wprowadzeniu urządzenia na rynek (PMCF).

1.4.5.1 Zakończone działania kliniczne podjęte na podstawie badań, po wprowadzeniu systemu na rynek

Przeprowadzono dwie wysokiej jakości badania kliniczne:

1. Angio-Seal VIP Vascular Closure Device Clinical Survey Report
2. 0.035" and 0.038" Guidewire Clinical Survey Report

Celem badania „Angio-Seal VIP Vascular Closure Device Clinical Survey Report” było udokumentowanie informacji zwrotnych dotyczących użycia produktu Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (AS VIP VCD), które jest dystrybuowane na rynku Unii Europejskiej.

Poniższa tabela zawiera podsumowanie działań kontrolnych po wprowadzeniu na rynek produktu Angio-Seal™ VIP VCD:

Tabela 1.17: 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 – Angio-Seal™ VIP Vascular Closure System	**Typ projektu badania:** Wysokiej jakości badanie kliniczne **Cel badania** Celem niniejszego raportu jest udokumentowanie informacji	**Lista procedur** - Wieńcowe - Obwodowe - Trzewne - Obwodowe/wieńcowe - Trzewne/Obwodowe - Wieńce/inne	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

Podsumowanie działań kontrolnych po wprowadzeniu na rynek produktu Angio-Seal VIP VCD			
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.	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	- 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	**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.

1.4.5.2 Bieżąca lub planowana kontrola kliniczna po wprowadzeniu na rynek

Po analizie luk w danych klinicznych dotyczących wyrobu Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device firma Terumo Medical Corporation zainicjowała jedną (1) bieżącą/planowaną kontrolę kliniczną po wprowadzeniu na rynek (PMCF) w celu dalszego wykazania bezpieczeństwa i skuteczności Angio-Seal™ VIP VCD w uzyskiwaniu hemostazy w miejscu dostępu do tętnicy udowej wspólnej (CFA) u prawdziwych pacjentów poddawanych przezskórnym zabiegom wewnątrznaczyniowym. Rejestr obecnie powstaje i znajduje się na etapie monitorowania.
Gdy tylko raport z badania klinicznego będzie dostępny, wyniki badania zostaną uwzględnione w następnym planie i raporcie z badań klinicznych po wprowadzeniu produktu na rynek oraz w następnym raporcie z oceny klinicznej.

- Badanie kliniczne po wprowadzeniu na rynek Angio-Seal™ VIP VCD: Prospektywne, wieloośrodkowe badanie obserwacyjne (ANGIO-SEAL CLOSE) (T139E4)

Tabela 1.18 Planowane/Bieżące kliniczne działania kontrolne po wprowadzeniu 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 - Dostęp do zakażenia miejsca operowanego wymagającego 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 **Drugie 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 - Tętniak rzekomy niewymagający 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 **Wynik wydajności:**		
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	**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	**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 luk:**	

zabiegom interwencyjnym (minimalna średnica tętnicy wynosi 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 • 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)				

1.5 Możliwe alternatywy terapeutyczne

Ucisk ręczny jest tradycyjnie stosowany w celu uzyskania hemostazy w miejscu arteriotomii po cewnikowaniu naczynia. Ucisk ręczny jest związany z unieruchomieniem pacjenta na dłuższy czas (do 8 godzin po zabiegu), a także znacznym dyskomfortem i dłuższym okresem hospitalizacji. Przeprowadzony niedawno przegląd systematyczny2 wykazał, że mediana czasu do osiągnięcia hemostazy metodą ucisku ręcznego wynosiła 20,8 minuty.

Alternatywnym rozwiązaniem dla ucisku ręcznego są zewnętrzne urządzenia hemostatyczne, które stosują ucisk mechaniczny w miejscu arteriotomii. Urządzenia te nie skracają czasu do hemostazy ani czasu do odzyskania sprawności ruchowej, ale zmniejszają obciążenie personelu

poprzez zastąpienie ucisku ręcznego uciskiem mechanicznym. Częstotliwość występowania zdarzeń niepożądanych związanych z zastosowaniem ucisku mechanicznego jest podobna jak w przypadku ucisku ręcznego. Terapię alternatywną, taką jak ucisk ręczny lub mechaniczny, należy zastosować w przypadku niespełnienia warunków bezpiecznego wdrożenia systemu Angio-Seal™ VIP VCD.

Urządzenia do zamykania naczyń krwionośnych, takie jak Angio-Seal™ VIP VCD, są przeznaczone do zamykania arteriotomii. Ich celem jest skrócenie czasu do hemostazy, przyspieszenie procesu odzyskiwania sprawności ruchowej i zwiększenie komfortu pacjenta. Przeprowadzony niedawno przegląd systematyczny, w którym sprawdzono 13 dostępnych na rynku urządzeń, wykazał, że mediana czasu do osiągnięcia hemostazy metodą ucisku ręcznego wynosiła 5,4 minuty. Mediana czasu do hemostazy dla poszczególnych urządzeń do zamykania naczyń wahała się od 1 minuty do 14 minut; przy czym dla większość urządzeń wynosiła od 4 do 10 minut.

Do często zgłaszanych zdarzeń niepożądanych związanych z zamknięciem arteriotomii metodą ucisku ręcznego, przy użyciu zewnętrznych urządzeń hemostatycznych lub urządzeń do zamykania naczyń należą: krwiak, krwawienie w miejscu dostępu, tętniak rzekomy, przetoka tętniczo-żylna i infekcja. W tym samym przeglądzie systematycznym (34 randomizowane badania kontrolowane, 14 401 pacjentów) stwierdzono, że częstotliwość występowania zdarzeń niepożądanych była podobna pomiędzy uciskiem manualnym a urządzeniami do zamykania naczyń, z tym wyjątkiem, że krwawienie było nieco większe w przypadku urządzeń do zamykania naczyń.

1.6 Sugerowany profil i szkolenie użytkownika

Urządzenia mogą używać lekarze przeszkoleni w zakresie uzyskiwania dostępu tętniczego i zamykania naczyń po zabiegach wewnątrznaczyniowych wykonywanych przez tętnicę udową wspólną, którzy ukończyli program szkolenia lekarzy w zakresie obsługi urządzenia Angio-Seal™ organizowany przez Terumo Medical Corporation.

1.7 Odpowiednie normy zharmonizowane i wspólne

Następujące normy zostały w pełni zastosowane dla Angio-Seal™ VIP VCD.

Oznaczenie normy	Tytuł
ASTM D999-08 (2015)	Standard Test Method for Vibration Testing of Shipping Containers.
ASTM F1929-15	Standard Test Method for Detecting Seal Leaks in Porous Medical Packaging by Dye Penetration
ASTM F1886/F1886M-16	Standard Test Method for Determining Integrity of Seals for Flexible Packaging by Visual Inspection

ASTM F2096-11	Standard Test Method for Detecting Gross Leaks in Packaging by Internal Pressurization (Bubble Test)
ASTM F2382-04(2010)	Standard Test Method for Assessment of Circulating Blood-Contacting Medical Device Materials on Partial Thromboplastin Time (PTT)
ASTM F756-17	Standard Practice for Assessment of Hemolytic Properties of Materials.
ASTM F88/F88M-15	Standard Test Method for Seal Strength of Flexible Barrier Materials
ASTM-D5276-98(2009)	Standard Test Method for Drop Test of Loaded Containers by Free Fall
EN 1041:2008+A1:2013	Information supplied by the manufacturer of medical devices
EN ISO 15223-1:2016	Medical devices - Symbols to be used with medical device labels, labelling and information to be supplied Part 1: General requirements (ISO 15223-1:2016, Corrected version 2017-03)
ISO 15223-2:2010	Medical devices — Symbols to be used with medical device labels, labelling, and information to be supplied — Part 2: Symbol development, selection, and validation
EN 556-1:2001/AC:2006	Sterilization of Medical devices — Requirements for Medical devices to be designated ‘Sterile’ — Part 1: Requirements for terminally sterilized Medical devices
EN ISO 10993-1:2018	Biological evaluation of medical devices — Part 1: Evaluation and testing within a risk management process
EN ISO 10993-2:2006	Biological evaluation of medical devices — Part 2: Animal welfare requirements
EN ISO 10993-3:2014	Biological evaluation of medical devices — Part 3: Tests for genotoxicity, carcinogenicity and reproductive toxicity
EN ISO 10993-4:2017	Biological evaluation of medical devices — Part 4: Selection of tests for interactions with blood
EN ISO 10993-5:2009	Biological evaluation of medical devices — Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity
EN ISO 10993-6:2016	Biological evaluation of medical devices — Part 6: Biological evaluation of medical devices – Part 6: Tests for local effects after implantation
EN ISO 10993-10:2013	Biological evaluation of medical devices — Part 10: Tests for irritation and skin sensitization
EN ISO 10993-11:2018	Biological evaluation of medical devices – Part 11: Tests for systemic toxicity
EN ISO 10993-12:2012	Biological evaluation of Medical devices — Part 12: Sample preparation and reference materials (ISO 10993-12:2012)
EN ISO 10993-17:2009	Biological evaluation of Medical devices — Part 17: Establishment of allowable limits for leachable substances (ISO 10993-17:2002)
EN ISO 10993-18:2009	Biological evaluation of medical devices — Part 18: Chemical characterization of materials

ISO 14630:2012	Non-active surgical implants - General requirements
EN ISO 14155:2020	Clinical investigation of medical devices for human subjects — Good clinical practice
USP <788>	Particulate Matter in Injections
ANSI/AAMI ST72:2011	Bacterial endotoxins — Test methods, routine monitoring, and alternatives to batch testing
ISO 11737-1:2018	Sterilization of health care products — Microbiological methods — Part 1: Determination of a population of microorganisms on products
ISO 11137-1:2006/Załącznik 2: 2018	Sterilization of health care products — Radiation — Part 1: Requirements for development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices
ISO 11137-2:2013	Sterilization of health care products — Radiation — Part 2: Establishing the sterilization dose
ISO 11070:2014/AMD1:2018	Sterile single-use intravascular catheter introducers
FDA Guidance	Wytyczne FDA: Testing and Labeling Medical Devices for Safety in Magnetic Resonance (MR) Environment, 20 maja 2021
ASTM F2052-15	Standard Test Method for Measurement of Magnetically Induced Displacement Force on Medical Devices in the Magnetic Resonance Environment
ASTM F2213-17	Standard Test Method for Measurement of Magnetically Induced Torque on Medical Devices in the Magnetic Resonance Environment
ASTM F2503	Standard Practice for Marking Medical Devices and Other Items for Safety in the Magnetic Resonance Environment
ASTM F2182–19	Standard Test Method for Measurement of Radio Frequency Induced Heating On or Near Passive Implants During Magnetic Resonance Imaging
EN ISO 11607-1:2009	Packaging for terminally sterilized Medical devices —Part 1: Requirements for materials, sterile barrier systems and packaging systems
EN ISO 11607-2:2020	Packaging for terminally sterilized Medical devices —Part 2: Validation requirements for forming, sealing and assembly processes (ISO 11607-2:2019)
EN ISO 13485:2016/AC:2018	Wyroby medyczne — Systemy zarządzania jakością — Wymagania do celów przepisów prawnych
EN ISO 14971:2019	Medical devices — Application of risk management to Medical
ISO 14644-1:2015	Cleanrooms and associated controlled environments—Part 1 Classification of air cleanliness by particle concentration
ISO 14644-2:2015	Cleanrooms and associated controlled environments — Part 2 Monitoring to provide evidence of cleanroom performance related to air cleanliness by particle concentration
ISO 14644-3:2005	Cleanrooms and associated controlled environments — Part 3: Test methods

ISO 14644-5:2004	Cleanrooms and associated controlled environments Part 5: Operations
ISO 14698-1:2003	Cleanrooms and associated controlled environments - Biocontamination control - Part 1: General principles and methods
ISO 14698-2:2003	Cleanrooms and associated controlled environments — Biocontamination control — Part 2: Evaluation and interpretation of biocontamination data
MEDDEV 2.7.1 Rev 4	Clinical Evaluation: A Guide for Manufacturers and Notified Bodies under Directives 93/42/EEC and 90/385/EEC
IEC 62366-1:2015	Medical devices — Part 1: Application of usability engineering to medical devices
IEC TR 62366-2:2016	Medical devices — Part 2: Application of usability engineering to medical devices
ISO 22442-1: 2020	Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives – Part 1: Application of risk management
ISO 22442-2:2020	Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives — Part 2: Controls on sourcing, collection and handling
ISO 22442-3:2007	Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives — Part 3: Walidacja eliminacji i/lub inaktywacji wirusów i czynników zakaźnej encefalopatii gąbczastej
ASTM D6653:2013	Standard Test Method for Determining the Effects of High Altitude on Packaging Systems by Vacuum Method
ASTM D4169-16	Standard Practice for Performance Testing of Shipping Containers and Systems
ASTM D6344:2017	Standard Test Method for Concentrated Impacts to Transport Packages
ISTA 7E:2010	Testing Standard for Thermal Transport Packaging Used in Parcel Delivery System Shipment
ASTM F2825: 2010/R2015	Climatic Stressing of Packaging Systems for Single Parcel Delivery
EU 722/2012	Rozporządzenie Komisji (UE) nr 722/2012 z dnia 8 sierpnia 2012 r. w sprawie szczególnych wymagań dotyczących wymagań określonych w dyrektywach Rady 90/385/EWG i 93/42/EWG dotyczących aktywnych wyrobów medycznych do implantacji i wyrobów medycznych produkowanych z wykorzystaniem tkanek pochodzenia zwierzęcego (tekst mający znaczenie dla EOG)

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, art. 52 pkt 4. akapit 2), dla których SSCP nie zostało jeszcze zatwierdzone przez jednostkę notyfikowaną) ☐ Inne (proszę podać):
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, art. 52 pkt 4. akapit 2), dla których SSCP nie zostało jeszcze zatwierdzone przez jednostkę notyfikowaną) **X** Inne (uzupełnij): 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 utilizadores/profissionais de saúde 4
1.1 Utilização prevista do dispositivo 4
1.1.1 Utilização prevista 4
1.1.2 Indicações de utilização 4
1.1.3 Contraindicações e/ou limitações 4
1.1.4 População alvo de pacientes 4
1.1.5 Populações especiais de pacientes 4
1.1.6 Utilizadores previstos 5
1.2 Descrição do dispositivo 6
1.2.1 Descrição do dispositivo 6
1.2.2 Matérias-primas e componentes 7
1.2.3 Benefícios clínicos 9
1.2.4 Geração(ões) ou variantes anteriores 9
1.2.5 Acessórios que se destinam a ser utilizados em combinação com o dispositivo 10
1.2.6 Outros dispositivos e produtos destinados à utilização em combinação com o dispositivo 10
1.3 Riscos e avisos 10
1.3.1 Riscos subsistentes e efeitos indesejáveis 10
1.3.2 Avisos e precauções 12
1.3.3 Ações corretivas de segurança no local 14
1.4 Avaliação clínica e seguimento clínico pós-comercialização 15
1.4.1 Resumo dos dados de testes em animais 16
1.4.2 Resumo de dados de investigações clínicas pré-comercialização 17
1.4.3 Resumo de dados de estudos clínicos pós-comercialização 38
1.4.4 Resumo de desempenho clínico e de segurança 48
1.4.5 Acompanhamento clínico pós-comercialização 59
1.5 Alternativas terapêuticas possíveis 64
1.6 Perfil de utilizador e formação sugeridos 65
1.7 Normas harmonizadas e comuns relevantes 65
2.0 Bibliografia 69
3.0 Histórico de revisões 71

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 utilizadores/profissionais de saúde.

1.0 RESUMO PARA UTILIZADORES/PROFISSIONAIS DE SAÚDE

O SSCP não se destina a substituir as Instruções de utilização como documento principal para garantir a utilização segura do dispositivo, nem se destina a fornecer sugestões terapêuticas ou de diagnóstico a utilizadores previstos ou pacientes.

1.1 Utilização prevista do dispositivo

1.1.1 Utilização prevista

O Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device é um dispositivo médico implantável bioabsorvível destinado a ser utilizado na oclusão e redução do tempo até à hemóstase de punções arteriais femorais comuns na sequência de procedimentos de acesso arterial.

1.1.2 Indicações de utilização

O Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device é indicado para utilização na oclusão e redução do tempo até à hemóstase no local de punção arterial femoral comum em pacientes que foram submetidos a procedimentos de angiografia de diagnóstico ou procedimentos de intervenção, utilizando uma bainha de procedimento de 8 French ou menor para o dispositivo Angio-Seal™ VIP VCD 8Fr e uma bainha de procedimento de 6 French ou menor para o dispositivo Angio-Seal™ VIP VCD 6Fr.

O Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device também é indicado para permitir aos pacientes que foram submetidos a angiografia de diagnóstico e/ou procedimentos de intervenção deambular com segurança o mais depressa possível após a remoção da bainha e a colocação do dispositivo.

1.1.3 Contraindicações e/ou limitações

Não existem contraindicações à utilização deste dispositivo. Chama-se a atenção para os avisos e precauções.

1.1.4 População alvo de pacientes

A segurança e eficácia do Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device foi estabelecida em pacientes com 18 anos ou mais que foram submetidos a um procedimento endovascular através de acesso arterial femoral comum .

1.1.5 Populações especiais de pacientes

A segurança e eficácia do Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device não foram estabelecidas nas seguintes populações de pacientes:

- Pacientes com alergias conhecidas a produtos de carne de vaca, colagénio, polímeros de ácido poliglicólico ou poliláctico e/ou caprolactona.
- Pacientes com doenças autoimunes pré-existentes.
- Pacientes sujeitos a trombólise terapêutica.
- Pacientes com um enxerto vascular ou stent no local da punção.
- Pacientes com hipertensão não controlada (> 180 mmHg sistólica).
- Pacientes com um risco elevado de hemorragia, tal como distúrbios hemorrágicos, incluindo trombocitopenia (contagem de plaquetas <100 000), trombastenia, doença de von Willebrand, anemia (Hgb <10 mg/dl, Hct <30) ou em terapia anticoagulante.
- População de pacientes com menos de 18 anos de idade ou outros com um tamanho de artéria femoral comum pequeno (< 4 mm de diâmetro). O tamanho pequeno da artéria femoral comum pode impedir que a âncora Angio-Seal™ seja colocada corretamente nestes pacientes.
- Pacientes grávidas ou lactantes.
- Pacientes com Índice Tornozelo-Braquial (ABI) de <0,9.
- Pacientes com diabetes não controlada
- Pacientes com evidência de hematoma preexistente, fístula arteriovenosa ou pseudoaneurisma no local de acesso antes do início do procedimento comum de oclusão da artéria femoral
- Pacientes que sofram choque cardiogénico (instabilidade hemodinâmica que requer medicação intravenosa ou suporte mecânico) durante ou imediatamente após a cateterização.
- Pacientes com insuficiência renal e/ou hepática.
- Pacientes com outras comorbidades relevantes.
- Pacientes com origens raciais e/ou étnicas específicas.
- Pacientes com enfarte do miocárdio no prazo de 72 horas.

1.1.6 Utilizadores previstos

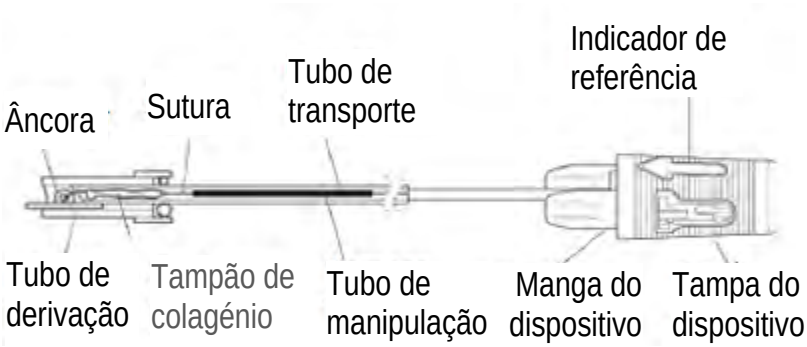
Os utilizadores previstos são médicos com formação que os qualifica para realizar acessos arteriais e oclusões para procedimentos endovasculares através da artéria femoral comum e que tenham participado num programa de instrução para médicos sobre o Angio-Seal™ da Terumo Medical Corporation.

1.2 Descrição do dispositivo

1.2.1 Descrição do dispositivo

O Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device é constituído pelo dispositivo Angio-Seal™, uma bainha de inserção, um localizador de arteriotomia (dilatador modificado) e um fio-guia com esticador em J (Figura 1.1). O dispositivo Angio-Seal™ é composto por um tampão de colagénio bioabsorvível de origem bovina e uma âncora de polímero bioabsorvível especialmente concebida, que são ligados por uma sutura de auto-aperto bioabsorvível (STS). O dispositivo veda e une a arteriotomia entre os seus dois membros principais, a âncora e o tampão de colagénio.
A hemóstase é obtida através dos meios mecânicos da união de colagénio e âncora-arteriotomia.
O dispositivo está contido num sistema de administração que armazena e, em seguida, fornece os componentes bioabsorvíveis à punção arterial. Os componentes implantados do dispositivo são seguros em ambiente de RM. O produto não é fabricado com látex de borracha natural. O Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device funciona como um sistema e não requer acessórios adicionais para além do fio-guia com um esticador em J incluído na embalagem do produto para o dispositivo funcionar como previsto.

Figura 1.1 Angio-Seal™ VIP VCD



O Angio-Seal™ VIP VCD está disponível em 6 French (Fr) para oclusão da arteriotomia após a utilização de uma bainha de procedimento 6 Fr ou menor e 8 Fr para oclusão da arteriotomia após a utilização de uma bainha de procedimento 8 Fr ou menor.

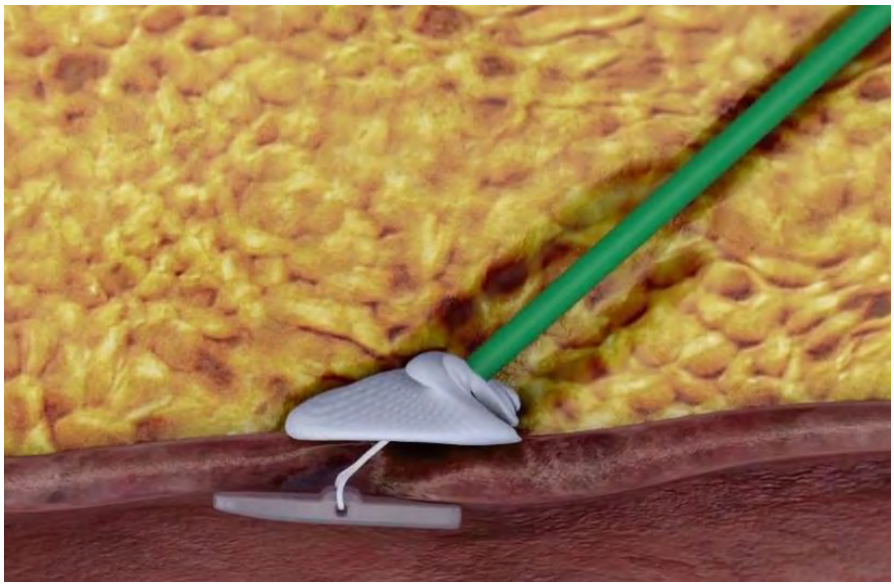
O Angio-Seal™ VIP VCD é esterilizado por radiação gama e é um dispositivo médico de utilização única. A unidade Angio-Seal™ foi concebida de forma a não poder ser reutilizada.

<u>Modo de atuação</u>

A hemóstase é obtida selando a arteriotomia com uma âncora bioabsorvível e um tampão de colagénio. A âncora e o tampão de colagénio são mantidos juntos (tipo sanduíche) no local da arteriotomia por uma sutura bioabsorvível. O mecanismo para aplicar o colagénio/âncora/sutura utiliza

um nó corrediço de aperto automático para selar e une a arteriotomia entre a âncora e o tampão de colagénio. A hemóstase é obtida através dos meios mecânicos da união de colagénio e âncora-arteriotomia. A capacidade dos componentes de oclusão implantáveis para manter a compressão na arteriotomia foi testada em até oito (8) horas, ver a **Figura 1.2**.

Figura 1.2 Âncora Angio-Seal™ e tampão de colagénio selando a arteriotomia



No prazo de noventa (90) dias, a âncora e a sutura são totalmente degradadas por hidrólise e o colagénio é integrado na matriz celular local e, em última instância, metabolizado nos seus aminoácidos constituintes. Os produtos de degradação são absorvidos pelo tecido circundante e excretados do corpo na urina e expiração através dos pulmões. Os componentes bioabsorvíveis são completamente absorvidos pelo organismo, 100% (cem por cento).

1.2.2 Matérias-primas e componentes

O Angio-Seal™ VIP VCD é feito principalmente de plásticos correntes e aço inoxidável. Os materiais no Angio-Seal™ VIP VCD que entram em contacto com os tecidos ou sangue do paciente incluem os que têm contacto de curto prazo (< 24 horas) e os que têm contacto permanente (> 30 dias). As partes do Angio-Seal™ VIP VCD que entrarão em contacto com o tecido vivo ou sangue durante o procedimento são a âncora, a sutura, o tampão de colagénio, o tubo de transporte, o tubo de manipulação, a bainha de inserção, o localizador de arteriotomia e o fio-guia.

O Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device é fornecido esterilizado num saco de polietileno. O saco inclui um cartão de implante e um tabuleiro contendo os componentes na **Tabela 1.1.**

Tabela 1.1: 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.

Tabela 1.2: Informação da UDI do Equipamento

Angio-Seal VIP Vascular Closure Device				
Código do dispositivo n.º	**Descrição**	**UDI da unidade (Bolsa)**	**UDI da caixa (Embalagem em prateleira)**	**UDI da mala (Embalagem de envio)**
610132	Angio-Seal VIP OUS 6F	00389701011806	30389701011807	50389701011801
610133	Angio-Seal VIP OUS 8F	00389701011790	30389701011791	50389701011795

1.2.3 Benefícios clínicos

O Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device proporciona os seguintes benefícios clínicos relativamente à oclusão vascular após punção arterial femoral comum:

Redução do tempo até à hemóstase[1]

Redução do tempo até à ambulação[1]

1. Martin JL, Pratsos A, Magargee E, Mayhew K, Pensyl C, Nunn M, Day F, Shapiro T. A randomized trial comparing compression, Perclose Proglide and Angio-Seal VIP for arterial closure following percutaneous coronary intervention: the CAP trial. Catheter Cardiovasc Interv. 2008 Jan 1;71(1):1-5.

1.2.4 Geração(ões) ou variantes anteriores

O Angio-Seal™ VIP VCD faz parte da gama de produtos Angio-Seal™ mais alargada. O Angio-Seal™ VIP VCD recebeu a aprovação PMA da FDA em 30 de setembro de 1996 (P930038) e a primeira marca CE em 30 de novembro de 1999. O Angio-Seal™ VIP VCD tem sido atualizado e modificado desde o início da distribuição comercial.

- O Angio-Seal™ STS Plus, a sexta geração da plataforma do Angio-Seal™, foi introduzido em 2002 depois de receber a aprovação da FDA dos EUA (a certificação com a marca CE foi obtida posteriormente em 24 de março de 2003). O seu design melhorou o procedimento de colocação do dispositivo das gerações anteriores. A comercialização/distribuição do Angio-Seal™ STS Plus terminou em fevereiro de 2020.
- O Angio-Seal™ VIP, a sétima geração da plataforma Angio-Seal™, foi introduzido em 2004 depois de receber a aprovação da FDA dos EUA (a certificação da Marca CE foi obtida em 04 de Novembro de 2005). As alterações do Angio-Seal™ VIP incluíram o aumento da área de cobertura final de colagénio compactado sobre o local da arteriotomia após a colocação do dispositivo para reduzir o potencial de fuga de sangue em torno da área selada, especialmente em situações desafiantes, tais como uma arteriotomia rasgada ou esticada. Uma alteração adicional incorporada no design foi a utilização de uma sutura de ácido poliglicólico (PGA) revestida em comparação com uma PGA não revestida que foi utilizada em plataformas anteriores, para reduzir as forças de fricção associadas à colocação e compactação do dispositivo.

- O Angio-Seal™ Evolution, a plataforma da oitava geração do Angio-Seal™, foi introduzido em 2008 (a certificação da Marca CE aconteceu a 16 de junho de 2008) . O Angio-Seal™ Evolution inclui um mecanismo automatizado de compactação de colagénio para aumentar a consistência da compactação entre utilizadores.

1.2.5 Acessórios que se destinam a ser utilizados em combinação com o dispositivo

O Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device é constituído pelo dispositivo Angio-Seal™, uma bainha de inserção, um localizador de arteriotomia (dilatador modificado) e um fio-guia de 70 cm com esticador em J (diâmetro de 0,035'' para 6Fr e diâmetro de 0,038'' para 8Fr). O Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device não requer acessórios adicionais para o dispositivo funcionar como previsto e o dispositivo destina-se a ser utilizado com o localizador de arteriotomia (dilatador modificado) e fio-guia com esticador em J incluídos na embalagem do produto.
O Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device funciona como um sistema e não requer acessórios adicionais para além do fio-guia com um esticador em J incluído na embalagem do produto para o dispositivo funcionar como previsto.

1.2.6 Outros dispositivos e produtos destinados à utilização em combinação com o dispositivo

O Angio-Seal™ VIP VCD não requer dispositivos adicionais para o dispositivo funcionar como previsto.

1.3 Riscos e avisos

1.3.1 Riscos subsistentes e efeitos indesejáveis

Os eventos adversos, lesões e complicações conhecidos ou previsíveis associados à utilização do Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device como resultado de risco residual estão listados na **Tabela 1.3**. A taxa de ocorrência baseia-se numa análise da documentação de risco e é calculada com base em dados de vigilância pós-comercialização de 1 de janeiro de 2018 a 30 de abril de 2023.

A Terumo Medical Corporation revê os dados continuamente para detetar qualquer discrepância ou atualização necessária. Uma Análise de risco, uma análise completa da literatura clínica e inquéritos clínicos são realizados de forma proativa. Além disso, as Atividades de vigilância pós-comercialização são realizadas e reavaliadas continuamente. 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. A Análise de risco inclui toda a gama de vida útil do dispositivo, sendo de 90 dias para a reabsorção completa do Angio-Seal™ VIP VCD.

A Avaliação clínica identifica potenciais riscos associados à utilização do Angio-Seal™ VIP VCD através de evidência clínica, do estado da arte e de dados do inquérito ao cliente pós-comercialização. Estes riscos clínicos estão correlacionados entre o Relatório de avaliação clínica e a Análise de risco. As discrepâncias são identificadas no Relatório de avaliação clínica, incluindo uma discrepância entre os Ficheiros de risco e o resultado da literatura proveniente da literatura do estado da arte e clínica. Estas discrepâncias são avaliadas e refletidas na Análise de risco, no Relatório de avaliação clínica e na Vigilância pós-comercialização. Além disso, os eventos adversos e complicações de dispositivos semelhantes são analisados e avaliados na Análise de risco para o Angio-Seal™ VIP VCD.

Ao comparar as evidências clínicas com os critérios de aceitação estabelecidos pela análise de ponta, os dados mostram que todos os critérios de aceitação foram cumpridos e os dados clínicos foram considerados aceitáveis. Com base na avaliação realizada sobre as evidências clínicas, os benefícios obtidos com o dispositivo abrangido são significativos e superam os riscos na utilização clínica e continuam a proporcionar uma opção segura. Os eventos adversos observados com o Angio-Seal™ VIP VCD estão em linha com os eventos reportados no estado da arte. A maioria destes eventos adversos são eventos adversos expectáveis de acordo com o estado da arte, que permanecem menores/ligeiros e transitórios. Em geral, todos os efeitos secundários/eventos adversos indesejáveis são potenciais problemas de segurança bem conhecidos, relacionados com a utilização do dispositivo de oclusão vascular ou complicações relacionadas com a intervenção cirúrgica.
Uma comparação destes eventos adversos com os indicados na documentação de outros fabricantes conclui que existe uma consistência total entre o conhecimento atual/o estado da arte, os dados clínicos disponíveis, os materiais informativos fornecidos pelo fabricante e a documentação de gestão de riscos dos Angio-Seal™ VIP VCD. A literatura clínica revista demonstra que a extensão dos efeitos secundários indesejáveis do dispositivo abrangido era aceitável quando ponderada face aos benefícios pretendidos apresentados nos dados de avaliação clínica.

Tabela 1.3 Eventos adversos/complicações do 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	0,0001	
Reação inflamatória	9	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	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

Avisos

1. Não utilize se o ponto indicador de temperatura na embalagem mudar de cinzento claro para cinzento escuro ou preto.
2. Não utilize se a embalagem estiver danificada ou se alguma parte da embalagem tiver sido aberta previamente.
3. Não utilize se os artigos na embalagem parecerem danificados ou defeituosos de alguma forma.
4. Não utilize onde possa ter ocorrido contaminação bacteriana da bainha de procedimento ou dos tecidos circundantes, pois pode resultar numa infeção.
5. Não utilize se a bainha de procedimento tiver sido colocada através da artéria femoral superficial e para dentro da femoris profunda, pois pode resultar na deposição de colagénio na artéria femoral superficial. Isto pode reduzir o fluxo sanguíneo através do vaso, resultando em sintomas de insuficiência arterial distal.
6. Não utilize se o local de punção estiver na bifurcação ou distal à artéria femoral superficial e femoris profunda, pois tal pode resultar em 1) a âncora fica presa na bifurcação ou é posicionada incorretamente, e/ou 2) a deposição de colagénio no vaso. Estes eventos podem reduzir o fluxo sanguíneo através do vaso, levando a sintomas de insuficiência arterial distal.
7. Não utilize se o local de punção for proximal ao ligamento inguinal, pois pode resultar em hemorragia retroperitoneal/hematoma.
8. Não utilize se a estenose e/ou placa significativa estiverem presentes na proximidade do local de punção femoral arterial.

9. Evite a utilização em pacientes com uma infeção sistémica ativa ou evidência de infeção ativa no local de procedimento planeado.
10. Não utilize se o paciente tiver alergias conhecidas aos materiais do Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (definido na secção Descrição do Dispositivo acima), pois pode resultar numa reação alérgica.
11. Mantenha afastado da luz solar e da luz artificial até à utilização planeada.

Precauções quanto ao procedimento

1. O Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device só deve ser utilizado em pacientes que tenham sido submetidos a procedimentos de diagnóstico de angiografia ou procedimentos de intervenção utilizando o Angio-Seal™ 6 Fr com uma bainha de procedimento 6 Fr ou menor e o Angio-Seal™ 8F com uma bainha de procedimento 8 Fr ou menor.
2. Utilizar uma técnica de punção de parede única. Não puncionar a parede posterior da artéria.
3. Se um paciente tiver ficado com uma bainha de procedimento no local durante mais de 8 horas, deve considerar-se a utilização de antibióticos profiláticos antes da inserção do dispositivo Angio-Seal™ VIP VCD.
4. O dispositivo do Angio-Seal™ VIP VCD deve ser utilizado no prazo de uma hora após a abertura da bolsa de alumínio. Os componentes biodegradáveis começarão a deteriorar-se após exposição às condições ambientais.
5. Siga sempre uma técnica estéril quando utilizar o Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device.
6. O Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device destina-se a uma única utilização e não deve ser reutilizado nem re-esterilizado de qualquer forma. O Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device foi concebido de forma a não poder ser reutilizado.
7. O dispositivo do Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device deve ser inserido através da bainha de inserção fornecida na embalagem. Não substitua por qualquer outra bainha.
8. Utilize apenas o localizador de arteriotomia fornecido na embalagem para localizar a punção na parede arterial.
9. O fio-guia fornecido na embalagem destina-se apenas a ser utilizado para o procedimento do Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device.
10. Siga as instruções do médico relativamente à ambulação do paciente e à alta.

11. Se o dispositivo do Angio-Seal™ VIP VCD não ancorar na artéria devido a uma orientação inadequada da âncora ou à anatomia vascular do paciente, os componentes bioabsorvíveis e o sistema de administração devem ser retirados do paciente. A hemóstase pode então ser obtida aplicando pressão manual.
12. Se for necessária repunção no mesmo local de uma utilização anterior do Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device em ≤ 90 dias, pode ser efetuada a reentrada em 1 cm proximal ao local de acesso anterior. Se tiver sido utilizado qualquer outro dispositivo de oclusão vascular na artéria alvo, consulte o respetivo cartão de implante do paciente para ver as precauções. Antes de se considerar a utilização do Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device, é indicado um angiograma femoral deste local.
13. Se os pacientes tiverem doença vascular periférica clinicamente significativa, o Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device pode ser colocado em segurança em artérias de pacientes com um diâmetro > 5 mm, quando não se verificar um estreitamento luminal de 40% ou superior a 5 mm do local de punção[1].
14. Elimine o dispositivo, os componentes e os materiais de embalagem contaminados, utilizando os procedimentos hospitalares padrão e precauções universais para resíduos de risco biológico.

1 Abando, A., Hood D., Weaver, F., and S. Katz. 2004. "The use of the Angio-Seal device for femoral artery closure". *J. Vasc Surg* 40:287-90.

Precauções aquando da alta

Antes de considerar dar alta de acordo com o protocolo de alta hospitalar, avalie o paciente quanto às seguintes condições clínicas:

1. Hemorragia e/ou hematoma no local de oclusão.
2. Dor ao caminhar.
3. Sinais de infeção no local de oclusão.

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

A Tabela 1.4 abaixo inclui uma lista de estudos, abrangendo estudos piloto, incluídos para colocar o Angio-Seal™ VIP VCD no mercado, bem como estudos pós-comercialização e atividades de acompanhamento clínico pós-comercialização.

Tabela 1.4: 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)

1.4.1 Resumo dos dados de testes em animais

Entre 1990 e 1998, durante o desenvolvimento do Angio-Seal™ VCD, foram realizados vários estudos com animais que deram suporte à aprovação da FDA e a certificação da marca CE da plataforma original Angio-Seal™ VCD. Dois destes estudos são resumidos abaixo:

- O objetivo do primeiro estudo em 2008 foi comparar a resposta do tecido e a degradação do material com o Angio-Seal™ com a compressão manual após a oclusão de punções da artéria femoral comum (n=2; um Angio-Seal™ e uma compressão manual em cada animal). O estudo não detetou diferenças apreciáveis entre a oclusão das punções da artéria femoral porcina com Angio-Seal™ em comparação com a compressão manual. Os angiogramas indicaram um fluxo sanguíneo adequado através das artérias femorais, 1 hora após a oclusão, quando o Angio-Seal™ ou a compressão manual foram utilizados para fechar o local de acesso femoral. Ecografias extravasculares demonstraram que o Angio-Seal™ Evolution VCD fica ancorado suavemente à parede arterial durante uma a duas semanas após a implantação. Foi observado um fluxo sanguíneo normal, como indicado pelo fluxo laminar e bifásico com velocidades normais, para todos os pontos temporais. Uma avaliação patológica externa assinalou vasos patentes, cicatrização apropriada da ferida com ausência de inflamação vascular, neoíntima organizada e madura, fibrose mínima a ligeira e quantidades inexistentes a mínimas de hemossiderina perivascular residual em secções de tecido manchadas para tecido que foi fixado 3 meses após a oclusão dos locais de acesso femoral. Não foram observadas histologicamente diferenças qualitativas apreciáveis entre a utilização de compressão manual e a utilização do Angio-Seal™ Evolution VCD para fechar os locais de acesso femoral. Tal suporta a reivindicação de que os componentes implantáveis absorvem totalmente no prazo de 90 dias.

- O objetivo do segundo estudo em 2008 foi avaliar a colocação de colagénio com o Angio-Seal™ Evolution VCD em relação ao Angio-Seal™ VIP VCD, bem como as observações de colocação, tais como as forças para colocar os dispositivos (n=2, dois Angio-Seal Evolution e dois Angio-Seal™ VIP VCD em cada animal). Também se avaliou a hemóstase, o tempo até à hemóstase e a formação de hematoma. Os resultados do estudo, focados no colagénio atual utilizado nos Angio-Seal™ VCD, são apresentados na Tabela 1.5 abaixo:

Tabela 1.5: Resumo dos dados: Tempo até à hemóstase, formação de hematoma, força de colocação

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

Numa punção Angio-Seal™ VIP VCD, houve dificuldade em entrar na artéria e ocorreu a colocação subcutânea, resultando num tempo de 9,5 minutos até à hemóstase. Este ponto de dados de 9,5 minutos é incluído no cálculo do Relatório VAL-90018838 na tabela acima. Remover esta punção do total faz o tempo até à hemóstase para o Angio-Seal™ VIP VCD passar a 0,67 ± 1,15 minutos.

1.4.2 Resumo de dados de investigações clínicas pré-comercialização

Existem 7 estudos clínicos pré-comercialização que foram concluídos antes da comercialização para os estudos de pré-comercialização do Angio-Seal™:

- US Phase I- (Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD™) Phase I (G910028) (1992))
- US Phase I Extended Clinical Study- Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device IDE No. G910028 Investigational Plan for Extended Phase I study
- European Phase I Clinical Study (IDE No. G910028)
- European Phase I Extended Clinical Study (IDE No. G910028)
- 6 French Pilot Study
- Clinical Evaluation of the Angio-Seal™ Self-Tightening Slipknot (STS) Hemostatic Puncture Closure Device (IDE G990306)
- Angio-Seal™ STS Early Ambulation and Discharge Study

O Angio-Seal™ VIP pertence à família de dispositivos Angio-Seal™ que está comercialmente disponível na Europa desde 1994 e nos EUA desde 1996. O dispositivo Angio-Seal™ 6F está disponível comercialmente na Europa desde 1999 e nos EUA desde 2000. Os primeiros ensaios clínicos em humanos foram realizados sobre o Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) para os 8F e 6F, respetivamente, antes do lançamento comercial. O objetivo dos estudos clínicos iniciais realizados sobre o HPCD foi confirmar a segurança e eficácia em humanos do Angio-Seal™, que se destina a produzir hemóstase rápida do local de punção arterial após um procedimento intravascular percutâneo. O primeiro estudo clínico exploratório em humanos realizado sobre o dispositivo Angio-Seal™ HCPD 8F é composto pelos estudos U.S. Phase I (IDE N.º G910028) e US Phase I Extended (IDE N.º G910028) que decorreram na University of Pensylvania em Filadélfia, Pensilvânia e pelos estudos European Phase I I (IDE N.º G910028) e European Phase I Extended (IDE N.º G910028), que foram realizados simultaneamente nos Países Baixos. Todos os pacientes nos estudos alargados U.S. e European Phase I e Phase I receberam o dispositivo Angio-Seal™ HPCD e não foi inscrito um grupo de controlo. O estudo U.S. Phase I Extended e o European Phase I Extended foram concebidos como uma extensão do Phase I para permitir a inscrição de pacientes adicionais para avaliar ainda mais a viabilidade e a segurança do Angio-Seal™ em humanos. Foram registados dois locais adicionais nos EUA (St. Louis, Mo e Phoenix, AZ) para dados adicionais. Uma vez que este foi um Primeiro ensaio clínico em humanos, os critérios de exclusão para determinadas populações de pacientes foram mais amplos para evitar a introdução de uma variável confusa e para poder avaliar a segurança e a eficiência com maior precisão. São fornecidos mais detalhes do estudo na Tabela 1.6 abaixo:

Tabela 1.6: Primeiro estudo clínico exploratório pré-comercialização (8 French) da Angio-Seal em humanos – iteração original (HPCD)

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:**	**Discrepâncias 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	**Justificação das discrepâncias/ Como foram/ estão a ser abordadas as discrepâncias:** Devido à fase do desenvolvimento, é apropriado um estudo exploratório. Para avaliar melhor a eficiência do dispositivo e a segurança

Primeiro estudo clínico exploratório pré-comercialização (8 French) da Angio-Seal em humanos – iteração original (HPCD)					
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.		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 - 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)	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 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.	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 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

Primeiro estudo clínico exploratório pré-comercialização (8 French) da Angio-Seal em humanos – iteração original (HPCD)					
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Tipo de estudo de acordo com a ISO 14155:** Exploratório (viabilidade inicial e segurança extrema do dispositivo) **Objetivos 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 âncora em 2 pacientes		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 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	**Tipo de conceção do estudo:** Estudo exploratório não aleatorizado multicêntrico **Critérios de inclusão** Mais de 18 anos	**País:** Estados Unidos **Pontos temporais de acompanhamento:** - Inclui alterações que foram	**Parâmetros do estudo:** sucesso da colocação, falha do dispositivo, hemóstase imediata, complicações, absorção de colagénio através de US	**Discrepâncias potenciais:** - US Phase I Extended - O estudo foi suspenso voluntariamente pelo patrocinador após a inscrição de 10 pacientes	**Justificação das discrepâncias/ Como foram/ estão a ser abordadas as discrepâncias:** De acordo com o relatório do

Primeiro estudo clínico exploratório pré-comercialização (8 French) da Angio-Seal em humanos – iteração original (HPCD)					
Iteração do dispositivo: - Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – Menos de 80 anos - Capaz de dar consentimento informado por escrito - Clinicamente indicado para procedimentos invasivos que envolvam acesso arterial femoral iteração original **Publicado/ não publicado:** Não publicado		solicitadas e aprovadas - 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	**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 simplesmente puxaram o introdutor; foi introduzido e colocado um 3.º dispositivo; foi obtida a hemóstase; pressão digital necessária durante 2 minutos	devido à falha de uma âncora num estudo nos EUA	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.
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	**Dados demográficos de pacientes:** Faixa etária – 54-78 anos Idade média 65 anos Homens 7 Mulheres 3	**Resultados de segurança/eventos adversos:** Hematoma 1 hematoma e nódoa negra com 1,3 cm, tratados com pressão manual Equimose 1 Infeções 0 Outras complicações 0		

Primeiro estudo clínico exploratório pré-comercialização (8 French) da Angio-Seal em humanos – iteração original (HPCD)					
	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. - Utilização de agentes trombolíticos nas 24 horas antes ou durante o procedimento de cateterização. - Tensão arterial sistólica >180 mm Hg em qualquer um dos braços.	**Características do procedimento:** Angiografia de diagnóstico 9 PTCA 1	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 - 5 pacientes detetaram apenas evidências mínimas da âncora num paciente durante 9 semanas - 1 paciente normal, sem evidência de âncora 5 meses -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					

Primeiro estudo clínico exploratório pré-comercialização (8 French) da Angio-Seal em humanos – iteração original (HPCD)					
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 **Publicado/ não publicado:** Não publicado	**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 Hemóstase 10 minutos 1 Sangue infiltrado (gotejamento lento de sangue) > 12 horas 1 Paciente não necessitou de transfusão Necessitou de aplicação de pressão manual 2 Não ancoragem do dispositivo ou falha do dispositivo 3	**Discrepâncias 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 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 discrepâncias/ Como foram/ estão a ser abordadas as discrepâncias:** 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.
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2	**Critérios de inclusão:** - Mais de 18 anos	**Dados demográficos de pacientes:** n= 55 pacientes	**Resultados de segurança/eventos adversos:**		

Primeiro estudo clínico exploratório pré-comercialização (8 French) da Angio-Seal em humanos – iteração original (HPCD)					
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.	- 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 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.	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	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 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		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"

Primeiro estudo clínico exploratório pré-comercialização (8 French) da Angio-Seal em humanos – iteração original (HPCD)					
	- Índice do tornozelo/ braquial inferior a 0,9 em qualquer uma das pernas.		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 1.7: Primeiro estudo clínico exploratório pré-comercialização (6 French) da Angio-Seal em humanos – iteração original (HPCD)

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)	**Conceção do estudo: Tipo:** 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 o acesso foi perdido 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	**Discrepâncias 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	**Justificação das discrepâncias/Como foram/ estão a ser abordadas as discrepâncias:** 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

			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.	do dispositivo não foi avaliado como parte do estudo.	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-SealTM VIP VCD como um acessório do dispositivo.
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	**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= 1,000; 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		O fio-guia incluído como um acessório do dispositivo também foi avaliado no Inquérito clínico "2021 Clinical Survey"

	estão cirurgicamente estéreis, em pós-menopausa ou que têm um teste de gravidez negativo. **<u>Critérios de exclusão:</u>** - 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 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 uma punção de parede dupla no local a fechar com o dispositivo Angio-Seal. - Se for observado um hematoma palpável (> 2 cm de diâmetro) no final do procedimento, o		Hematoma (≥6 cm), 1 (0,5%) vs 0 (0%), P= 1,000 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= 1,000 Fístula AV 1 (0,5%) vs 0 (0%), P= 1,000 DVT 1 (0,5%) vs 0 (0%), P= 1,000 Sem complicações graves, 199 (99,5%) vs 93 (100%), P= 1,000		

	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 1.8: Estudos de confirmação pré-comercialização – Iteração original (HPCD)

Estudos de confirmação pré-comercialização - iteração original (HPCD)					
Estudos de confirmação **1. US Phase II 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 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	**Discrepâncias 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:	**Justificação das discrepâncias/Como foram/estão a ser abordadas as discrepâncias:** 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

			- 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	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.	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
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	**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,	**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.		

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.	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 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/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 minutos) quando comparado com o grupo de pressão manual (7,51 minutos) - 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)	**Discrepâncias 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 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	**Justificação das discrepâncias/Como foram/estão a ser abordadas as discrepâncias:** 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 o fio-guia incluído com o Angio-Seal ™ VIP VCD como um acessório do dispositivo. O fio-guia incluído como um acessório do dispositivo
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Tipo de estudo de acordo com a ISO 14155:** De confirmação	**Critérios de inclusão:** Participantes do sexo masculino e feminino com mais de 18 e menos de 80 anos - Os pacientes tinham de dar	**Dados demográficos de pacientes:** N= 107 **Características do procedimento:** Angio-Seal (Grupo do dispositivo) 55 pacientes;	**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%)		

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.	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	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	- 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.	avaliado como parte do estudo.	também foi avaliado no Inquérito clínico

	d. Cirurgia vascular prévia na artéria femoral e. Índice do tornozelo/braquial inferior a 0,9 f. Acesso arterial anterior (para diagnóstico ou para fins terapêuticos, utilizando a artéria proposta) nos 7 dias anteriores se a ecografia duplex do local for anormal g. Mulheres com potencial para engravidar h. Suporte ionotrópico ou bomba de balão i. Utilização de agentes trombolíticos nas 24 horas antes ou durante o procedimento de cateterização ou histórico de trombólise recente (no prazo de 7 dias) e fibrinogénio <100 mg/dL no dia do estudo j. Pressão arterial sistólica de base superior a 180 mm Hg em qualquer um dos braços k. Bainha utilizada para procedimentos invasivos no local durante mais de 36 horas				
Nome do estudo/ano: **Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients** **Estudo STS em resposta à PMA de 5 de julho de 2001 – Carta de aprovação**	**Tipo de conceção do estudo:** Estudo clínico prospetivo multicêntrico, controlado historicamente e não aleatorizado	**País:** Estados Unidos **Pontos temporais de acompanhamento:** 7-14 dias	**Parâmetros do estudo:** Taxa de complicações graves, tempo até à ambulação, tempo até à alta	**Discrepâncias potenciais:** Apenas 6Fr Apenas diagnóstico O tempo até à hemóstase, definido como "o tempo decorrido entre a remoção	**Justificação das discrepâncias/Como foram/estão a ser abordadas as discrepâncias:** 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.

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 adversas na rotulagem preliminar. Limitado a estudos patrocinados pelo requerente***				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 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 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 (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

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 pressão manual histórico que deambulou num intervalo de tempo posterior (4-6 horas após a remoção da bainha). As medidas secundárias também incluíram uma	**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 procedimento cardíaco de intervenção. - Não é expectável que o paciente seja	**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 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	**Resultados de segurança/eventos adversos:**	O acompanhamento é de 14 dias	(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).

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.	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 2 200 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	análise de eficácia (tempo até à hemóstase, tempo até à ambulação ou tempo até à alta) em comparação com os dados da pressão manual.			

	anticoagulante terapêutica (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.				

1.4.3 Resumo de dados de estudos clínicos pós-comercialização

Desde os estudos iniciais pré-comercialização alavancados para dar suporte ao dispositivo Angio-Seal™ VIP e conseguir a Marcação CE ao abrigo da DDM, foi analisada/estimada/avaliada uma quantidade substancial de dados clínicos com o Angio-Seal™ VIP, como dispositivo abrangido, para dar suporte à utilização segura e eficaz do Angio-Seal™ VIP e os benefícios clínicos para o tempo até à hemóstase e tempo até à ambulação. Desde então foram realizados e coligidos diversos estudos de confirmação pós-comercialização, incluindo investigações clínicas de nível 2 e estudos de literatura publicados de nível 4, para dar mais suporte aos parâmetros do estudo especificados no estudo pré-comercialização original alavancado para colocar o dispositivo Angio-Seal™ VIP no mercado.

De acordo com a classificação de estudos clínicos da ISO 14155, houve 2 estudos de confirmação pós-comercialização realizados com o Angio-Seal™ VIP como dispositivo abrangido. Estes 2 estudos estão listados abaixo, e podem ser encontrados mais detalhes sobre os estudos na tabela abaixo.

- Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041)
- SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636

Tabela 1.9: 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 concepção 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	**Discrepâncias 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 **Critérios de inclusão:** Tem de ser através de um acesso arterial femoral retrógrado	**Justificação das discrepâncias/Como foram/estão a ser abordadas as discrepâncias:** 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 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 AngioSeal™ 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 AngioSeal™ 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”

Estudos de confirmação pós-comercialização sobre o Angio-Seal VIP VCD					
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 **Tipo de estudo de acordo com a ISO 14155:** De confirmação **Objetivo do estudo:** O objetivo deste estudo foi avaliar o desempenho da colocação do 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	**Critérios de inclusão:** O paciente está a ser submetido a um procedimento endovascular de diagnóstico e/ou de intervenção através de um acesso arterial 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	**Dados demográficos de pacientes:** N = 49 pacientes Idade média 68,5 anos 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)	**Resultados de segurança/ eventos adversos:** 3 Complicações vasculares graves (6,1%) 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 resolvida 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 recuperar a hemóstase; Hematoma ipsilateral >10 cm.		

Estudos de confirmação pós-comercialização sobre o Angio-Seal VIP VCD					
	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 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,	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) **<u>Características do procedimento:</u>** Tipo de procedimento Diagnóstico 61,2% (30/49) Intervenção 12 (24,5%) Ambos 7 (14,3%) 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. Trombose venosa profunda ipsilateral. Infeção localizada do local de acesso sem hospitalização prolongada.		

Estudos de confirmação pós-comercialização sobre o Angio-Seal VIP VCD					
	cumpriam os critérios de seleção e tinham um dispositivo VIP colocado.				
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 **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 (mín.) 0,2 ± 0,3 (210) (0, 3) Hemóstase em 5 minutos 98,6% (210/213)	**Discrepâncias 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 acessório do dispositivo não foi avaliado como parte do estudo.	**Justificação das discrepâncias/Como foram/estão a ser abordadas as discrepâncias:** Existiam critérios de exclusão muito limitados, assim não foram identificadas potenciais discrepâncias 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 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

Estudos de confirmação pós-comercialização sobre o Angio-Seal VIP VCD					
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 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	**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) 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)	**Resultados de segurança/ eventos adversos** - 2,8% (6/211) pacientes com evento vascular grave Infeções bacterianas 2/211 (0,9%), 1 relacionada com dispositivo - Hemorragia VASC 3/211 (1,4%), 1 relacionada com o dispositivo - Pseudoaneurisma VASC 2/211 (0,9%), 2 relacionados com o dispositivo - Total de parâmetros primários adjudicados 6/211 (2,8%), 2 relacionados com o dispositivo **Efeitos 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) diminuída 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%)		

Estudos de confirmação pós-comercialização sobre o Angio-Seal VIP VCD					
	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.)	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, insuficiência/colapso renal, procedimento de stent, procedimento de CABG, arritmia cardíaca e condições da válvula cardíaca.* 213 Colocações de dispositivos **<u>Características do procedimento:</u>** 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)	• Pseudoaneurisma VASC 4/211 (1,9%) • Dissecção vascular 1/211 (0,5%) **<u>Definições</u>** **<u>Complicações vasculares graves:</u>** 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					
		- Duração do procedimento (min.) 28 ± 20,7 (213) (1, 125) - Multiple punctures in same leg 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 procedimento: 8F 6,1% (13/213) - Tempo de coagulação ativado antes da remoção da bainha (seg.) 295,3 ± 150,3 (22) (100, 635)			

Foram realizados estudos pós-comercialização em animais sobre o dispositivo Angio-Seal™ Evolution, cujos componentes implantáveis são idênticos aos do Angio-Seal™ VIP.

- Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #90014675 (2008)
- Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 (2008)
- Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 (2008)

Estes são descritos na Tabela 1.10 abaixo:

Tabela 1.10: 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 2008	**Tipo de conceção do estudo:** Estudo em animais **Objetivo do estudo:** Documentar a resposta do tecido e a degradação do material nos pontos temporais iniciais	**Parâmetros do estudo:** Resposta dos tecidos, degradação do material, desobstrução adequada dos vasos, cicatrização ideal, inflamação vascular	**Conclusões:** - Não ocorreram alterações adversas em nenhum dos locais avaliados: desobstrução adequada dos vasos, cicatrização ideal e ausência de inflamação vascular - Os locais de acesso arterial foram curados com	**Discrepâncias potenciais:** 1. O estudo só utilizou dispositivos 6Fr 2. Modelo animal que é espécie única 3. Não utiliza todo o dispositivo Angio-Seal VIP	**Como foram/ estão a ser abordadas as discrepâncias:** O Animal Study at APS #90017642 eo Acute Animal Study at APS #90018838

	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		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 discrepâncias:** 1. A testagem pré-clínica em modelos animais de testes in situ de material de tecidos vasculares recentemente desenvolvidos é comum 2. A diferença clínica antecipada entre 6Fr e 8Fr é insignificante.	incluem dispositivos 8 Fr.
Nome do estudo/ano: Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 2008	**Tipo de conceção do estudo:** 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)	**Parâmetros do estudo:** Avaliação da colocação de colagénio, observações da colocação do dispositivo (forças para colocar o dispositivo), hemóstase, tempo até à hemóstase	**Conclusões:** - 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 necessitaram 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 do colagénio para os dispositivos FW colocados na artéria era 10,03 mm. A altura	**Discrepâncias potenciais:** 1. A definição de "hemóstase" no estudo é "a cessação do fluxo sanguíneo decorrente da arteriotomia." 2. 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." 3. Modelo de animal de espécie única – As artérias porcinas têm aproximadamente 0,5 mm de espessura, metade da espessura das artérias humanas. **Justificação das discrepâncias:** 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	**Como foram/estão a ser abordadas as discrepâncias:** Não são dados clínicos por XXX e não é necessário abordar esta discrepância

			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 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)	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.	
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	**Parâmetros do estudo:** Avaliação da colocação de colagénio, observações da colocação do dispositivo (forças para colocar o dispositivo), hemóstase, tempo até à hemóstase	**Conclusões:** - Conclusão: - 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 artérias. Isto ocorreu no	**Discrepâncias 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 espessura das artérias humanas.	**Como foram/ estão a ser abordadas as discrepâncias:** 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

	Hemóstase e tempo até à hemóstase **Espécie/Detalhes adicionais** Porcina (2/ Até 4 colocações por animal) 4 dispositivos de teste Evolution 8F e 4 dispositivos de teste VIP 8F foram colocados com os sujeitos de teste		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	**Justificação das discrepâncias:** 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.	

1.4.4 Resumo de desempenho clínico e de segurança

1.4.4.1 Revisão da literatura sistemática

A Terumo Medical Corporation realiza revisões sistemáticas da literatura para recolher e avaliar dados de segurança clínica e desempenho de estudos publicados sobre o Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device e/ou dispositivos semelhantes. O objetivo do rastreio anual da literatura publicada é identificar efeitos secundários desconhecidos anteriormente, monitorizar efeitos secundários conhecidos, identificar riscos emergentes e identificar possível uso indevido sistemático ou utilização não conforme com o rótulo do Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device.

A mais recente revisão sistemática da literatura, que abrangeu o período de 1 de janeiro de 2018 a 30 de abril de 2023, identificou 12 estudos publicados que forneceram dados de segurança e desempenho clínico sobre o Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device. Em geral, a revisão da literatura de estudos específicos sobre o uso do Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device mostra uma população sob estudo que é representativa de pacientes na UE submetidos a procedimentos de cateterização vascular percutânea . Consulte a **Secção 3** para ver uma lista destas 12 publicações revistas por pares.

O desempenho clínico do Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device foi avaliado através das seguintes medidas:

- O tempo até à hemóstase é melhor ou comparável ao Estado da Arte para a oclusão percutânea da artéria femoral.
- O tempo até à ambulação é melhor ou comparável ao Estado da Arte para a oclusão percutânea da artéria femoral.
- A taxa de complicações pós-operatórias é comparável ou inferior aos padrões atuais de cuidados.
- As atividades de desenvolvimento de design e fabrico do dispositivo realizadas para o Dispositivo em questão estão em conformidade com o RDM da UE 2017/745; este dispositivo é uma Classe III de acordo com o Anexo VIII Regra 8 e Regra 18 do RDM da UE.

Com base nestas medidas de desempenho clínico, os dados nesta revisão da literatura demonstraram que o Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device pode ser utilizado com sucesso na oclusão da punção arterial femoral (arteriotomia) em pacientes que foram submetidos a cateterização percutânea utilizando uma bainha de procedimento de 8 Fr ou menor. Os dados clínicos identificados, revistos, avaliados e analisados foram avaliados e considerados suficientes para fornecer evidências de conformidade do VCD Angio-Seal™ VIP com o Regulamento (UE) 2017/745. Um total de 138 publicações (8 estudos clínicos de literatura publicada, 4 relatórios de caso, 126 literatura publicada sobre dispositivos semelhantes) com dados fornecidos sobre a segurança e desempenho do Angio-Seal™ VIP VCD, dispositivos equivalentes ou dispositivos semelhantes identificados do estado da arte. A avaliação clínica confirma que:

- O Angio-Seal™ VIP VCD está em conformidade com os conhecimentos atuais/a tecnologia de ponta,
- O Angio-Seal™ VIP VCD é adequado para a(s) finalidade(s) prevista(s),
- O Angio-Seal™ VIP VCD é adequado para os utilizadores previstos e para os aspetos de usabilidade, os benefícios clínicos para o paciente são alcançados e o benefício da utilização do dispositivo supera os possíveis efeitos adversos e riscos.

A avaliação clínica segue o esquema delineado no Clinical Evaluation Plan, (CEP-AS-2023). Conforme indicado nas secções anteriores, os dados fornecidos para o Angio-Seal™ VIP VCD demonstram a coerência entre os dados relacionados com o dispositivo em análise (p. ex., utilização do dispositivo, resultados de segurança, desempenho clínico e benefícios clínicos), dispositivos equivalentes identificados e dados relacionados com dispositivos semelhantes enumerados no Estado da Arte.

A análise cruzada dos dados de segurança não identificou qualquer discrepância entre:

- Dados mencionados no Estado da Arte
- Dados específicos do dispositivo em avaliação
- Dados mencionados no(s) Ficheiro(s) de gestão de risco
- Os dados mencionados na rotulagem e/ou nas IU (ou seja, os riscos residuais a serem transmitidos ao utilizador são abordados).

As duas discrepâncias seguintes foram identificadas ao longo desta avaliação da literatura clínica:

1. ***Discrepância: Definições inconsistentes para benefícios clínicos alegados, - tempo até à hemóstase, - tempo até à ambulação***

   A revisão dos estudos clínicos utilizados para colocar a família de produtos Angio-Seal no mercado revelou que as definições utilizadas para os benefícios clínicos alegados são inconsistentes ao longo dos estudos. Num esforço para demonstrar dados de forma mais consistente no futuro, a Terumo implementou definições padronizadas em torno destes benefícios clínicos que são qualitativos e quantitativos. Estas definições serão abordadas no PMCF Angio-Seal™ Close Registry.

2. **Discrepância:** ***Utilização da bainha fora do rótulo***

   Como resultado da avaliação da pesquisa na literatura clínica de dados sobre o Angio-Seal™ VIP VCD, a utilização fora do rótulo foi mencionada nos cinco artigos listados abaixo:

   - *Dhillon 2021 - O Angio-Seal™ VIP VCD foi utilizado para 8F - 9F*
   - *Frenzel 2020 - O Angio-Seal™ VIP VCD foi utilizado para 9F*
   - *Zenunaj 2022 - O Angio-Seal™ VIP VCD foi utilizado para punção da artéria femoral superficial guiada por ultrassons (SFA) durante intervenções endovasculares anterógradas na virilha hostil*
   - *Arunothayaraj 2021 – descreveu a utilização de uma bainha 7F para inserir um dispositivo Angio-Seal VIP 6F após falha na inserção da bainha fornecida no kit*
   - *M. Shukor 2021 descreveu a utilização do AngioSeal™ VIP VCD após a inserção de um cateter venoso central de lúmen triplo que perfurou a artéria subclávia direita*

   A utilização em tamanhos de bainha >8F e em anatomias diferentes das indicadas nas IU é considerada desligada do rótulo, conforme especificamente indicado nas IU,

"*O Angio-Seal VIP Vascular Closure Device só deve ser utilizado em pacientes que tenham sido submetidos a procedimentos de diagnóstico de angiografia ou procedimentos interventivos utilizando o Selo de Angiografia 6 Fr com uma bainha de procedimento 6 Fr ou inferior e o Vedante de Angiografia 8F com uma bainha de procedimento de 8 Fr ou inferior.*"

Além disso, o programa de formação de médicos autorizados da Terumo forma os utilizadores nas IU atuais, que declaram que as indicações são as mencionadas acima, pelo que a utilização fora do rótulo desta natureza é contrária às IU atuais do Angio-Seal VIP VCD. Como resultado, será iniciada uma pesquisa na literatura de seguimento clínico pós-comercialização que examine exaustivamente a potencial utilização de bainha fora do rótulo. Além disso, o registo planeado irá recolher dados sobre os tamanhos das bainhas para reportar a utilização real com o dispositivo em causa.

O desempenho clínico foi avaliado na literatura clínica relatada pelas seguintes medidas de desempenho:

O desempenho clínico foi avaliado pelas seguintes medidas:

- Tempo até à ambulação
- Tempo até à hemóstase
- Tempo até à colocação do dispositivo
- Colocação bem sucedida do dispositivo
- Sucesso técnico

Tabela 1.11: Medidas de desempenho clínico reportadas na literatura publicada recentemente

Resultados do desempenho	Resultados das referências	Intervalo para taxa de sucesso (Com base nos resultados dos coortes Angio-Seal™)
Tempo até à ambulação	Não reportado	Não reportado
Tempo até à hemóstase	Não reportado	Não reportado
Tempo até à colocação do dispositivo	Não reportado	Não reportado

Resultados do desempenho	Resultados das referências	Intervalo para taxa de sucesso (Com base nos resultados dos coortes Angio-Seal™)
Colocação bem sucedida do VCD	**Kim 2022:** Angio-Seal™ 6F: 94,5%, Angio-Seal™ 8F: 95,3% Evolução do Angio-Seal™ 6F: 94,7% **Frenzel 2020** Colocação bem sucedida do dispositivo (100%)	94,5% - 100%
Sucesso técnico	**Zenunaj 2022:** grupo-p- 96,5% **Frenzel 2020** Sucesso técnico global 45 (93,8%)	93,8% – 96,5%

Os eventos adversos que ocorrem durante o procedimento ou durante o seguimento são utilizados para avaliar a segurança do Angio-Seal™ VIP. O coorte de pacientes nestes estudos sofreu eventos adversos ao receber dispositivos concomitantes e/ou procedimentos cirúrgicos. Embora estes eventos adversos possam estar associados a estes dispositivos e/ou procedimentos adicionais, foi adotada a abordagem mais conservadora de assumir que todos os eventos adversos relatados nestes estudos estavam relacionados com o Angio-Seal™ VIP. A segurança clínica foi avaliada por eventos adversos, incluindo, entre outros:

- Hematoma
- Equimose
- Dor na virilha
- Estenose vascular
- Oclusão do vaso
- Revisão cirúrgica ou procedimento secundário necessário.
- Pseudoaneurisma
- Dor
- Mortalidade

Para cada um destes eventos adversos, a taxa de ocorrência reportada para o Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device nos estudos incluídos foi inferior ou comparável às taxas reportadas historicamente para compressão manual e outros dispositivos de oclusão vascular. A taxa global relatada de complicações é consistente com as taxas observadas nos estudos clínicos anteriores à marcação CE e nos estudos clínicos posteriores à marcação CE. A revisão da literatura não

identificou nenhum problema de segurança no contexto clínico que fosse desconhecido anteriormente, ou efeitos adversos que tenham ocorrido a taxas superiores às previstas. Não foram identificados riscos não previstos, emergentes ou inaceitáveis. Consulte o Tabela 1.12 e Tabela 1.13 para resultados de segurança.

Tabela 1.12: Resultados de segurança clínica reportadas na literatura publicada recentemente

Resultados de segurança/eventos adversos	Resultados das referências	Intervalo
Hematoma	**Zenunaj 2022:** 3,6% **Kreutz 2022** Catálogo de diagnóstico: 0,14%, PCI: 0,3%	0,14% - 8,8%
Equimose	Não reportado	Não reportado
Dor na virilha	Não reportado	Não reportado
Estenose/Oclusão/Estenose do local de acesso	**Zenunaj 2022:** 3,6% **Ito 2022:** 1 paciente	3.6%
Necessidade de tratamento cirúrgico ou intervencional	**Zenunaj 2022:** 5,2% **Kreutz 2022** Grupo Cat. Diag.: 0,09%; grupo PCI: 0,22%	0,09% - 5,2%
Pseudoaneurisma	Não reportado	Não reportado
Dor	Não reportado	Não reportado
Mortalidade	Não reportado	Não reportado
Todos os sangramentos	**Kreutz 2022** Cat. Diag.: 0,09%; PCI: 1,32% **Kreutz 2022** Cat. Diag.: 0%; PCI: 0,23%	0 – 1,32%
Complicações graves relacionadas com o local de acesso	**Kreutz 2022** 0,09% **Zenunaj 2022:** 1,7%	0,09%- 1,7%

Tabela 1.13: Riscos e perigos com significado clínico

Riscos/perigos com significado clínico	Referenciado em				Discrepância
	Dados de última geração (D03)	Dados do dispositivo sob avaliação (D01)	Riscos residuais comunicados aos utilizadores (rotulagem, IU)	Relatório de Gestão de Risco/Tabela de Risco Baseada em Danos (HBRT)/Lista de Perigos	
Qualquer hematoma/ Hematoma	Sim	Sim	Sim	Sim	Não
Hematoma >5 cm	Sim	Sim	Sim	Sim	Não
Hematoma <5 cm	Sim	Sim	Sim	Sim	Não
Todos os sangramentos	Sim	Sim	Sim	Sim	Não
Hemorragia grave	Sim	Sim	Sim	Sim	Não
Hemorragia ligeira	Sim	Não	Sim	Sim	Não
Pseudoaneurisma	Sim	Sim	Sim	Sim	Não
Infeção	Sim	Não	Sim	Sim	Não
Fístula arteriovenosa	Sim	Não	Sim	Sim	Não
Embolização	Sim	Não	Sim	Sim	Não
Hemorragia retroperitoneal	Sim	Sim	Sim	Sim	Não
Isquemia ipsilateral	Sim	Não	Sim	Sim	Não
Mortalidade por todas as causas a 30 dias (morte)	Sim	Não	Não	Sim	Não
Trombose venosa profunda	Sim	Não	Não	Sim	Não
Estenose/Oclusão	Sim	Sim	Não	Sim	Não
Dissecção/Laceração do tecido vascular	Sim	Sim	Sim	Sim	Não

A segurança clínica foi demonstrada por taxas reduzidas de complicações identificadas na literatura clínica publicada revista por pares, estudos clínicos patrocinados pela empresa, revisão dos dados pós-comercialização associados sem retiradas de mercado. Não foi identificada nenhuma preocupação com o desempenho, a literatura revista continha a utilização do dispositivo abrangido que era consistente com a utilização prevista pelo fabricante. Não foram identificadas discrepâncias entre os riscos com significado clínico identificados na revisão dos dados de última geração e do dispositivo e os riscos residuais comunicados aos utilizadores (rotulagem, IU) e a documentação de gestão de riscos.

Globalmente, existem evidências clínicas suficientes para dar suporte à avaliação clínica quando o dispositivo é utilizado como indicado nas IU para a população alvo apropriada.

Os objetivos da avaliação clínica foram cumpridos e foram identificadas discrepâncias e planeadas atividades de PCMF para abordar essas discrepâncias. Os benefícios do dispositivo abrangido excedem os seus riscos (que são aceitáveis) e o dispositivo abrangido é consistente com o estado da arte atual para fechar a punção arterial femoral (arteriotomia) em pacientes que tenham sido submetidos a cateterização percutânea utilizando uma bainha de procedimento 6F (2,2 mm) -8F (2,67 mm) ou menor. Os dados clínicos demonstram que a utilização do dispositivo abrangido é segura e eficaz para a utilização a que se destina quando utilizado por profissionais médicos com a formação adequada, de uma forma que é consistente com as IU. Não existem riscos residuais desconhecidos para o dispositivo abrangido e todos os riscos aplicáveis foram abordados através do fornecimento de Instruções de Utilização apropriadas. Foi demonstrado que o VCD Angio-Seal™ VIP está em conformidade com os GSPR 1, 5 e 8 do RDM da UE.

1.4.4.2 Vigilância pós-comercialização

Está em vigor um sistema PMS proativo e é realizada mensalmente uma revisão de todas as reclamações, em conformidade com os procedimentos internos de fabrico. Os dados de reclamação foram analisados durante o período de 1 de janeiro de 2018 a 30 de abril de 2023.

O Tabela 1.14 abaixo demonstra as taxas gerais de reclamações de clientes.

Tabela 1.14: Vendas de unidades do Angio-Seal™ VIP VCD e reclamações por plataforma

	Vendas de unidades	Registos de reclamações	Taxa de reclamação (%)
Angio-Seal™ VIP VCD	8.198.262	4.093	0,05

As taxas de ocorrência para os efeitos secundários indesejáveis são apresentadas na **Tabela 1.3**. Não foram identificados efeitos secundários desconhecidos previamente e não houve aumentos significativos na frequência ou gravidade de efeitos secundários indesejáveis conhecidos.

A tabela seguinte fornece dados anuais sobre as vendas e reclamações por região geográfica. Do total de unidades vendidas, 3.305.073 foram na Europa (40,31%), 43.408.337 nos Estados Unidos (41,57%) e 1.484.851 no resto do mundo (18,12%). Do total de reclamações, 648 foram na Europa (15,83%), 1.355 nos Estados Unidos (33,10%) e 2.090 no resto do mundo (51,06%).

Tabela 1.15: Vendas de unidades do Angio-Seal™ VIP VCD e reclamações por região geográfica

	2018	2019	2020	2021	2022	2023[a]	Total
Total de vendas de unidades	1362849	1461762	1535821	1477078	1745718	615034	8198262
Estados Unidos da América	602210	620595	603032	607850	732750	241900	3408337
Europa	489278	629329	620356	628206	691442	246462	3305073
Resto do mundo	271361	211838	312433	241022	321525	126672	1484851
Total de reclamações	419	756	805	869	867	377	4093
Estados Unidos da América	233	230	216	248	287	141	1355
Europa	108	138	93	151	93	65	648
Resto do mundo	78	388	496	470	487	171	2090
Taxa de reclamação (%)	0,0307	0,0517	0,0524	0,058	0,0496	0,0612	0,0506
Estados Unidos da América	0,039	0,037	0,036	0,04	0,039	0,058	0,041
Europa	0,022	0,022	0,015	0,024	0,013	0,026	0,020
Resto do mundo	0,029	0,183	0,159	0,195	0,151	0,135	0,142

[a] Apenas 4 meses de dados para 2023 (até abril de 2023)

Tabela 1.16: Reclamações "Como relatadas"/Dados de vendas e incidentes reportáveis

	2018				2019				2020				2021				2022				2023 (jan-abr)				Total geral			
Modo de falha	N	Taxa (%)	MDR	MDV	N	Taxa (%)	MDR	MDV	N	Taxa (%)	MDR	MDV	N	Taxa (%)	MDR	MDV	N	Taxa (%)	MDR	MDV	N	Taxa (%)	MDR	MDV	N	Taxa (%)	MDR	MDV
Dificuldade de montagem	30	0.0022%	30	0	58	0.0040%	33	0	60	0.0039%	59	0	72	0.0049%	58	0	74	0.0042%	28	0	82	0.0133%	25	0	376	0.0046	233	0
Problema de retorno do sangue	8	0.0006%	7	0	13	0.0009%	11	0	30	0.0020%	31	0	33	0.0022%	20	0	36	0.0021%	14	0	14	0.0023%	5	0	134	0.0016	88	0
Complicações com o procedimento de oclusão	88	0.0065%	77	18	121	0.0083%	42	27	93	0.0061%	94	21	107	0.0072%	115	12	114	0.0065%	110	9	49	0.0080%	53	11	572	0.0070	491	98
Danos, não especificados	0	0.0000%	0	0	0	0.0000%	0	0	1	0.0001%		0	0	0.0000%	0	0	1	0.0001%	0	0	4	0.0007%	1	0	6	0.0001	1	0
Dificuldades de colocação	51	0.0037%	48	0	76	0.0052%	37	9	61	0.0040%	66	2	64	0.0043%	73	1	51	0.0029%	50	1	26	0.0042%	17	0	329	0.0040	291	13
Desconectado	29	0.0021%	27	1	114	0.0078%	47	0	126	0.0082%	130	0	132	0.0089%	64	0	129	0.0074%	5	1	59	0.0096%	3	0	589	0.0072	276	2
Dificuldades de inserção, Paciente	31	0.0023%	31	0	26	0.0018%	22	0	40	0.0026%	40	0	52	0.0035%	38	0	57	0.0033%	24	0	14	0.0023%	7	0	220	0.0027	162	0
Problemas de rotulagem	1	0.0001%	1	0	0	0.0000%	0	0	4	0.0003%	4	0	4	0.0003%	1	0	1	0.0001%	0	0	0	0.0000%	3	0	10	0.0001	9	0
Problema com materiais	0	0.0000%	0	0	2	0.0001%	0	0	3	0.0002%	2	0	13	0.0009%	0	0	6	0.0003%	1	0	0	0.0000%	0	0	24	0.0003	3	0
Danos mecânicos	56	0.0041%	55	1	154	0.0105%	74	0	198	0.0129%	200	4	194	0.0131%	139	1	189	0.0108%	50	2	53	0.0086%	25	0	844	0.0103	543	8
Componente em falta	14	0.0010%	12	0	7	0.0005%	4	0	16	0.0010%	14	0	14	0.0009%	12	0	12	0.0007%	1	0	6	0.0010%	0	0	69	0.0008	43	0
Sem modo de falha	0	0.0000%	0	0	9	0.0006%	7	0	1	0.0001%	2	0	1	0.0001%	1	0	1	0.0001%	11	0	0	0.0000%	7	0	12	0.0001	28	0
Outros	0	0.0000%	0	0	5	0.0003%	4	0	1	0.0001%	0	0	0	0.0000%	0	0	0	0.0000%	23	0	1	0.0002%	9	0	7	0.0001	36	0
Problema com a embalagem	8	0.0006%	1	0	4	0.0003%	0	0	5	0.0003%	4	0	5	0.0003%	2	0	9	0.0005%	0	0	7	0.0011%	0	0	38	0.0005	7	0
Problema de posicionamento	10	0.0007%	10	1	13	0.0009%	9	1	32	0.0021%	30	0	23	0.0016%	20	3	25	0.0014%	130	1	6	0.0010%	43	1	109	0.0013	242	7
Tração	75	0.0055%	72	2	119	0.0081%	72	5	110	0.0072%	103	4	144	0.0097%	144	6	150	0.0086%	1	5	46	0.0075%	0	1	644	0.0079	392	23
Problema de manipulação	6	0.0004%	6	0	13	0.0009%	7	0	6	0.0004%	8	0	3	0.0002%	1	0	4	0.0002%	3	0	2	0.0003%	2	0	34	0.0004	27	0
Uso	1	0.0001%	1	0	0	0.0000%	0	0	3	0.0002%	2	0	1	0.0001%	0	0	6	0.0003%	3	0	6	0.0010%	2	1	17	0.0002	8	1
Dificuldade de remoção	10	0.0007%	9	0	15	0.0010%	11	0	13	0.0008%	5	1	4	0.0003%	4	0	2	0.0001%	2	0	1	0.0002%	0	0	45	0.0005	31	1
Erro de remoção	1	0.0001%	1	1	7	0.0005%	2	1	2	0.0001%	3	1	3	0.0002%	2	2	0	0.0000%	0	0	1	0.0002%	1	1	14	0.0002	9	6
Total geral	**419**	**0.0307%**	**388**	**24**	**756**	**0.0517%**	**382**	**43**	**805**	**0.0524%**	**797**	**33**	**869**	**0.0588%**	**694**	**25**	**867**	**0.0497%**	**456**	**19**	**377**	**0.0631%**	**203**	**15**	**4093**	**0.0499**	**2920**	**159**

1.4.4.3 Resumo geral do desempenho clínico e segurança

O Angio-Seal™ VIP VCD é indicado para utilização na oclusão de punções da artéria femoral comuns resultantes de procedimentos de acesso arterial. Esta avaliação clínica baseia-se numa análise abrangente dos dados clínicos pré-comercialização e pós-comercialização disponíveis e da literatura relevante para a utilização prevista do Angio-Seal™ VIP VCD. Foi realizada uma revisão alargada da literatura publicada que abrangeu o período de 1 de janeiro de 2018 a 30 de abril de 2023. O conjunto de evidências incluiu 12 estudos (29.792 pacientes) para o Angio-Seal™ VIP VCD e 126 artigos incluídos nos dispositivos semelhantes que foram utilizados para avaliar o estado atual da técnica. As evidências fornecidas na avaliação clínica concluem que, quando utilizado conforme indicado, o dispositivo em questão é seguro e eficaz e quaisquer riscos ou efeitos secundários indesejáveis, que possam estar associados ao dispositivo em condições normais de utilização, constituem riscos aceitáveis quando ponderados em relação aos benefícios para o paciente. Os resultados de desempenho para os dispositivos em questão são consistentes com os esperados para este tipo de dispositivo quando utilizado conforme pretendido.

Os potenciais efeitos secundários indesejáveis associados à utilização do Angio-Seal™ VIP VCD incluem os eventos adversos normalmente comunicados para meios alternativos de oclusão da arteriotomia, ou seja, compressão manual e dispositivos de oclusão vascular semelhantes. Globalmente, as taxas de ocorrência para estes eventos adversos, como reportado na literatura publicada recentemente, com a utilização do Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device são semelhantes às taxas reportadas com a compressão manual e dispositivos de oclusão vascular semelhantes. As taxas de complicação relatadas são consistentes com as taxas observadas nos estudos clínicos anteriores à marcação CE e nos estudos clínicos posteriores à marcação CE. Não foram identificados efeitos secundários desconhecidos na literatura publicada ou na vigilância pós-comercialização e não houve aumentos significativos na frequência ou gravidade de efeitos secundários indesejáveis conhecidos observados nos dados de vigilância pós-comercialização.

Os dados existentes relativos à segurança e desempenho clínico do Angio-Seal™ VIP VCD sugerem que os benefícios da sua utilização superam os possíveis riscos, quando utilizado de acordo com as Instruções de Utilização para fechar punções da artéria femoral comuns resultantes de procedimentos de acesso arterial.

1.4.5 Acompanhamento clínico pós-comercialização

Os fabricantes de dispositivos médicos devem estabelecer um processo para acompanhamento clínico pós-comercialização para avaliar e confirmar a segurança do produto e o desempenho do Angio-Seal™ VCD ao longo da sua vida útil prevista, de acordo com o Regulamento Europeu 2017/745 relativo aos Dispositivos Médicos. De acordo com o Anexo XIV, Parte B deste regulamento, o PMCF deve ser entendido como um processo contínuo que atualiza a avaliação clínica. É necessário um plano PMCF e um relatório de avaliação PMCF ou uma justificação de por que razão um PMCF não é aplicável para todas as classes de dispositivos com marcação CE. Esta secção documenta a determinação da necessidade de um plano de acompanhamento clínico pós-comercialização (PMCF) ou a justificação.

1.4.5.1 Acompanhamento clínico pós-comercialização concluído

Foram realizados dois inquéritos clínicos de alta qualidade:

1. Angio-Seal VIP Vascular Closure Device Clinical Survey Report
2. "0.035" and 0.038" Guidewire Clinical Survey Report

O objetivo do Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device Clinical Survey Report era documentar feedback prospetivo relacionado com a utilização do Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (AS VIP VCD) distribuído no mercado da União Europeia.

A tabela abaixo resume as atividades de acompanhamento clínico pós-comercialização sobre o Angio-Seal™ VIP VCD:

Tabela 1.17: Atividades de acompanhamento clínico pós-comercialização sobre o Angio-Seal™ VIP VCD

Atividades de acompanhamento clínico pós-comercialização sobre o Angio-Seal VIP VCD			
Nome da atividade 20210293 – Angio-Seal™ VIP Vascular Closure System Clinical Survey Report (2020)	**Tipo de conceção do estudo:** Inquérito clínico de elevada qualidade **Objetivo do estudo** O objetivo deste relatório é documentar feedback prospetivo relacionado com a utilização do Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (AS VIP	**Tipo de procedimentos** - Coronário - Periférico - Visceral - Periférico/coronário - Visceral/periférico - Coronário/outro - Outro (Neuro, TAVR, AVC,	Avaliações de dispositivos à escala 1-5 – Afirmações de inquéritos **Critérios de aceitação** • As classificações 3-5 são consideradas favoráveis • Todas as afirmações devem ter um feedback ≥ 80% positivo

Atividades de acompanhamento clínico pós-comercialização sobre o Angio-Seal VIP VCD			
Iteração do dispositivo: Angio-Seal™ VIP VCD **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 4 – Inquérito de alta qualidade **Tipo de estudo de acordo com a ISO 14155:** N/A	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 (RDM da UE 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 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 RDM da UE 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	trombectomia com AVC, stent carótido, AVM, neurointervencional, hemorragia de um ramo da artéria profunda, estrutural e de diagnóstico cerebral) **Dispositivos incluídos:** - Angio-Seal™ VIP VCD OUS 6Fr/610132 - Angio-Seal™ VIP VCD OUS 8Fr/610133 - 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 - Neuroradiologistas intervencionistas - Radiologista intervencionista - Neurocirurgião - Cirurgião vascular - Radiologista neurointervencionista	**Resultados** • Nenhuma afirmação de inquérito recebida > 20% de respostas desfavoráveis Não foram apresentadas reclamações contra o produto **Resultados** 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. **Conclusões:** 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

1.4.5.2 Acompanhamento clínico pós-comercialização em curso ou planeado

Após a análise das discrepâncias nos dados clínicos para o Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device, a Terumo Medical Corporation iniciou uma (1) atividade de acompanhamento clínico pós-comercialização (PMCF) contínua/planeada para demonstrar ainda mais a segurança e eficácia do Angio-Seal™ VIP VCD na obtenção de hemostasia do local de acesso da artéria femoral comum (CFA) em indivíduos do mundo real submetidos a procedimentos endovasculares percutâneos. O registo está atualmente em curso e em fase de acompanhamento. Assim que o relatório do estudo clínico estiver disponível, os resultados do estudo serão integrados no próximo plano e relatório de acompanhamento clínico pós-comercialização e no próximo relatório de avaliação clínica.

- Investigação clínica pós-comercialização do Angio-Seal™ VIP VCD: Um estudo observacional prospetivo multicêntrico (ANGIO-SEAL CLOSE) (T139E4)

Tabela 1.18 Atividades de acompanhamento clínico pós-comercialização planeadas/em curso

Nome do estudo/ano:	**Tipo de conceção do estudo:**	**País:**	**Parâmetros do estudo:**	**Discrepâncias potenciais:**	**Como foram/estão a ser abordadas as discrepâncias:**
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** **Iteração do dispositivo: Angio-Seal™ VIP VCD**	Estudo prospetivo, multicêntrico, observacional, observacional pós-comercialização	Alemanha, França, Países Baixos **Pontos temporais de acompanhamento:** 30 + 7 dias após o procedimento **Duração** Primeiro paciente inscrito: Setembro de 2022 Último paciente inscrito: Dezembro de 2022 Último contacto do último paciente: julho de 2023	**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. 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 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	**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 com as instruções de utilização **Critérios de exclusão:** • 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	**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 discrepâncias:**	

arterial mínimo de 4 mm).	• 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 TM VIP VCD seja inadequada (de acordo com as IU e o critério dos investigadores)				

1.5 Alternativas terapêuticas possíveis

Tradicionalmente, a compressão manual é utilizada para obter a hemóstase no local da arteriotomia após cateterizações vasculares. A compressão manual tem sido associada ao facto de o paciente estar imobilizado durante longos períodos de tempo (até 8 horas após um procedimento) e com desconforto substancial e internamentos hospitalares prolongados. Uma revisão sistemática recente concluiu que o tempo mediano até obter a hemóstase com compressão manual foi 20,8 minutos.

As alternativas à compressão manual incluem dispositivos hemostáticos externos que aplicam compressão mecânica ao local da arteriotomia. Estes dispositivos não encurtam o tempo até à hemóstase ou até à ambulação, mas reduzem o esforço físico do pessoal ao substituir a

compressão manual por compressão mecânica. As taxas de eventos adversos associados à utilização de compressão mecânica são semelhantes às taxas da compressão manual. 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.

Os dispositivos de oclusão vascular, como o Angio-Seal™ VIP VCD, foram concebidos para fechar a arteriotomia. Destinam-se a reduzir o tempo até à hemóstase, permitindo uma ambulação mais precoce e um maior conforto do paciente. Uma revisão sistemática recente, incluindo 13 dispositivos disponíveis comercialmente, verificou que o tempo mediano até obter a hemóstase com um dispositivo de oclusão vascular foi 5,4 minutos. O tempo mediano de hemóstase para os dispositivos de oclusão vascular individual variava entre 1 minuto e 14 minutos, sendo entre 4 e 10 minutos para a maioria dos dispositivos.

Os eventos adversos reportados frequentemente associados à oclusão do local da arteriotomia, com compressões manuais, dispositivos hemostáticos externos ou dispositivos de oclusão vascular, incluem hematoma, hemorragia no local de acesso, pseudoaneurisma, fístula arteriovenosa e infeção. A mesma revisão sistemática (34 ensaios controlados aleatorizados, 14.401 pacientes) descobriu que as taxas de eventos adversos eram semelhantes entre a compressão manual e a utilização de dispositivos de oclusão vascular, com a exceção de que a hemorragia tendia a ser um pouco mais elevada com dispositivos de oclusão vascular.

1.6 Perfil de utilizador e formação sugeridos

Os utilizadores previstos são médicos com formação que os qualifica para realizar acessos arteriais e oclusões para procedimentos endovasculares através da artéria femoral comum e que tenham participado num programa de instrução para médicos sobre o Angio-Seal™ da Terumo Medical Corporation.

1.7 Normas harmonizadas e comuns relevantes

Os seguintes padrões foram totalmente aplicados para o Angio-Seal™ VIP VCD.

Referência da norma	Título
ASTM D999-08 (2015)	Standard Test Method for Vibration Testing of Shipping Containers.
ASTM F1929-15	Standard Test Method for Detecting Seal Leaks in Porous Medical Packaging by Dye Penetration
ASTM F1886/F1886M-16	Standard Test Method for Determining Integrity of Seals for Flexible Packaging by Visual Inspection

ASTM F2096-11	Standard Test Method for Detecting Gross Leaks in Packaging by Internal Pressurization (Bubble Test)
ASTM F2382-04(2010)	Standard Test Method for Assessment of Circulating Blood-Contacting Medical Device Materials on Partial Thromboplastin Time (PTT)
ASTM F756-17	Standard Practice for Assessment of Hemolytic Properties of Materials.
ASTM F88/F88M-15	Standard Test Method for Seal Strength of Flexible Barrier Materials
ASTM-D5276-98(2009)	Standard Test Method for Drop Test of Loaded Containers by Free Fall
EN 1041:2008+A1:2013	Information supplied by the manufacturer of medical devices
EN ISO 15223-1:2016	Medical devices - Symbols to be used with medical device labels, labelling and information to be supplied Part 1: General requirements (ISO 15223-1:2016, Corrected version 2017-03)
ISO 15223-2:2010	Medical devices — Symbols to be used with medical device labels, labelling, and information to be supplied — Part 2: Symbol development, selection, and validation
EN 556-1:2001/AC:2006	Sterilization of Medical devices — Requirements for Medical devices to be designated 'Sterile' — Part 1: Requirements for terminally sterilized Medical devices
EN ISO 10993-1:2018	Biological evaluation of medical devices — Part 1: Evaluation and testing within a risk management process
EN ISO 10993-2:2006	Biological evaluation of medical devices — Part 2: Animal welfare requirements
EN ISO 10993-3:2014	Biological evaluation of medical devices — Part 3: Tests for genotoxicity, carcinogenicity and reproductive toxicity
EN ISO 10993-4:2017	Biological evaluation of medical devices — Part 4: Selection of tests for interactions with blood
EN ISO 10993-5:2009	Biological evaluation of medical devices — Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity
EN ISO 10993-6:2016	Biological evaluation of medical devices — Part 6: Biological evaluation of medical devices – Part 6: Tests for local effects after implantation
EN ISO 10993-10:2013	Biological evaluation of medical devices — Part 10: Tests for irritation and skin sensitization
EN ISO 10993-11:2018	Biological evaluation of medical devices – Part 11: Tests for systemic toxicity
EN ISO 10993-12:2012	Biological evaluation of Medical devices — Part 12: Sample preparation and reference materials (ISO 10993-12:2012)
EN ISO 10993-17:2009	Biological evaluation of Medical devices — Part 17: Establishment of allowable limits for leachable substances (ISO 10993-17:2002)
EN ISO 10993-18:2009	Biological evaluation of medical devices — Part 18: Chemical characterization of materials
ISO 14630:2012	Non-active surgical implants - General requirements

EN ISO 14155:2020	Clinical investigation of medical devices for human subjects — Good clinical practice
USP <788>	Particulate Matter in Injections
ANSI/AAMI ST72:2011	Bacterial endotoxins - Test methods, routine monitoring, and alternatives to batch testing
ISO 11737-1:2018	Sterilization of health care products — Microbiological methods — Part 1: Determination of a population of microorganisms on products
ISO 11137-1:2006/Amd.2: 2018	Sterilization of health care products — Radiation — Part 1: Requirements for development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices
ISO 11137-2:2013	Sterilization of health care products — Radiation — Part 2: Establishing the sterilization dose
ISO 11070:2014/AMD1:2018	Sterile single-use intravascular catheter introducers
FDA Guidance	FDA Guidance: Testing and Labeling Medical Devices for Safety in Magnetic Resonance (MR) Environment, May 20, 2021
ASTM F2052-15	Standard Test Method for Measurement of Magnetically Induced Displacement Force on Medical Devices in the Magnetic Resonance Environment
ASTM F2213-17	Standard Test Method for Measurement of Magnetically Induced Torque on Medical Devices in the Magnetic Resonance Environment
ASTM F2503	Standard Practice for Marking Medical Devices and Other Items for Safety in the Magnetic Resonance Environment
ASTM F2182–19	Standard Test Method for Measurement of Radio Frequency Induced Heating On or Near Passive Implants During Magnetic Resonance Imaging
EN ISO 11607-1:2009	Packaging for terminally sterilized Medical devices —Part 1: Requirements for materials, sterile barrier systems and packaging systems
EN ISO 11607-2:2020	Packaging for terminally sterilized Medical devices —Part 2: Validation requirements for forming, sealing and assembly processes (ISO 11607-2:2019)
EN ISO 13485:2016/AC:2018	Medical devices — Quality management systems — Requirements for regulatory purposes
EN ISO 14971:2019	Medical devices — Application of risk management to Medical
ISO 14644-1:2015	Cleanrooms and associated controlled environments—Part 1 Classification of air cleanliness by particle concentration
ISO 14644-2:2015	Cleanrooms and associated controlled environments — Part 2 Monitoring to provide evidence of cleanroom performance related to air cleanliness by particle concentration
ISO 14644-3:2005	Cleanrooms and associated controlled environments — Part 3: Test methods
ISO 14644-5:2004	Cleanrooms and associated controlled environments Part 5: Operations

ISO 14698-1:2003	Cleanrooms and associated controlled environments - Biocontamination control - Part 1: General principles and methods
ISO 14698-2:2003	Cleanrooms and associated controlled environments — Biocontamination control — Part 2: Evaluation and interpretation of biocontamination data
MEDDEV 2.7.1 Rev 4	Clinical Evaluation: A Guide for Manufacturers and Notified Bodies under Directives 93/42/EEC and 90/385/EEC
IEC 62366-1:2015	Medical devices — Part 1: Application of usability engineering to medical devices
IEC TR 62366-2:2016	Medical devices — Part 2: Application of usability engineering to medical devices
ISO 22442-1: 2020	Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives – Part 1: Application of risk management
ISO 22442-2:2020	Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives — Part 2: Controls on sourcing, collection and handling
ISO 22442-3:2007	Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives — Part 3: Validation of the elimination and/or inactivation of viruses and transmissible spongiform encephalopathy (TSE) agents
ASTM D6653:2013	Standard Test Method for Determining the Effects of High Altitude on Packaging Systems by Vacuum Method
ASTM D4169-16	Standard Practice for Performance Testing of Shipping Containers and Systems
ASTM D6344:2017	Standard Test Method for Concentrated Impacts to Transport Packages
ISTA 7E:2010	Testing Standard for Thermal Transport Packaging Used in Parcel Delivery System Shipment
ASTM F2825: 2010/R2015	Climatic Stressing of Packaging Systems for Single Parcel Delivery
EU 722/2012	Commission Regulation (EU) No 722/2012 of 8 August 2012 concerning particular requirements as regards the requirements laid down in Council Directives 90/385/EEC and 93/42/EEC with respect to active implantable medical devices and medical devices manufactured utilizing tissues of animal origin (Text with EEA relevance)

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 CE do RDM	X Sim Idioma da validação: English ☐ Não (aplicável só para dispositivos implantáveis de classe IIa ou alguns IIb (RDM, 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 (RDM, 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 utilizatori/profesioniști din domeniul sănătății....4
1.1 Utilizarea preconizată a produsului....4
1.1.1 Utilizare preconizată....4
1.1.2 Instrucțiuni de utilizare....4
1.1.3 Contraindicații și/sau limitări....4
1.1.4 Populația de pacienți țintă....4
1.1.5 Populații speciale de pacienți....4
1.1.6 Utilizatorii propuși....5
1.2 Descrierea dispozitivului....6
1.2.1 Descrierea dispozitivului....6
1.2.2 Materii prime și componente....7
1.2.3 Beneficii clinice....9
1.2.4 Generație(i) sau variante anterioare....9
1.2.5 Accesorii destinate utilizării în asociere cu dispozitivul....10
1.2.6 Alte dispozitive și produse destinate utilizării în asociere cu dispozitivul....10
1.3 Riscuri și avertismente....10
1.3.1 Riscuri reziduale și efecte nedorite....10
1.3.2 Avertismente și precauții....12
1.3.3 Acțiuni corective în materie de siguranță pe teren....14
1.4 Evaluare clinică și monitorizare clinică ulterioară introducerii pe piață....14
1.4.1 Rezumatul datelor din testarea pe animale....16
1.4.2 Rezumatul datelor din investigațiile clinice anterioare introducerii pe piață17
1.4.3 Rezumatul datelor din studiile clinice ulterioare introducerii pe piață....39
1.4.4 Rezumatul caracteristicilor de siguranță și performanță clinică....49
1.4.5 Monitorizare clinică ulterioară introducerii pe piață....59
1.5 Posibile alternative terapeutice....64
1.6 Profil de utilizator și instruire recomandate....65
1.7 Standarde armonizate și comune relevante....65
2.0 Bibliografie....69
3.0 Istoricul revizuirilor....71

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, conceput pentru utilizatori/ profesioniști din domeniul sănătății, este prezentat mai jos în **Secțiunea 1.0**.

1.0 REZUMAT PENTRU UTILIZATORI/PROFESIONIȘTI DIN DOMENIUL SĂNĂTĂȚII

SSCP nu are scopul de a înlocui Instrucțiunile de utilizare ca document principal care asigură utilizarea dispozitivului în condiții de siguranță și nici nu are scopul de a oferi sugestii de diagnostic sau terapeutice utilizatorilor sau pacienților propuși.

1.1 Utilizarea preconizată a produsului

1.1.1 Utilizare preconizată

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device este un dispozitiv medical bioresorbabil, implantabil, destinat utilizării pentru închidere și reducerea timpului până la hemostaza punctiilor arteriale femurale comune, după procedurile de acces arterial.

1.1.2 Instrucțiuni de utilizare

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device este indicat pentru utilizare la închidere și pentru reducerea timpului până la hemostază în locul puncției arteriale femurale comune, la pacienții care au fost supuși procedurilor de angiografie de diagnostic sau intervențiilor chirurgicale, utilizând o teacă procedurală de 8 Fr sau mai mică pentru Angio-Seal™ VIP VCD de 8 Fr și o teacă procedurală de 6 Fr sau mai mică pentru dispozitivul Angio-Seal™ VIP VCD de 8 Fr.

De asemenea, Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device este indicat pentru a permite pacienților care au fost supuși unor angiografii de diagnostic și/sau proceduri intervenționale să ajungă la mobilizare în siguranță și cât mai curând posibil după îndepărtarea tecii și introducerea dispozitivului.

1.1.3 Contraindicații și/sau limitări

Nu există contraindicații pentru utilizarea acestui dispozitiv. Se atrage atenția asupra avertismentelor și precauțiilor.

1.1.4 Populația de pacienți țintă

Siguranța și eficacitatea Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device au fost stabilite pentru pacienții cu vârsta de 18 ani și peste, care au fost supuși unei proceduri endovasculare prin acces în artera femurală comună.

1.1.5 Populații speciale de pacienți

Siguranța și eficacitatea Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device nu au fost stabilite la următoarele populații de pacienți:

- Pacienți care au alergii cunoscute la produsele din carne de vită, colagen, polimeri de acid poliglicolic sau polilactic și/sau caprolactonă.
- Pacienți cu boală autoimună preexistentă.
- Pacienți supuși unei trombolize terapeutice.
- Pacienți cu grefă vasculară sau stent la locul puncției.
- Pacienți cu hipertensiune arterială necontrolată (> 180 mmHg sistolică).
- Pacienții cu risc crescut de hemoragie, cum ar fi tulburări hemoragice, inclusiv trombocitopenie (<100.000 număr de trombocite), trombastenie, boala von Willebrand, anemie (Hgb < 10 mg/dl, Hct <30) sau care trec prin tratament de anticoagulare.
- Populația de pacienți cu vârsta sub 18 ani sau alte persoane cu o dimensiune mică a arterei femurale comune (< 4 mm în diametru). Dimensiunea mică a arterei femurale comune poate împiedica introducerea corectă a ancorei Angio-Seal™ la acești pacienți.
- Paciente gravide sau care alăptează.
- Pacienți cu indice gleznă-braț (ABI) de < 0,9.
- Pacienți cu diabet zaharat necontrolat
- Pacienții cu dovezi de hematom preexistent, fistulă arteriovenoasă sau pseudoanevrism la locul de acces înainte de începerea procedurii de închidere a arterei femurale comune
- Pacienții cu șoc cardiogen (instabilitate hemodinamică ce necesită medicație intravenoasă sau suport mecanic) în timpul sau imediat după cateterizare.
- Pacienți cu insuficiență renală și/sau hepatică.
- Pacienți cu altă comorbiditate relevantă.
- Pacienții cu origini rasiale și/sau etnice specifice.
- Pacienți cu infarct miocardic înainte cu maximum 72 de ore.

1.1.6 Utilizatorii propuși

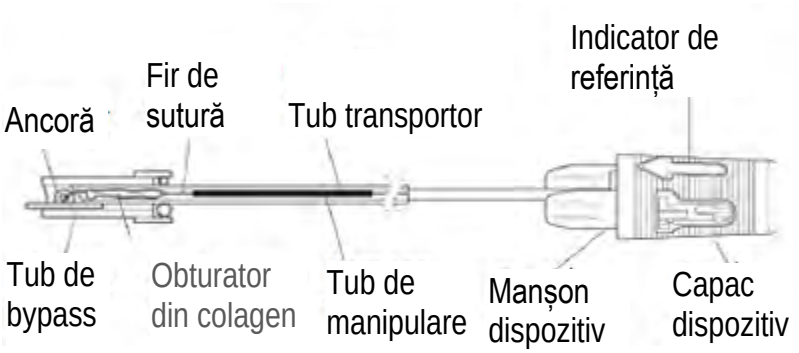
Utilizatorii propuși sunt medici cu o instruire care îi califică să efectueze accesul arterial și închiderea pentru proceduri endovasculare prin artera femurală comună și care au participat la un program de instruire pentru medici Terumo Medical Corporation cu privire la Angio-Seal™.

1.2 Descrierea dispozitivului

1.2.1 Descrierea dispozitivului

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device constă din dispozitivul Angio-Seal™, o teacă de introducere, un localizator de arteriotomie (dilatator modificat) și un fir de ghidaj cu dispozitiv de îndreptare în J (Figura 1.1). Dispozitivul Angio-Seal™ este alcătuit dintr-un obturator din colagen bioresorbabil de origine bovină și o ancoră din polimer bioresorbabil special concepută, care sunt conectate printr-un fir de sutură cu strângere automată (STS) bioresorbabil. Dispozitivul obturează și intercalează arteriotomia între cele două componente principale ale sale, ancora și obturatorul din colagen. Hemostaza este obținută prin mijloacele mecanice ale interpunerii dintre ancore-arteriotomie-colagen. Dispozitivul este inclus într-un sistem de administrare care stochează și apoi administrează componentele bioresorbabile la puncția arterială. Componentele implantate ale dispozitivului sunt compatibile cu mediul RMN. Acest produs nu este fabricat folosind latex din cauciuc natural. Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device funcționează ca sistem și nu necesită accesorii suplimentare în afară de firul de ghidaj cu dispozitivul de îndreptare în J inclus în ambalajul produsului pentru ca dispozitivul să funcționeze așa cum este prevăzut.

Figura 1.1 Angio-Seal™ VIP VCD



Angio-Seal™ VIP VCD este disponibil în varianta 6 French (Fr) pentru închiderea arteriotomiei după utilizarea unei teci procedurale 6 Fr sau mai mici și de 8 Fr pentru închiderea arteriotomiei după utilizarea unei teci procedurale de 8 Fr sau mai mici.

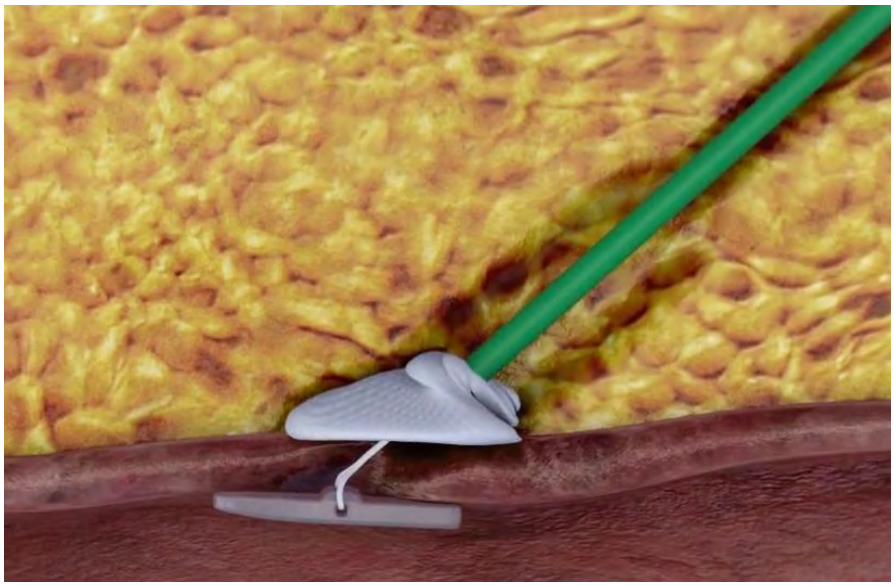
Angio-Seal™ VIP VCD este sterilizat prin iradiere cu raze gamma și este un dispozitiv medical de unică folosință. Unitatea Angio-Seal™ este concepută astfel încât să nu poată fi reutilizată.

<u>Mod de acțiune</u>

Hemostaza se obține prin obturarea arteriotomiei cu o ancoră bioresorbabilă și un obturator din colagen. Ancora și obturatorul din colagen sunt ținute împreună (intercalate) la locul arteriotomiei printr-un fir de sutură bioresorbabil. Mecanismul de aplicare a colagenului/ancorei/firului de

sutură folosește un punct de contact cu strângere automată pentru obturarea și intercalarea arteriotomiei între ancoră și obturatorul din colagen. Hemostaza este obținută prin mijloacele mecanice ale interpunerii dintre ancore-arteriotomie-colagen. Capacitatea componentelor de închidere implantabile de a menține compresia pe arteriotomie a fost testată la o perioadă de până la opt (8) ore; consultați **Figura 1.2**.

Figura 1.2 Ancora Angio-Seal™ și obturatorul de colagen care etanșează arteriotomia



În termen de nouăzeci (90) de zile, ancora și firul de sutură sunt complet degradate prin hidroliză, iar colagenul este integrat în matricea celulară locală și în cele din urmă metabolizat în aminoacizii săi constituenți. Produsele de degradare sunt resorbite de țesutul înconjurător și excretate din organism în urină și expirație prin plămâni. Componentele bioresorbabile sunt resorbite complet în corp, sută la sută (100%).

1.2.2 Materii prime și componente

Angio-Seal™ VIP VCD este fabricat în principal din materiale plastice și oțel inoxidabil pentru produse. Materialele din Angio-Seal™ VIP VCD care intră în contact cu țesuturile sau sângele pacientului includ cele cu contact pe termen scurt (< 24 de ore) și cele cu contact permanent (> 30 de zile). Componentele Angio-Seal™ VIP VCD care vor intra în contact cu țesutul viu sau cu sângele în timpul procedurii sunt ancora, sutura, dopul din colagen, tubul suport, tubul de manipulare, teaca de introducere, dispozitivul de localizare a arteriotomiei și firul de ghidaj.

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device este furnizat steril într-o pungă din polistiren. Punga include un card de implant și o tavă care conține componentele din **Tabelul 1.1.**

Tabelul 1.1: 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.

Tabelul 1.2: Informații UDI privind dispozitivul

Angio-Seal VIP Vascular Closure Device				
Cod produs nr.	**Descriere**	**UDI unitate (ambalaj)**	**UDI cutie (ambalaj comercial)**	**UDI ambalaj (ambalaj pentru transport)**
610132	Angio-Seal VIP de 6 Fr OUS	00389701011806	30389701011807	50389701011801
610133	Angio-Seal VIP de 8 Fr OUS	00389701011790	30389701011791	50389701011795

1.2.3 Beneficii clinice

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device oferă următoarele beneficii clinice în raport cu închiderea vasculară după puncția arterială femurală comună:

Reducerea timpului până la hemostază[1]

Reducerea timpului până la mobilizarea postoperatorie[1]

1. Martin JL, Pratsos A, Magargee E, Mayhew K, Pensyl C, Nunn M, Day F, Shapiro T. A randomized trial comparing compression, Perclose Proglide and Angio-Seal VIP for arterial closure following percutaneous coronary intervention: the CAP trial. Catheter Cardiovasc Interv. 2008 Jan 1;71(1):1-5.

1.2.4 Generație(i) sau variante anterioare

Angio-Seal™ VIP VCD face parte din gama mai largă de produse Angio-Seal™. Angio-Seal™ VIP VCD a primit aprobarea FDA PMA la data de 30 septembrie 1996 (P930038) și primul marcaj CE la data de 30 noiembrie 1999. Angio-Seal™ VIP VCD a fost actualizat și modificat de la începerea distribuirii comerciale.

- Angio-Seal™ STS Plus, a șasea generație de platformă Angio-Seal™, a fost introdusă în 2002 după primirea aprobării FDA din SUA (certificarea marcajului CE a fost obținută ulterior la data de 24 martie 2003). Designul său a îmbunătățit procedura de implementare a dispozitivelor din generațiile anterioare. Introducerea pe piață/distribuirea Angio-Seal™ STS Plus s-a încheiat în februarie 2020.
- Angio-Seal™ VIP, a șaptea generație de platformă Angio-Seal™, a fost introdusă în 2004 după primirea aprobării FDA din SUA (certificarea CE Mark a fost obținută la 04 noiembrie 2005). Modificările Angio-Seal™ VIP au inclus creșterea zonei finale de acoperire a colagenului manipulat peste locul arteriotomiei în urma implantării dispozitivului pentru a reduce potențialul de scurgere a sângelui în jurul zonei sigilate, în special în situații dificile, cum ar fi o arteriotomie ruptă sau întinsă. O modificare structurală suplimentară încorporată a fost utilizarea unui fir de sutură din PGA cu strat de acoperire în comparație cu firul de sutură din

acid poliglicolic (PGA) neacoperit, care a fost utilizat la platformele anterioare, pentru a reduce forțele de frecare asociate cu implantarea și compactarea dispozitivului.

- Angio-Seal™ Evolution, a opta generație de platformă Angio-Seal™, a fost lansat în 2008 (certificarea conform marcajului CE a avut loc la data de 16 iunie 2008). Angio-Seal™ Evolution include un mecanism automat de compactare a colagenului pentru a crește consecvența manipulării între utilizatori.

1.2.5 Accesorii destinate utilizării în asociere cu dispozitivul

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device constă din dispozitivul Angio-Seal™, o teacă de introducere, un localizator de arteriotomie (dilatator modificat) și un fir de ghidaj de 70 cm cu dispozitiv de îndreptat în J (0,035'' diametru pentru 6 Fr și 0,038'' diametru pentru 8 Fr). Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device nu necesită accesorii suplimentare pentru ca dispozitivul să funcționeze conform scopului propus, iar dispozitivul este destinat exclusiv utilizării cu localizatorul de arteriotomie (dilatatorul modificat) și firul de ghidaj cu dispozitiv de îndreptat în J, incluse în ambalajul produsului. Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device funcționează ca sistem și nu necesită accesorii suplimentare în afară de firul de ghidaj cu dispozitivul de îndreptare în J inclus în ambalajul produsului pentru ca dispozitivul să funcționeze așa cum este prevăzut.

1.2.6 Alte dispozitive și produse destinate utilizării în asociere cu dispozitivul

Angio-Seal™ VIP VCD nu necesită dispozitive suplimentare, pentru ca dispozitivul să funcționeze conform destinației prevăzute.

1.3 Riscuri și avertismente

1.3.1 Riscuri reziduale și efecte nedorite

Evenimentele adverse, vătămările și complicațiile cunoscute sau anticipate asociate cu utilizarea Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device ca urmare a riscului rezidual sunt enumerate în **Tabelul 1.3**. Frecvența evenimentelor se bazează pe o analiză a documentației de risc și se calculează pe baza datelor de supraveghere ulterioare introducerii pe piață de la 1 ianuarie 2018 până pe 30 aprilie 2023.

Terumo Medical Corporation analizează în permanență datele pentru orice decalaje sau actualizări necesare. Analiza riscului, analiza completă a literaturii clinice și studiile clinice sunt efectuate în mod proactiv. În mod suplimentar, activitățile de supraveghere ulterioare introducerii pe piață sunt desfășurate și reevaluate continuu. Acțiunile și planurile de reducere cât mai mult posibil a riscurilor au fost soluționate cu ajutorul funcțiilor de proiectare a produselor, instrucțiunilor de fabricație, al etichetării produselor și al instruirii medicului. Analiza riscului include întreaga durată de viață a dispozitivului, care este de 90 de zile pentru resorbția completă a Angio-Seal™ VIP VCD.

Evaluarea clinică identifică riscurile potențiale asociate cu utilizarea Angio-Seal™ VIP VCD prin dovezi clinice, conforme stadiului tehnicii, și date din chestionarele adresate clienților ulterior introducerii pe piață. Aceste riscuri clinice sunt corelate între raportul de evaluare clinică și analiza de risc. Lacunele sunt identificate în raportul de evaluare clinică, inclusiv o lacună între fișierele de risc și literatura de specialitate și literatura clinică. Aceste lacune sunt evaluate și se reflectată în Analiza riscurilor, Raportul de evaluare clinică și Supravegherea ulterioară introducerii pe piață. În mod suplimentar, evenimentele adverse și complicațiile generate de dispozitive similare sunt analizate și evaluate în Analiza de risc pentru Angio-Seal™ VIP VCD.

Prin compararea dovezilor clinice cu criteriile de acceptare stabilite prin analiza de specialitate, datele arată că toate criteriile de acceptare au fost îndeplinite și că datele clinice au fost considerate acceptabile. Pe baza evaluării dovezilor clinice, beneficiile obținute cu dispozitivul respectiv sunt semnificative și depășesc riscurile de utilizare clinică și continuă să furnizeze o opțiune sigură. Evenimentele adverse observate cu Angio-Seal™ VIP VCD sunt în conformitate cu cele raportate în stadiul actual al tehnicii. Majoritatea acestor evenimente adverse sunt preconizate a fi evenimente adverse, conform stadiului actual al tehnicii, care rămân minore/reduse și temporare. În general, toate efectele secundare nedorite/evenimentele adverse sunt fie probleme de siguranță cunoscute, legate de utilizarea dispozitivului de închidere vasculară, fie complicații legate de intervenția chirurgicală.
O comparație a acestor evenimente adverse cu cele enumerate în alte documentații ale producătorului concluzionează că există o consecvență deplină între cunoștințele actuale/stadiul actual al tehnicii, datele clinice disponibile, materialele informative furnizate de producător și documentația de gestionare a riscurilor pentru Angio-Seal™ VIP VCD. Literatura clinică revizuită demonstrează că numărul efectelor adverse nedorite ale dispozitivului subiect a fost acceptabil atunci când a fost evaluată în raport cu beneficiile prevăzute, prezentate în datele de evaluare clinică.

Tabelul 1. 3 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 funcțiilor 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

Avertismente

1. A nu se utiliza dacă punctul indicator de temperatură de pe ambalaj s-a modificat din gri deschis în gri închis sau negru.
2. A nu se utiliza dacă ambalajul este deteriorat sau dacă orice parte a ambalajului a fost deschisă în prealabil.
3. A nu se utiliza dacă articolele din ambalaj par deteriorate sau defecte în vreun fel.
4. A nu se utiliza în cazurile în care este posibil să fi avut loc contaminarea bacteriană a tecii procedurale sau a țesuturilor înconjurătoare, deoarece acest lucru poate avea ca rezultat o infecție.
5. A nu se utiliza în cazul în care teaca procedurală a fost introdusă prin artera femurală superficială și în profunda femoris, deoarece acest lucru poate duce la depunerea de colagen în artera femurală superficială. Acest lucru poate reduce fluxul sanguin prin vas, ceea ce duce la simptome de insuficiență arterială distală.
6. A nu se utiliza în cazul în care locul puncției se află la nivelul sau distal față de bifurcația arterei femurale superficiale și a arterei profunda femoris, deoarece acest lucru poate avea ca rezultat 1) prinderea ancorei pe bifurcație sau poziționarea incorectă și/sau 2) depunerea de colagen în vas. Aceste evenimente pot reduce fluxul sanguin prin vas, ceea ce duce la simptome de insuficiență arterială distală.
7. A nu se utiliza în cazul în care locul puncției este proximal față de ligamentul inghinal, deoarece acest lucru poate avea ca rezultat o hemoragie/hematom retroperitoneal.
8. A nu se utiliza în cazul în care există stenoză și/sau depuneri semnificative în apropierea locului de puncție a arterei femurale.
9. Evitați utilizarea la pacienții cu infecție sistemică activă sau cu dovezi de infecție activă la locul de procedură planificat.

10. A nu se utiliza dacă pacientul are alergii cunoscute la materialele Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (definite în secțiunea „Descrierea dispozitivului” de mai sus), deoarece acest lucru poate avea ca rezultat o reacție alergică.
11. A se feri de lumina soarelui și de lumina artificială până la utilizarea planificată.

Precauții privind procedura

1. Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device trebuie utilizat doar la pacienții care au fost supuși unor proceduri de angiografie de diagnostic sau unor proceduri intervenționale utilizând Angio-Seal™ de 6 Fr cu o teacă procedurală de 6 Fr sau mai mică și Angio-Seal™ de 8 Fr cu o teacă procedurală de 8 Fr sau mai mică.
2. Utilizați o tehnică de puncție pe un singur perete. Nu efectuați puncția în peretele posterior al arterei.
3. Dacă un pacient a avut o teacă procedurală menținută în poziție mai mult de 8 ore, trebuie să se acorde atenție utilizării antibioticelor profilactice înainte de introducerea dispozitivului Angio-Seal™ VIP VCD.
4. Dispozitivul Angio-Seal™ VIP VCD trebuie utilizat în decurs de o oră de la deschiderea pungii din folie. Componentele biodegradabile vor începe să se deterioreze după expunerea la condițiile ambiante.
5. Respectați întotdeauna tehnica sterilă atunci când utilizați Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device.
6. Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device este exclusiv de unică folosință și nu trebuie reutilizat sau resterilizat în niciun fel. Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device este conceput astfel încât să nu poată fi reutilizat.
7. Angio-Seal™ VIP VCD trebuie introdus prin intermediul tecii de introducere furnizată în ambalaj. Nu o înlocuiți cu nicio altă teacă.
8. Utilizați doar localizatorul de arteriotomie inclus în ambalaj pentru a localiza locul puncției în peretele arterial.
9. Firul de ghidaj furnizat în ambalaj trebuie utilizat doar pentru procedura cu Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device.
10. Urmați instrucțiunile medicului cu privire la intervalul de timp până la mobilizarea și externarea pacientului.
11. Dacă dispozitivul Angio-Seal™ VIP VCD nu se ancorează în arteră din cauza orientării necorespunzătoare a ancorei sau a anatomiei vasculare a pacientului, componentele bioresorbabile și sistemul de administrare trebuie retrase din pacient. Hemostaza se poate obține apoi prin aplicarea presiunii manuale.

12. Dacă într-un interval ≤ 90 de zile este necesară repetarea puncției în același loc în care a fost utilizat Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device anterior, reaccesarea la 1 cm proximal față de locul de acces anterior poate fi efectuată. Dacă în artera țintă au fost utilizate orice alte dispozitive de închidere vasculară, consultați cardul de implant al pacientului respectiv pentru orice precauții. Înainte de a lua în considerare utilizarea Angio-Seal™ VIP VCD, este indicată o angiogramă femurală a locului.
13. Dacă pacienții prezintă o boală vasculară periferică semnificativă din punct de vedere clinic, Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device poate fi introdus în siguranță în arterele pacientului cu diametrul >5 mm, dacă se constată că nu există o îngustare a lumenului de 40% sau mai mare la 5 mm de la locul puncției[1].
14. Eliminați dispozitivul, componentele și materialele ambalajului contaminate, utilizând procedurile spitalicești standard și măsurile de precauție universale pentru deșeurile cu risc biologic.

1 Abando, A., Hood D., Weaver, F. și S. Katz. 2004. „The use of the Angio-Seal device for femoral artery closure". *J. Vasc Surg* 40:287-90.

Măsuri de precauție la externare

Înainte de a lua în considerare externarea conform protocolului de externare al unității, evaluați pacientul în ceea ce privește următoarele condiții clinice:

1. Sângerare și/sau hematom la locul de închidere.
2. Durere în timpul mersului.
3. Semne de infecție la locul de închidere.

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

Tabelul 1.4 de mai jos prezintă o listă de studii, inclusiv studii pivot, incluse pentru introducerea pe piață a Angio-Seal™ VIP VCD, precum și studii ulterioare introducerii pe piață și activități de monitorizare clinică ulterioare introducerii pe piață.

Tabelul 1.4: 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)

1.4.1 Rezumatul datelor din testarea pe animale

Între 1990 și 1998, în timpul dezvoltării Angio-Seal™ VCD, au fost efectuate mai multe studii pe animale, care au susținut aprobarea FDA și certificarea cu marcajul CE a platformei Angio-Seal™ VCD originale. Două dintre aceste studii sunt rezumate mai jos:

- Obiectivul primului studiu din 2008 a fost compararea răspunsului de țesut și a degradării materialelor cu Angio-Seal™ cu compresia manuală după închiderea punctiilor arterei femurale comune (n=2; un Angio-Seal™ și o compresie manuală la fiecare animal). Studiul nu a constatat nicio diferență apreciabilă între închiderea punctiilor arterei femurale porcine cu Angio-Seal™ în comparație cu compresia manuală. Angiogramele au indicat un flux de sânge corespunzător prin arterele femurale timp de 1 oră după închidere, atunci când s-a utilizat Angio-Seal™ sau compresia manuală pentru a închide locul de acces femural. Ecografia extravasculară a arătat ancora Angio-Seal™ Evolution VCD fără probleme pe peretele arterial timp de una până la două săptămâni după implantare. S-a observat debitul de sânge normal, așa cum este indicat de fluxul laminar, bifazic cu viteze normale, pentru toate reperele temporale. O evaluare patologică externă a observat vase deschise, vindecarea adecvată a plăgii cu lipsa de inflamație vasculară, neointimă organizată și matură, fibroza minimă până la ușoară și lipsa unei cantități minime de hemosiderină perivasculară reziduală de țesuturi colorate pentru țesuturile care au fost fixate la 3 luni după închiderea locurilor de acces femural. Nu au fost observate histologic diferențe calitative apreciabile între utilizarea compresiei manuale și utilizarea Angio-Seal™ Evolution VCD pentru închiderea zonelor de acces femural. Acest lucru susține faptul că, în decurs de 90 de zile, componentele implantabile se rebsorb complet.

- Obiectivul celui de-al doilea studiu din 2008 a fost evaluarea plasării colagenului cu ajutorul Angio-Seal™ Evolution VCD în raport cu Angio-Seal™ VIP VCD, precum și a observațiilor privind implantarea, cum ar fi forțele de implantare a dispozitivelor (n=2, două Angio-Seal Evolutions și două Angio-Seal™ VIP VCD la fiecare animal). De asemenea, au fost evaluate hemostaza, timpul până la hemostază și formarea unui hematom. Rezultatele studiului, axat pe colagenul curent utilizat în dispozitivele Angio-Seal™ VCD, sunt prezentate în Tabelul 1.5 de mai jos:

Tabelul 1.5: Rezumatul datelor: Timpul până la hemostază, formarea hematomului, forța de implantare

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

Într-o puncție Angio-Seal™ VIP VCD, a apărut o dificultate la accesarea arterei și s-a produs implantarea subcutanată, având ca rezultat un timp de 9,5 minute până la hemostază. Acest punct de date de 9,5 minute este inclus în calculul VAL-90018838 din tabelul de mai sus. Dacă se scade această puncție, timpul total și timpul până la hemostază pentru Angio-Seal™ VIP VCD devine de 0,67 ± 1,15 minute.

1.4.2 Rezumatul datelor din investigațiile clinice anterioare introducerii pe piață

Există 7 studii clinice anterioare introducerii pe piață care au fost finalizate anterior introducerii pe piață a studiilor anterioare introducerii pe piață Angio-Seal™:

- US Phase I- (Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD™) Phase I (G910028) (1992))
- US Phase I Extended Clinical Study- Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device IDE No. G910028 Investigational Plan for Extended Phase I study
- European Phase I Clinical Study (nr. IDE G910028)
- European Phase I Extended Clinical Study (nr. IDE G910028)
- 6 French Pilot Study
- Clinical Evaluation of the Angio-Seal™ Self-Tightening Slipknot (STS) Hemostatic Puncture Closure Device (IDE G990306)
- Angio-Seal™ STS Early Ambulation and Discharge Study

Angio-Seal™ VIP aparține gamei de dispozitive Angio-Seal™ disponibile pe piață în Europa din 1994 și în SUA din 1996. Dispozitivul Angio-Seal™ de 6 Fr este disponibil pe piață în Europa din 1999 și în SUA din 2000. Primele studii clinice la om au fost efectuate pe dispozitivul de închidere prin puncție hemostatică (HPCD) Angio-Seal™ pentru 8 Fr, respectiv 6 Fr, înainte de lansarea pe piață. Obiectivul studiilor clinice inițiale efectuate pe HPCD a fost confirmarea siguranței și eficacității Angio-Seal™ la om, cu scopul de a produce hemostaza rapidă a locului puncției arteriale după o procedură intravasculară percutanată. Studiile clinice exploratorii efectuate pentru prima dată la om pe dispozitivul Angio-Seal™ HCPD de 8 Fr constă din studiile U.S. Phase I (nr. IDE G910028) și US Phase I Extended (nr. IDE G910028) care au avut loc la University of Pennsylvania în Philadelphia, Pennsylvania și studiile European Phase I (nr. IDE G910028) și European Phase I Extended (nr. IDE G910028) care au fost efectuate simultan în Țările de Jos. Toți pacienții din studiile U.S. și European Phase I and Phase I extended au primit dispozitivul Angio-Seal™ HPCD și nu a fost înscris un grup de control. Studiul U.S. Phase I Extended study and European Phase I Extended au fost structurate ca o extensie a Phase I pentru a permite înscrierea de pacienți suplimentari pentru a evalua în continuare fezabilitatea și siguranța Angio-Seal™ la subiecți umani. Au fost înscrise două centre suplimentare în S.U.A. (S. Louis, Mo și Phoenix, AZ) pentru date suplimentare. Deoarece acesta a fost un studiu clinic efectuat pentru prima dată la om, criteriile de excludere pentru anumite populații de pacienți au fost mai ample, pentru a evita introducerea variabilei de confuzie și pentru a putea evalua mai exact siguranța și eficiența. Mai multe detalii despre studiu sunt prezentate în Tabelul 1.6 de mai jos:

Tabelul 1.6: Primul studiu clinic de cercetare Angio-Seal la om anterior introducerii pe piață - iterație originală (HPCD) (8 French)

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**					
Numele 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	**Tara:** Statele Unite ale Americii **Repere temporale de urmărire:** -24 de ore postoperator -7 zile postoperator -30 zile postoperator	**Criterii finale de evaluare a studiului**: succesul implantării, eșecul dispozitivului, hemostază imediată, complicații, absorbția colagenului prin ecografie	**Decalaje 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	**Justificarea decalajelor/Modul în care decalajele 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

Primul studiu clinic de cercetare Angio-Seal la om anterior introducerii pe piață - iterație originală (HPCD) (8 French)					
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 de 8 French în artera femurală.	-6 săptămâni postoperator -60 zile postoperator	**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 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	drept intervalul de timp scurs de la implantarea dispozitivului (tăierea firului de sutură) până la oprirea completă a sângerării arteriale", există, însă nu corespunde definiției actuale. 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 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.	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, 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.

Primul studiu clinic de cercetare Angio-Seal la om anterior introducerii pe piață - iterație originală (HPCD) (8 French)					
			secțiunea eșecul dispozitivului)		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 unui studiu de clasă 4 High Quality Clinical Survey: 0.035" and 0.038" Guidewire Clinical Survey Report.
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Tip de studiu conform ISO 14155:** Exploratoriu (fezabilitate inițială și siguranță acută a dispozitivului) **Obiectivele 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. - Tensiune arterială sistolică mai mare de 180 în oricare dintre brațe. - Indice gleznă/braț mai mic de 0,9 în oricare dintre picioare.	**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 privind siguranța/ 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 suplimentară a acestui pacient. - 60 zile postoperator: (15		

Primul studiu clinic de cercetare Angio-Seal la om anterior introducerii pe piață - iterație originală (HPCD) (8 French)					
			pacienți) dovadă minimă a ancorei la 2 pacienți		
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) – Vârsta sub 80 de ani - Poate acorda consimțământul informat în scris - Indicație clinică pentru procedura invazivă cu acces arterial femural iterație originală **Publicat/nepublicat:** Nepublicat	**Tipul de design al studiului:** Studiu exploratoriu, nerandomizat, multicentric **Criterii de includere:** Vârstă peste 18 ani	**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	**Decalaje potențiale:** -US Phase I Extended - Studiul a fost suspendat voluntar de sponsor după înscrierea a 10 pacienți din cauza defectării unei ancore într-un studiu din SUA.	**Justificarea decalajelor/Modul în care decalajele 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. - Utilizarea agenților trombolitici în termen de 24 ore înainte sau în timpul procedurii de cateterizare.	**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 au detectat doar dovezi minime ale ancorei la un singur		

Primul studiu clinic de cercetare Angio-Seal la om anterior introducerii pe piață - iterație originală (HPCD) (8 French)					
	- Tensiune arterială sistolică >180 mmHg la oricare dintre brațe.		pacient 9 săptămâni - 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.		
Tip de studiu conform ISO 14155: Exploratoriu (fezabilitate inițială și siguranță acută a dispozitivului) **Obiectivul studiului** 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.					
Denumirea studiului/anul: **European Phase I** **European Phase I Extended** **(Date raportate combinate):**	**Tipul de design al studiului:** Studiu exploratoriu, nerandomizat, multicentric	**Tara:** Țările de Jos **Repere temporale de urmărire:** - 1 săptămână - 1 lună - 3 luni	**Criterii finale de evaluare a studiului:** succesul implantării, eșecul dispozitivului, hemostaza imediată, complicații,	**Decalaje potențiale:** Dispozitivele de 6 Fr nu sunt utilizate (nici pentru procedurile de diagnostic și nici pentru cele intervenționale) Dispozitivele de 8 Fr nu sunt utilizate	**Justificarea decalajelor/Modul în care decalajele au fost/sunt abordate:** Pentru a aborda timpul până la hemostază pentru

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			absorbție de 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 pacient nu a necesitat transfuzie A fost necesară aplicarea presiunii manuale. 2 Neancorarea dispozitivului sau eșecul dispozitivului 3	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.	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 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
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 chirurgicală vasculară periferică, procedura intervențională, boala vasculară periferică	**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 privind siguranța/ evenimente adverse:** Sângerare secundară în decurs de 30 minute 8 - 2 situații în care a trebuit aplicată compresie pentru producerea hemostazei Sângerare secundară oprită > 30 de minute 19 - 8 situații în care a trebuit aplicată compresie 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		

Primul studiu clinic de cercetare Angio-Seal la om anterior introducerii pe piață - iterație originală (HPCD) (8 French)					
	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	după implantare 26 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.		VCD ca accesoriu al dispozitivului. 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 1.7: Primul studiu clinic de cercetare Angio-Seal la om anterior introducerii pe piață - iterație originală (HPCD) (6 French)

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)	**Designul studiului:** **Tip:** Studiu clinic pilot monocentric, nerandomizat, controlat Grup cu istoric de compresie manuală utilizat pentru comparație	**Țara:** 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 neimplantare a dispozitivului din cauza faptului că medicul a introdus dispozitivul în teacă invers. Timpul până la hemostază - Imediat (timpul până la hemostază = 0) 98% - 30 minute 87% Timpul până la externare Succesul implantării dispozitivului la pacienți în timpul instruirii chirurgilor 13/16 (81%) - Înainte de înscrierea pacienților în studiu, 16 chirurgi au fost instruiți cu pacienți.	**Decalaje 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 decalajelor/Modul în care decalajele 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, 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-SealTM VIP

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 privind siguranța/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		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 1.8: Studii de confirmare anterioare introducerii pe piață – iterație originală (HPCD)

Studii de confirmare anterioare introducerii pe piață - iterație originală (HPCD)					
Studii de confirmare **1. US Phase II 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: Supplemental Change: 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	**Țara:** 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 arteriovenoasă; 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), timpul de compresie (timpul de aplicare a compresiei manuale pentru producerea hemostazei) **Rezultate de performanță:** - Timpul până la hemostază: Grupul Angio-Seal: 2,5±9,2 minute în medie - Grupul de control: 16,2±12,6 minute (p<0,0001); Timpul de compresie: - Grupul Angio-Seal: 2,5±9,2 minute în medie	**Decalaje 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 decalajelor/Modul în care decalajele 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

			- Grupul de control: 20±12,6 minute (p<0,0001) - 5 minute după îndepărtarea tecii, 86,1% dintre 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.	împreună 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:** 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	**Date demografice privind pacienții:** N= 311 **Caracteristici procedurale:** Angio-Seal (Grupul cu dispozitiv) 157 pacienți. Compresie manuală (Grupul de control) 154 pacienți	**Rezultate privind siguranța/evenimente adverse:** Frecvența complicațiilor - Grupul Angio-Seal: 17,8% - Grupul de control: 22,2 (p=0,334) Ratele de complicații fără sângerare: - Grupul Angio-Seal: 8,9% - Grupul 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.	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 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				
Denumirea studiului/anul: **European Phase II** **Iterația dispozitivului:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – iterație originală	**Tipul de design al studiului:** Studiu prospectiv, randomizat, controlat	**Tara:** **Europa** **Repere temporale de urmărire:** 2 luni după implantare - 90 zile, la discreția investigatorului	**Criterii finale de evaluare a studiului:** 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. **Rezultate de performanță:** - Un timp mediu mai scurt până la hemostază în grupul cu 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	**Decalaje potențiale:** 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 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.	**Justificarea decalajelor/Modul în care decalajele au fost/sunt abordate:** 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 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	**Criterii de includere:** Subiecți de sex masculin și feminin cu vârsta peste 18 ani și sub 80 de 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	**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):**	**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.		

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 și complicații generale.	sau mai mică în artera femurală **<u>Criterii de excludere:</u>** - 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 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	Procedură de diagnostic, 33; procedură terapeutică, 22; **<u>Grupul cu compresie manuală (n=52):</u>** Procedură de diagnostic, 28; procedură terapeutică, 24	- 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 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.		

	f. Acces arterial anterior (în scopuri de diagnostic sau terapeutice, folosind artera propusă) în cele 7 zile anterioare dacă ecografia duplex a locului este anormală g. Femei aflate la vârsta fertilă h. Suport inotropic sau cu pompă cu balon i. 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/dl în ziua studiului j. Tensiunea arterială sistolică de referință mai mare de 180 mmHg în oricare dintre brațe k. 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***	**Tipul de design al studiului:** Studiu clinic prospectiv nerandomizat, controlat istoric, multicentric	**Țara:** 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	**Decalaje 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.	**Justificarea decalajelor/Modul în care decalajele au fost/sunt abordate:** Studiul a inclus doar 6 Fr conform designului studiului, ca investigație pivot, pentru a introduce pe piață dispozitivul 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

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, warnings, precautions, and adverse reactions in the draft labeling. Limited to studies sponsored by the applicant***				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 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.	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 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
MDCG 2020-06 Rank: Rank 4 **Tip de studiu conform ISO 14155:** Studiu de confirmare	**Criterii de includere:** - Vârstă minimă 18 ani - Consimțământ informat semnat - Indicație clinică pentru o	**Date demografice privind pacienții:**	**Rezultate privind siguranța/evenimente adverse:**		

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 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	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 cardiace de intervenție. - Nu se preconizează că pacientul va fi 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.	**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 tecile > 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 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			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 rezolvate până la 14-30 zile după procedură. PMCF Angio-Seal™ Close Registry în curs include un timp de urmărire de 30 zile (+ 7 zile) după procedură.

externare ale grupului MP.	- 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. - Timp 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). - Utilizarea suportului intraaortic al pompei cu balon prin locul de puncție care va fi utilizat. Dimensiunea tecii	(TIA) sau timpul până la externare (TTD)] în comparație cu datele MP.			

	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 diagnostic. - 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.				

1.4.3 Rezumatul datelor din studiile clinice ulterioare introducerii pe piață

De la studiile inițiale anterioare introducerii pe piață desfășurate pentru a susține dispozitivul Angio-Seal™ VIP și pentru a obține marcajul CE conform MDD, o cantitate substanțială de date clinice pentru Angio-Seal™ VIP, ca dispozitiv studiat, a fost analizată/apreciată/evaluată pentru a susține utilizarea sigură și eficientă a Angio-Seal™ VIP și beneficiile clinice ale timpului până la hemostază și a timpului până la mobilizarea postoperatorie. De atunci, au fost efectuate și colectate mai multe studii de confirmare, ulterioare introducerii pe piață, inclusiv investigații clinice de clasa 2 și studii din literatura publicată clasa 4 pentru a susține în continuare criteriile finale de evaluare a studiului specificate în studiul inițial anterior introducerii pe piață, transpuse pentru a introduce pe piață dispozitivul Angio-Seal™ VIP.

Conform clasificării ISO 14155 a studiilor clinice, au existat 2 studii ulterioare introducerii pe piață, studii de confirmare efectuate cu Angio-Seal™ VIP ca dispozitiv de studiu. Aceste 2 studii sunt enumerate mai jos și se pot găsi detalii suplimentare despre studii în tabelul de mai jos.

- Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041)
- SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636

Tabelul 1.9: 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 mono-centric, ulterior introducerii pe piață**	**Tara** Germania **Repere temporale de urmărire:** 30 de zile după procedură	**Criterii finale de evaluare a studiului:** **Criterii finale principale de evaluare** - 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	**Decalaje 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	**Justificarea decalajelor/ Modul în care decalajele 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

Studii de confirmare ulterioare introducerii pe piață privind Angio-Seal VIP VCD					
			- 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	**Criterii de includere:** Trebuie efectuat printr-un acces arterial femural retrograd	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. 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 AngioSeal™ Close Registry în curs. Acest registru include, de asemenea, colectarea datelor privind timpul până la mobilizarea postoperatorie și firul de ghidaj care este inclus în AngioSeal™ 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.

Studii de confirmare ulterioare introducerii pe piață privind Angio-Seal VIP VCD					
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Tip de studiu conform ISO 14155:** De confirmare **Obiectivul studiului:** Obiectivul acestui studiu a fost evaluarea performanței de implantare a dispozitivului Angio-Seal™ și evaluarea evenimentelor adverse până la 30 de zile după procedură la 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.	**Criterii de includere:** Pacientul este supus unei proceduri endovasculare de diagnostic și/sau de intervenție prin intermediul unui acces arterial femural retrograd. 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 **Criterii de excludere:** • Pacientul nu are capacitatea de a oferi consimțământul informat scris. • Pacientul nu are capacitatea sau disponibilitatea de a respecta cerințele de colectare a datelor și de urmărire. • Paciente însărcinate sau care alăptează • Pacientul nu poate participa într-un alt studiu clinic care are potențialul de a afecta hemostaza (farmaceutic/dispozitiv/homeopat). Pacienții care îndeplineau inițial criteriile de selecție și care	**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) 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 anterior ipsilateral 36,7% (18/49) Dispozitiv de închidere a puncției arteriale utilizat 16,7% (3/18) Alt istoric medical semnificativ 4,1% (2/49) **Caracteristici procedurale:** Tip de procedură Diagnostic 61,2% (30/49)	**Rezultate privind siguranța/ evenimente adverse:** 3 complicații vasculare majore (6,1%) 1 complicații vasculare minore (1%) care au fost probabil asociate cu dispozitivul de studiu **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 reface hemostaza; Hematom ipsilateral >10 cm. Pseudoanevrism ipsilateral fără intervenție. Fistulă arteriovenoasă ipsilaterală. Tromboză venoasă profundă ipsilaterală. Infecție la locul de acces, fără spitalizare prelungită.		

Studii de confirmare ulterioare introducerii pe piață privind Angio-Seal VIP VCD					
	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, 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.	Intervenție 12 (24,5%) Ambele 7 (14,3%) Durata procedurii (min) 28,5 ± 22,8 (3, 99) (49) Piciorul la care se efectuează 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)			
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	**Țara:** 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 fost implantate cu succes	**Decalaje 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 decalajelor/ Modul în care decalajele 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

Studii de confirmare ulterioare introducerii pe piață privind Angio-Seal VIP VCD					
			99,1% (210/212) hemostază cu dispozitiv 0,2 ± 0,3 (210) timpul până la hemostază cu dispozitiv (min.) 98,6% (210/213) Hemostază în decurs de 5 minute 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 5 minute 98,6% (210/213)		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 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	**Date demografice privind pacientii:** 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)	**Rezultate de siguranță/ 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 **Evenimente adverse asociate procedurii:** • Durere abdominală 1/211 (0,5%)		

Studii de confirmare ulterioare introducerii pe piață privind Angio-Seal VIP VCD					
	cerințele de colectare a datelor și de urmărire. **Criterii de excludere:** Subiectul participă la un alt studiu clinic, 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.)	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 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,*	• Angină pectorală 1/211 (0,5%) • 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 (LV) stânga 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%) **Definiții** **Complicații vasculare majore:** 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 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		

Studii de confirmare ulterioare introducerii pe piață privind Angio-Seal VIP VCD					
		aritmie cardiacă și afecțiuni ale valvei cardiace. 213 implanturi ale dispozitivului **<u>Caracteristici procedurale:</u>** 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)	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)		

Au fost efectuate studii pe animale, ulterioare introducerii pe piață pentru dispozitivul Angio-Seal™ Evolution ale cărui componente implantabile sunt identice cu cele ale Angio-Seal™ VIP.

- Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #90014675 (2008)
- Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 (2008)
- Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 (2008)

Acestea sunt descrise în Tabelul 1.10 de mai jos:

Tabelul 1.10: 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) 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	**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 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.	**Decalaje potențiale:** 1. Studiul a utilizat doar dispozitive de 6 Fr 2. Model de animal care este o singură specie 3. Nu utilizează întregul dispozitiv Angio-Seal VIP **Justificarea decalajelor:** 1. Testarea preclinică a testării materiale a țesutului vascular in situ nou dezvoltate în modelele animale este frecvent utilizată 2. Diferența clinică anticipată între 6 Fr și 8 Fr este neglijabilă.	**Modul în care decalajele au fost/sunt abordate:** Studiul pe animale la APS #90017642 și, Studiul acut pe animale la APS #90018838 include dispozitive 8 Fr.

Denumirea studiului/anul:	**Tipul de design al studiului:**	**Criterii finale de evaluare a studiului:**	**Concluzii:**	**Decalaje potențiale:**	**Modul în care decalajele au fost/sunt abordate:**
Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 2008	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)	Evaluarea amplasării colagenului, observații privind implantarea dispozitivului (forțele de implantare a dispozitivului), hemostaza, timpul până la hemostază	- 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 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	1. Definiția „hemostazei” în studiu este „întreruperea fluxului sanguin de la arteriotomie”. 2. Definiția „timpului până la hemostază” este „timpul de la implantarea dispozitivului până la obținerea hemostazei.” 3. Model animal dintr-o singură specie – arterele porcine au o grosime de aproximativ 0,5 mm, jumătate din grosimea arterelor umane. **Justificarea decalajelor:** 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.	Nu există date clinice per XXX și nu este necesară abordarea acestei decalaje-lor

			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)		
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:** - 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.	**Decalaje 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 decalajelor:** 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.	**Modul în care decalajele 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 include dispozitive 6 Fr.

1.4.4 Rezumatul caracteristicilor de siguranță și performanță clinică

1.4.4.1 Analiza sistematică a documentației

Terumo Medical Corporation desfășoară revizuiri sistematice ale literaturii de specialitate pentru a colecta și evalua date privind siguranța și performanța clinică din studii publicate despre Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device și/sau dispozitive similare. Scopul examinării anuale a literaturii publicate este de a identifica reacții adverse necunoscute anterior, de a monitoriza reacțiile adverse cunoscute, de a identifica riscurile emergente și de a identifica posibila utilizare necorespunzătoare sistematică sau utilizare în alte indicații decât cele menționate a Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device.

Cea mai recentă analiză sistematică a literaturii de specialitate, care a acoperit perioada 1 ianuarie 2018 - 30 aprilie 2023, a identificat 12 studii publicate care au furnizat date privind siguranța și performanța clinică a dispozitivului Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device. În general, analiza literaturii de specialitate, care a inclus studii specifice utilizării Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device, prezintă o populație de studiu care este reprezentativă pentru pacienții din UE care sunt supuși procedurilor de cateterizare vasculară percutanată. Consultați **Secțiunea 3** pentru o listă a acestor 12 publicații revizuite de omologi.

Performanța clinică a Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device a fost evaluată prin următoarele măsurători:

- Timpul până la hemostază este mai bun decât sau comparabil cu stadiul actual al tehnicii pentru închiderea percutanată a arterei femurale.
- Timpul până la mobilizarea postoperatorie este mai bun decât sau comparabil cu stadiul actual al tehnicii pentru închiderea percutanată a arterei femurale.
- Rata complicațiilor postoperatorii este comparabilă cu sau mai redusă decât cea menționată pentru tratamentele standard actuale.
- Activitățile de dezvoltare a designului și de fabricație a dispozitivului efectuate pentru dispozitivul vizat sunt conforme cu Regulamentul UE privind dispozitivele medicale (MDR) 2017/745; acest dispozitiv este un dispozitiv de clasa III conform Anexei VIII Regula 8 și Regula 18 din MDR UE.

Pe baza acestor măsurători ale performanței clinice, datele din această analiză a literaturii de specialitate au indicat că Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device poate fi utilizat cu succes la închiderea puncției arterei femurale comune (arteriotomie) la pacienții care au fost supuși cateterizării percutanate utilizând o teacă procedurală de 8 Fr sau mai mică. Datele clinice identificate,

consultate, examinate și analizate au fost evaluate și sunt considerate suficiente pentru a furniza dovezi ale conformității dispozitivului Angio-Seal™ VIP VCD cu Regulamentul (UE) 2017/745. În total 138 de publicații (8 studii clinice din literatura de specialitate publicată, 4 rapoarte de caz și 126 de lucrări din literatura de specialitate publicată privind dispozitive similare) cu informații au furnizat date privind siguranța și performanța Angio-Seal™ VIP VCD, a unor dispozitive echivalente sau a unor dispozitive similare identificate de ultimă generație. Evaluarea clinică confirmă că:

- Angio-Seal™ VIP VCD corespunde cunoștințelor actuale/tehnologiei de ultimă oră;
- Angio-Seal™ VIP VCD este adecvat pentru scopul(urile) propus(e);
- Angio-Seal™ VIP VCD este adecvat pentru utilizatorii prevăzuți și aspectele privind caracterul utilizabil și că sunt obținute beneficiile clinice pentru pacient, iar beneficiul asociat utilizării dispozitivului depășește reacțiile adverse și riscurile posibile.

Evaluarea clinică urmează schema descrisă în Planul de evaluare clinică (CEP-AS-2023). După cum s-a arătat în secțiunile anterioare de mai sus, datele furnizate pentru Angio-Seal™ VIP VCD demonstrează consecvența dintre datele referitoare la dispozitivul evaluat (de exemplu, utilizarea dispozitivului, rezultatele privind siguranța, performanța clinică și beneficiile clinice), dispozitivele echivalente identificate și datele referitoare la dispozitivele similare enumerate în stadiul actual al tehnicii.
Analiza încrucișată a datelor de siguranță nu a identificat niciun fel de decalaje între:

- datele menționate în stadiul actual al tehnicii;
- datele specifice dispozitivului în curs de evaluare;
- datele menționate în Fișierul(ele) de gestionare a riscurilor;
- datele menționate pe etichetă și/sau în Instrucțiunile de utilizare (de exemplu, riscurile reziduale care trebuie transmise utilizatorului sunt abordate).

Următoarele două decalaje au fost identificate pe parcursul acestei evaluări a literaturii clinice:

1. ***Decalaj: Definiții inconsecvente pentru beneficiile clinice declarate, - timpul până la hemostază, - timpul până la mobilizarea postoperatorie***

   Evaluarea studiilor clinice utilizate pentru a permite introducerea pe piață a familiei de produse Angio-Seal a arătat că definițiile utilizate pentru beneficiile clinice declarate sunt neunitare pe parcursul studiilor. În efortul de a demonstra datele într-un mod mai unitar pe viitor, Terumo a implementat definiții standardizate cu privire la aceste beneficii clinice, care sunt atât calitative, cât și cantitative. Aceste definiții vor fi abordate în PMCF Angio-Seal™ Close Registry.

2. **Decalaj:** ***Utilizarea tecii în alte indicații decât cele prevăzute***

   Ca urmare a evaluării în literatura clinică a datelor privind Angio-Seal™ VIP VCD, utilizarea în alte indicații decât cele prevăzute a fost menționată în cele cinci articole enumerate mai jos:

   - *Dhillon 2021 – Angio-Seal™ VIP VCD a fost utilizat pentru 8 Fr - 9 Fr*
   - *Frenzel 2020 – Angio-Seal™ VIP VCD a fost utilizat pentru 9 Fr*
   - *Zenunaj 2022 – Angio-Seal™ VIP VCD a fost utilizat pentru puncția arterei femurale superficiale ghidate cu ultrasunete (SFA) în timpul intervențiilor endovasculare anterograde în zona inghinală ostilă*
   - *Arunothayaraj 2021 – a descris utilizarea unei teci de 7 Fr pentru introducerea unui dispozitiv Angio-Seal VIP de 6 Fr după nereușita inserării furnizate în kit*
   - *M. Shukor 2021 a descris utilizarea AngioSeal™ VIP VCD după introducerea cateterului venos central cu lumen triplu care a străpuns artera subclavie dreaptă*

   Utilizarea în teci cu dimensiuni >8 Fr și în alte anatomii decât cele indicate în IDU este considerată utilizare în afara indicațiilor prevăzute așa cum menționează IDU în mod expres:

   > *„Angio-Seal VIP Vascular Closure Device trebuie utilizat doar la pacienții care au fost supuși unor proceduri de angiografie de diagnostic sau unor proceduri intervenționale utilizând Angio-Seal de 6 Fr cu o teacă procedurală de 6 Fr sau mai mică și Angio-Seal de 8 Fr cu o teacă procedurală de 8 Fr sau mai mică.”*

În plus, programul de instruire a medicilor autorizați de Terumo instruiește utilizatorii cu privire la IDU actuale, care menționează indicațiile care urmează a fi așa cum se menționează mai sus, astfel încât utilizarea de această natură în afara indicațiilor prevăzute nu corespunde cu IDU actuale pentru Angio-Seal VIP VCD. Drept urmare, va fi inițiată o căutare în literatura de monitorizare clinică ulterioară introducerii pe piață care să examineze pe larg posibila utilizare a tecii în afara indicațiilor prevăzute. În plus, registrul planificat va colecta date privind dimensiunile tecii pentru a raporta utilizarea reală cu dispozitivul vizat.

Performanța clinică a fost evaluată în literatura clinică raportată prin următoarele măsurători ale performanței:

Performanța clinică a fost evaluată prin următoarele măsurători:

- Timpul până la mobilizarea postoperatorie
- Timpul până la hemostază

- Timpul până la implantarea dispozitivului
- Implantarea cu succes a dispozitivului
- Succesul tehnic

Tabelul 1.11: Măsurători ale performanței clinice raportate în literatura de specialitate publicată recent

Rezultate de performanță	Rezultate din referințele bibliografice	Interval pentru rata de succes (pe baza rezultatelor din cohortele Angio-Seal™)
Timpul până la mobilizarea postoperatorie	Nu s-a raportat	Nu s-a raportat
Timpul până la hemostază	Nu s-a raportat	Nu s-a raportat
Timpul până la implantarea dispozitivului	Nu s-a raportat	Nu s-a raportat
Implantarea cu succes a dispozitivului VCD	**Kim 2022:** Angio-Seal™ 6F: 94,5%, Angio-Seal™ 8F: 95,3% Evolution Angio-Seal™ 6F : 94,7% **Frenzel 2020** Implantarea cu succes a dispozitivului (100%)	94,5% - 100%
Succesul tehnic	**Zenunaj 2022:** grup-p - 96,5% **Frenzel 2020** Succesul tehnic general 45 (93,8%)	93,8% – 96,5%

Evenimentele adverse care apar în timpul procedurii sau în timpul monitorizării sunt utilizate pentru a evalua siguranța dispozitivului Angio-Seal™ VIP. Cohorta de pacienți din aceste studii a prezentat evenimente adverse în timpul tratamentului cu dispozitive și/sau proceduri chirurgicale concomitente. Deși aceste evenimente adverse pot fi asociate cu aceste dispozitive și/sau proceduri suplimentare, s-a adoptat cea mai prudentă abordare de a presupune că toate evenimentele adverse raportate în aceste studii au fost asociate cu Angio-Seal™ VIP. Siguranța clinică a fost evaluată în funcție de evenimentele adverse, inclusiv, dar fără a se limita la:

- Hematom
- Echimoză
- Dureri inghinale
- Stenoză vasculară
- Ocluziunea vasului sangvin
- Necesitatea unei revizii chirurgicale sau a unei proceduri secundare.
- Pseudoanevrism
- Durere
- Mortalitate

Pentru fiecare dintre aceste evenimente adverse, frecvența raportată pentru Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device în studiile incluse a fost mai mică sau comparabilă cu cele raportate istoric pentru compresia manuală și alte dispozitive de închidere vasculară. Rata generală raportată de complicații coincide cu ratele observate în studiile clinice anterioare aplicării marcajului CE și în studiile clinice ulterioare aplicării marcajului CE. Analiza literaturii de specialitate nu a identificat nicio problemă de siguranță în mediul clinic care să nu fi fost cunoscută anterior sau efecte adverse care să fi avut loc cu frecvențe mai mari decât cele anticipate. Nu au fost identificate riscuri noi neanticipate, emergente sau inacceptabile. Consultați Tabelul 1.12 și Tabelul 1.13 pentru rezultatele privind siguranța.

Tabelul 1.12: Rezultate privind siguranța clinică raportate în literatura de specialitate publicată recent

Rezultate privind siguranța/ evenimentele adverse:	**Rezultate din referințele bibliografice**	**Interval**
Hematom	**Zenunaj 2022:** 3,6% **Kreutz 2022:** Cateter de diagnostic: 0,14%, PCI: 0,3%	0,14% - 8,8%
Echimoză	Nu s-a raportat	Nu s-a raportat
Dureri inghinale	Nu s-a raportat	Nu s-a raportat
Stenoză/ocluzie/stenoză a locului de acces	Zenunaj 2022: 3,6% **Ito 2022:** 1 pacient	3,6%
Necesitatea unui tratament chirurgical sau intervențional	Zenunaj 2022: 5,2% **Kreutz 2022:** Grup cu cateter de diagnostic: 0,09%; grup cu PCI: 0,22%	0,09% - 5,2%
Pseudoanevrism	Nu s-a raportat	Nu s-a raportat

Rezultate privind siguranța/ evenimentele adverse:	**Rezultate din referințele bibliografice**	**Interval**
Durere	Nu s-a raportat	Nu s-a raportat
Mortalitate	Nu s-a raportat	Nu s-a raportat
Toate sângerările	**Kreutz 2022:** Cateter de diagnostic: 0,09%; PCI: 1,32% **Kreutz 2022:** Cateter de diagnostic: 0%; PCI: 0,23%	0 – 1,32%
Complicații majore asociate locului de acces	**Kreutz 2022:** 0,09% **Zenunaj 2022:** 1,7%	0,09% - 1,7%

Tabelul 1.13: Riscuri și pericole cu semnificație clinică

Riscuri/pericole cu semnificație clinică	**Menționate în**				**Decalaj**
	Date privind stadiul actual al tehnicii (D03)	**Date privind dispozitivul în curs de evaluare (D01)**	**Riscuri reziduale comunicate utilizatori-lor (etichetare, IDU)**	**Raport de management al riscurilor/Tabelul riscuri-lor în funcție de vătămări (HBRT)/Lista pericolelor**	
Orice hematom/ hematom	Da	Da	Da	Da	Nr
Hematom >5 cm	Da	Da	Da	Da	Nr
Hematom <5 cm	Da	Da	Da	Da	Nr
Toate sângerările	Da	Da	Da	Da	Nr
Sângerare majoră	Da	Da	Da	Da	Nr
Sângerare minoră	Da	Nr	Da	Da	Nr
Pseudoanevrism	Da	Da	Da	Da	Nr
Infecție	Da	Nr	Da	Da	Nr
Fistulă arteriovenoasă	Da	Nr	Da	Da	Nr
Embolizare	Da	Nr	Da	Da	Nr
Hemoragie retroperitoneală	Da	Da	Da	Da	Nr
Ischemie ipsilaterală	Da	Nr	Da	Da	Nr
Mortalitate din orice cauză la 30 de zile (deces)	Da	Nr	Nr	Da	Nr
Tromboză venoasă profundă	Da	Nr	Nr	Da	Nr
Stenoză/ocluzie	Da	Da	Nr	Da	Nr
Disecția/lacerația țesutului vascular	Da	Da	Da	Da	Nr

Siguranța clinică a fost demonstrată prin rate reduse de complicații, identificate în literatura clinică publicată, cu cercetări comparative, studii clinice sponsorizate de companie, revizuirea datelor ulterioare introducerii pe piață, asociate cu lipsa retragerilor de pe piață. Nu au fost identificate probleme cu privire la performanță; literatura de specialitate revizuită a inclus utilizarea dispozitivului în cauză, care a fost în concordanță cu utilizarea prevăzută a producătorului. Nu au fost identificate decalaje între riscurile cu semnificație clinică identificate în analiza datelor privind stadiul actual al tehnicii și a datelor privind dispozitivul și riscurile reziduale comunicate utilizatorilor (etichetare, IDU) și documentația de gestionare a riscurilor.

În general, există suficiente dovezi clinice care susțin evaluarea clinică atunci când dispozitivul este utilizat conform instrucțiunilor de utilizare pentru populația țintă corespunzătoare.

Obiectivele evaluării clinice au fost îndeplinite, decalajele au fost identificate și au fost planificate activități PCMF pentru abordarea acestor decalaje. Beneficiile dispozitivului în cauză depășesc riscurile asociate acestuia (acceptabile), iar dispozitivul în cauză este în concordanță cu stadiul actual al tehnicii pentru închiderea puncției arteriale femurale (arteriotomie) la pacienții care au fost supuși cateterizării percutanate utilizând o teacă procedurală între 6 Fr (2,2 mm) și 8 Fr (2,67 mm) sau mai mică. Datele clinice demonstrează că utilizarea dispozitivului în cauză este sigură și eficace pentru utilizarea sa prevăzută atunci când este folosit de cadre medicale instruite corespunzător, într-un mod conform cu IDU. Nu există riscuri reziduale necunoscute pentru dispozitivul în cauză și toate riscurile aplicabile au fost abordate prin furnizarea Instrucțiunilor de utilizare adecvate. S-a demonstrat că Angio-Seal™ VIP VCD respectă cerințele generale 1, 5 și 8 privind siguranța și performanța din Regulamentul (UE) privind dispozitivele medicale (MDR).

1.4.4.2 Supravegherea ulterioară introducerii pe piață

Este implementat un sistem PMS proactiv și o analiză a tuturor reclamațiilor este efectuată lunar și în conformitate cu procedurile interne de producție. Datele privind reclamațiile au fost analizate în perioada 1 ianuarie 2018 - 30 aprilie 2023.

Tabelul 1.14 de mai jos demonstrează ratele generale de reclamații ale clienților.

Tabelul 1.14: Vânzări unități Angio-Seal™ VIP VCD și reclamații aferente acestora în funcție de platformă

	Vânzări unități	Înregistrări de reclamații	Rată de reclamații (%)
Angio-Seal™ VIP VCD	8.198.262	4.093	0,05

Frecvențele de apariție a efectelor secundare nedorite sunt prezentate în **Tabelul 1.3**.
Nu au fost identificate efecte secundare necunoscute anterior și nu au existat creșteri semnificative ale frecvenței sau gravității efectelor secundare nedorite cunoscute.

Următorul tabel prezintă date anuale despre vânzări și reclamații în funcție de regiunea geografică.
Dintre unitățile totale vândute, 3.305.073 au fost în Europa (40,31%), 3.408.337 în Statele Unite ale Americii (41,57%) și 1.484.851 în restul lumii (18,12%). Din totalul reclamațiilor, 648 au avut loc în Europa (15,83%), 1355 în Statele Unite ale Americii (33,10%) și 2090 în restul lumii (51,06%).

Tabelul 1.15: Vânzări unități Angio-Seal™ VIP VCD și reclamații aferente acestora în funcție de regiunea geografică

	2018	2019	2020	2021	2022	2023[a]	Total
Total vânzări unități	1362849	1461762	1535821	1477078	1745718	615034	8198262
Statele Unite ale Americii	602210	620595	603032	607850	732750	241900	3408337
Europa	489278	629329	620356	628206	691442	246462	3305073
Restul lumii	271361	211838	312433	241022	321525	126672	1484851
Total reclamații	419	756	805	869	867	377	4093
Statele Unite ale Americii	233	230	216	248	287	141	1355
Europa	108	138	93	151	93	65	648
Restul lumii	78	388	496	470	487	171	2090
Rată de reclamații (%)	0,0307	0,0517	0,0524	0,058	0,0496	0,0612	0,0506
Statele Unite ale Americii	0,039	0,037	0,036	0,04	0,039	0,058	0,041
Europa	0,022	0,022	0,015	0,024	0,013	0,026	0,020
Restul lumii	0,029	0,183	0,159	0,195	0,151	0,135	0,142

[a] Doar 4 luni de date pentru 2023 (până în aprilie 2023)

Tabelul 1.16: Reclamații „raportate”/date de vânzări și incidente raportabile

	2018				2019				2020				2021				2022				2023 (ianuarie-aprilie)				Total general			
Mod de eroare	N	Frecvență (%)	MDR	MDV	N	Frecvență (%)	MDR	MDV	N	Frecvență (%)	MDR	MDV	N	Frecvență (%)	MDR	MDV	N	Frecvență (%)	MDR	MDV	N	Frecvență (%)	MDR	MDV	N	Frecvență (%)	MDR	MDV
Dificultate de asamblare	30	0.0022%	30	0	58	0.0040%	33	0	60	0.0039%	59	0	72	0.0049%	58	0	74	0.0042%	28	0	82	0.0133%	25	0	376	0.0046	233	0
Problemă la restabilirea circulației sângelui	8	0.0006%	7	0	13	0.0009%	11	0	30	0.0020%	31	0	33	0.0022%	20	0	36	0.0021%	14	0	14	0.0023%	5	0	134	0.0016	88	0
Complicație procedurală la închidere	88	0.0065%	77	18	121	0.0083%	42	27	93	0.0061%	94	21	107	0.0072%	115	12	114	0.0065%	110	9	49	0.0080%	53	11	572	0.0070	491	98
Defecțiune nespecificată	0	0.0000%	0	0	0	0.0000%	0	0	1	0.0001%		0	0	0.0000%	0	0	1	0.0001%	0	0	4	0.0007%	1	0	6	0.0001	1	0
Dificultăți de implantare	51	0.0037%	48	0	76	0.0052%	37	9	61	0.0040%	66	2	64	0.0043%	73	1	51	0.0029%	50	1	26	0.0042%	17	0	329	0.0040	291	13
Desprins	29	0.0021%	27	1	114	0.0078%	47	0	126	0.0082%	130	0	132	0.0089%	64	0	129	0.0074%	5	1	59	0.0096%	3	0	589	0.0072	276	2
Dificultăți de introducere, pacient	31	0.0023%	31	0	26	0.0018%	22	0	40	0.0026%	40	0	52	0.0035%	38	0	57	0.0033%	24	0	14	0.0023%	7	0	220	0.0027	162	0
Probleme de etichetare	1	0.0001%	1	0	0	0.0000%	0	0	4	0.0003%	4	0	4	0.0003%	1	0	1	0.0001%	0	0	0	0.0000%	3	0	10	0.0001	9	0
Problemă privind materialul	0	0.0000%	0	0	2	0.0001%	0	0	3	0.0002%	2	0	13	0.0009%	0	0	6	0.0003%	1	0	0	0.0000%	0	0	24	0.0003	3	0
Defecțiuni mecanice	56	0.0041%	55	1	154	0.0105%	74	0	198	0.0129%	200	4	194	0.0131%	139	1	189	0.0108%	50	2	53	0.0086%	25	0	844	0.0103	543	8
Componentă lipsă	14	0.0010%	12	0	7	0.0005%	4	0	16	0.0010%	14	0	14	0.0009%	12	0	12	0.0007%	1	0	6	0.0010%	0	0	69	0.0008	43	0
Niciun mod de eroare	0	0.0000%	0	0	9	0.0006%	7	0	1	0.0001%	2	0	1	0.0001%	1	0	1	0.0001%	11	0	0	0.0000%	7	0	12	0.0001	28	0
Altele	0	0.0000%	0	0	5	0.0003%	4	0	1	0.0001%	0	0	0	0.0000%	0	0	0	0.0000%	23	0	1	0.0002%	9	0	7	0.0001	36	0
Problemă de ambalare	8	0.0006%	1	0	4	0.0003%	0	0	5	0.0003%	4	0	5	0.0003%	2	0	9	0.0005%	0	0	7	0.0011%	0	0	38	0.0005	7	0
Problemă de poziționare	10	0.0007%	10	1	13	0.0009%	9	1	32	0.0021%	30	0	23	0.0016%	20	3	25	0.0014%	130	1	6	0.0010%	43	1	109	0.0013	242	7
Extragere	75	0.0055%	72	2	119	0.0081%	72	5	110	0.0072%	103	4	144	0.0097%	144	6	150	0.0086%	1	5	46	0.0075%	0	1	644	0.0079	392	23
Problemă de compactare	6	0.0004%	6	0	13	0.0009%	7	0	6	0.0004%	8	0	3	0.0002%	1	0	4	0.0002%	3	0	2	0.0003%	2	0	34	0.0004	27	0
Utilizare	1	0.0001%	1	0	0	0.0000%	0	0	3	0.0002%	2	0	1	0.0001%	0	0	6	0.0003%	3	0	6	0.0010%	2	1	17	0.0002	8	1
Dificultate de extragere	10	0.0007%	9	0	15	0.0010%	11	0	13	0.0008%	5	1	4	0.0003%	4	0	2	0.0001%	2	0	1	0.0002%	0	0	45	0.0005	31	1
Extragere eșuată	1	0.0001%	1	1	7	0.0005%	2	1	2	0.0001%	3	1	3	0.0002%	2	2	0	0.0000%	0	0	1	0.0002%	1	1	14	0.0002	9	6
Total general	**419**	**0.0307%**	**388**	**24**	**756**	**0.0517%**	**382**	**43**	**805**	**0.0524%**	**797**	**33**	**869**	**0.0588%**	**694**	**25**	**867**	**0.0497%**	**456**	**19**	**377**	**0.0631%**	**203**	**15**	**4093**	**0.0499**	**2920**	**159**

1.4.4.3 Rezumatul general al caracteristicilor de performanță clinică și siguranță

Angio-Seal™ VIP VCD este indicat pentru utilizarea în închiderea punctiilor arterei femurale comune în urma procedurilor de acces arterial. Această evaluare clinică se bazează pe o analiză cuprinzătoare a datelor clinice și a literaturii de specialitate disponibile anterior și ulterior introducerii pe piață relevante pentru utilizarea prevăzută a Angio-Seal™ VIP VCD. A fost efectuată o analiză cuprinzătoare a literaturii de specialitate publicate în perioada 1 ianuarie 2018 - 30 aprilie 2023. Setul de dovezi a inclus 12 studii (29.792 pacienți) pentru Angio-Seal™ VIP VCD și 126 de articole incluse cu privire la dispozitivele similare care au fost utilizate pentru a evalua stadiul actual al tehnicii. Dovezile furnizate în cadrul evaluării clinice concluzionează că, atunci când este utilizat conform indicațiilor, dispozitivul vizat este sigur și eficace, iar orice riscuri sau reacții adverse nedorite care pot fi asociate cu dispozitivul în condiții normale de utilizare constituie riscuri acceptabile atunci când sunt analizate în raport cu beneficiile pentru pacient. Rezultatele privind performanța dispozitivelor vizate sunt în concordanță cu cele preconizate pentru acest tip de dispozitiv atunci când este utilizat conform destinației.

Potențialele reacții adverse nedorite asociate cu utilizarea Angio-Seal™ VIP VCD includ evenimentele adverse raportate în mod obișnuit în cazul mijloacelor alternative de închidere a arteriotomiei, și anume compresia manuală și dispozitivele de închidere vasculară similare. În general, frecvențele de apariție a acestor evenimente adverse, astfel cum este raportat în literatura de specialitate recentă publicată, în cazul utilizării Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device, sunt similare cu frecvențele raportate în cazul compresiei manuale și al dispozitivelor de închidere vasculară similare. Ratele de complicații raportate sunt în concordanță cu frecvențele observate în studiile clinice anterioare aplicării marcajului CE și în studiile clinice ulterioare aplicării marcajului CE. Nu au fost identificate efecte secundare necunoscute anterior în literatura de specialitate sau în supravegherea ulterioară introducerii pe piață și nu au existat creșteri semnificative ale frecvenței sau gravității efectelor secundare nedorite cunoscute, observate în datele obținute în cadrul supravegherii ulterioare introducerii pe piață.

Datele existente cu privire la siguranța și performanța clinică a Angio-Seal™ VIP VCD sugerează că beneficiile utilizării acestuia depășesc riscurile posibile atunci când este utilizat în conformitate cu Instrucțiunile de utilizare pentru a închide punctiile arterei femurale comune rezultate din procedurile de acces arterial.

1.4.5 Monitorizare clinică ulterioară introducerii pe piață

Producătorii de dispozitive medicale sunt obligați să stabilească un proces de monitorizare clinică ulterioară introducerii pe piață pentru a evalua și confirma siguranța și performanța produsului Angio-Seal™ VCD pe întreaga durată de viață preconizată, în conformitate cu Regulamentul European 2017/745 privind dispozitivele medicale. Conform Anexei XIV, partea B a acestui regulament, PMCF va fi înțeles ca un proces continuu care actualizează evaluarea clinică. Este necesar un plan PMCF, un raport de evaluare PMCF sau o justificare a faptului că PMCF nu se aplică, pentru toate clasele de dispozitive cu marcaj CE. Această secțiune documentează determinarea necesității unui plan de monitorizare clinică ulterioară introducerii pe piață (PMCF) sau de justificare.

1.4.5.1 Monitorizare clinică finalizată ulterioară introducerii pe piață

Au fost efectuate două sondaje clinice de înaltă calitate:

1. Angio-Seal VIP Vascular Closure Device Clinical Survey Report
2. 0.035" and 0.038" Guidewire Clinical Survey Report

Obiectivul raportului de studiu clinic privind Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device a fost de a documenta feedbackul prospectiv asociat cu utilizarea Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (AS VIP VCD) distribuit pe piața Uniunii Europene.

Tabelul de mai jos rezumă activitățile de monitorizare clinică ulterioară introducerii pe piață a Angio-Seal™ VIP VCD:

Tabelul 1.17: Activități de monitorizare clinică ulterioară introducerii pe piață a Angio-Seal™ VIP VCD

Activități de monitorizare clinică ulterioară introducerii pe piață privind Angio-Seal VIP VCD			
Denumirea activității 20210293 – Angio-Seal™ VIP Vascular Closure System Clinical Survey Report (2020)	**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	**Tipul procedurilor** - Coronariană - Periferică - Viscerală - Periferică/coronariană - Viscerală/periferică - Coronariană/altele - Altele (neurologică, TAVR, AVC, trombectomie în caz de AVC, stent	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%

Activități de monitorizare clinică ulterioară introducerii pe piață privind Angio-Seal VIP VCD			
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	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	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	**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

1.4.5.2 Monitorizare clinică ulterioară introducerii pe piață în curs sau planificată

După analiza decalajelor din datele clinice pentru Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device, Terumo Medical Corporation a inițiat o (1) activitate de monitorizare clinică ulterioară introducerii pe piață (PMCF) continuă/planificată pentru a demonstra în continuare siguranța și eficacitatea Angio-Seal™ VIP VCD în obținerea hemostazei la locul de acces în artera femurală comună (CFA) la subiecți în condiții reale cărora li s-au efectuat proceduri endovasculare percutanate. Registrul este în curs de desfășurare și se află în faza de urmărire. De îndată ce raportul studiului clinic devine disponibil, rezultatele studiului vor fi încorporate în următorul plan și raport de monitorizare clinică ulterioară introducerii pe piață și în următorul raport de evaluare clinică.

- Investigație clinică ulterioară introducerii pe piață pentru Angio-Seal™ VIP VCD: Un studiu prospectiv, multicentric, observațional (ANGIO-SEAL CLOSE) (T139E4)

Tabelul 1.18 Activități de monitorizare clinică ulterioară introducerii pe piață planificate/în curs

Denumirea studiului/anul:	**Tipul de design al studiului:**	**Țara:**	**Criterii finale de evaluare a studiului:**	**Decalaje potențiale:**	**Modul în care decalajele au fost/ sunt abordate:**
Angio-Seal ™ Close Post-Market Clinical Investigation of the Angio-Seal™ VIP VCD: A Prospective, Multi-Center, Observational Study in Europe NCT0533525 CIP # T139E4 **Subiecți actuali/ în curs de înscriere** **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 înscris: septembrie 2022 Ultimul pacient înscris: decembrie 2022 Ultimul contact cu ultimul pacient: Iulie 2023	**Criterii finale principale** 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:** 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 **Rezultate de performanță:**		
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	**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	**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 decalajelor:**	

de diagnostic sau procedurilor intervenționale (diametrul minim al arterei femurale de 4 mm).	• 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 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)				

1.5 Posibile alternative terapeutice

Compresia manuală este utilizată în mod tradițional pentru a realiza hemostaza la locul arteriotomiei după cateterizările vasculare. Compresia manuală a fost asociată cu imobilizarea pacientului perioade lungi de timp (până la 8 ore după o procedură) și cu disconfort substanțial și șederi prelungite în spital. În cadrul unei analize sistematice recente, s-a constatat că timpul median pentru obținerea hemostazei prin compresie manuală este de 20,8 minute.

Alternativele la compresia manuală includ dispozitive hemostatice externe care aplică compresie mecanică la locul arteriotomiei. Aceste dispozitive nu scurtează timpul până la hemostază sau

timpul până la mobilizare postoperatorie, dar reduc solicitarea fizică a personalului prin înlocuirea compresiei manuale cu compresia mecanică. Frecvențele evenimentelor adverse asociate cu utilizarea compresiei mecanice sunt similare cu frecvențele în cazul compresiei manuale. 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.

Dispozitivele de închidere vasculară, precum Angio-Seal™ VIP VCD, sunt concepute pentru a închide arteriotomia. Scopul acestora este de a reduce timpul până la hemostază, permițând mobilizarea postoperatorie timpurie și îmbunătățind confortul pacientului. În cadrul unei analize sistematice recente care a inclus 13 dispozitive disponibile pe piață, s-a constatat că timpul median pentru obținerea hemostazei cu un dispozitiv de închidere vasculară este de 5,4 minute. Timpul median de hemostază pentru dispozitivele individuale de închidere vasculară a variat de la 1 minut la 14 minute, majoritatea dispozitivelor înregistrând între 4 și 10 minute.

Evenimentele adverse raportate frecvent asociate cu închiderea locului arteriotomiei cu compresii manuale, dispozitive hemostatice externe sau dispozitive de închidere vasculară includ hematom, sângerare la locul de abord, pseudoanevrism, fistulă arteriovenoasă și infecție. În cadrul aceleiași analize sistematice (34 studii randomizate și controlate, 14.401 de pacienți), s-a constatat că ratele evenimentelor adverse sunt similare între compresia manuală și utilizarea dispozitivelor de închidere vasculară, cu excepția faptului că hemoragia a avut tendința de a fi puțin mai mare cu dispozitivele de închidere vasculară.

1.6 Profil de utilizator și instruire recomandate

Utilizatorii propuși sunt medici cu o instruire care îi califică să efectueze accesul arterial și închiderea pentru proceduri endovasculare prin artera femurală comună și care au participat la un program de instruire pentru medici Terumo Medical Corporation Angio-Seal™.

1.7 Standarde armonizate și comune relevante

Următoarele standarde au fost aplicate integral pentru Angio-Seal™ VIP VCD.

Referință standard	Titlu
ASTM D999-08 (2015)	Standard Test Method for Vibration Testing of Shipping Containers.
ASTM F1929-15	Standard Test Method for Detecting Seal Leaks in Porous Medical Packaging by Dye Penetration
ASTM F1886/F1886M-16	Standard Test Method for Determining Integrity of Seals for Flexible Packaging by Visual Inspection

ASTM F2096-11	Standard Test Method for Detecting Gross Leaks in Packaging by Internal Pressurization (Bubble Test)
ASTM F2382-04(2010)	Standard Test Method for Assessment of Circulating Blood-Contacting Medical Device Materials on Partial Thromboplastin Time (PTT)
ASTM F756-17	Standard Practice for Assessment of Hemolytic Properties of Materials.
ASTM F88/F88M-15	Standard Test Method for Seal Strength of Flexible Barrier Materials
ASTM-D5276-98(2009)	Standard Test Method for Drop Test of Loaded Containers by Free Fall
EN 1041:2008+A1:2013	Information supplied by the manufacturer of medical devices
EN ISO 15223-1:2016	Medical devices - Symbols to be used with medical device labels, labelling and information to be supplied Part 1: General requirements (ISO 15223-1:2016, Corrected version 2017-03)
ISO 15223-2:2010	Medical devices — Symbols to be used with medical device labels, labelling, and information to be supplied — Part 2: Symbol development, selection, and validation
EN 556-1:2001/AC:2006	Sterilization of Medical devices — Requirements for Medical devices to be designated 'Sterile' — Part 1: Requirements for terminally sterilized Medical devices
EN ISO 10993-1:2018	Biological evaluation of medical devices — Part 1: Evaluation and testing within a risk management process
EN ISO 10993-2:2006	Biological evaluation of medical devices — Part 2: Animal welfare requirements
EN ISO 10993-3:2014	Biological evaluation of medical devices — Part 3: Tests for genotoxicity, carcinogenicity and reproductive toxicity
EN ISO 10993-4:2017	Biological evaluation of medical devices — Part 4: Selection of tests for interactions with blood
EN ISO 10993-5:2009	Biological evaluation of medical devices — Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity
EN ISO 10993-6:2016	Biological evaluation of medical devices — Part 6: Biological evaluation of medical devices – Part 6: Tests for local effects after implantation
EN ISO 10993-10:2013	Biological evaluation of medical devices — Part 10: Tests for irritation and skin sensitization
EN ISO 10993-11:2018	Biological evaluation of medical devices – Part 11: Tests for systemic toxicity
EN ISO 10993-12:2012	Biological evaluation of Medical devices — Part 12: Sample preparation and reference materials (ISO 10993-12:2012)
EN ISO 10993-17:2009	Biological evaluation of Medical devices — Part 17: Establishment of allowable limits for leachable substances (ISO 10993-17:2002)
EN ISO 10993-18:2009	Biological evaluation of medical devices — Part 18: Chemical characterization of materials

ISO 14630:2012	Non-active surgical implants - General requirements
EN ISO 14155:2020	Clinical investigation of medical devices for human subjects — Good clinical practice
USP <788>	Particulate Matter in Injections
ANSI/AAMI ST72:2011	Bacterial endotoxins - Test methods, routine monitoring, and alternatives to batch testing
ISO 11737-1:2018	Sterilization of health care products — Microbiological methods — Part 1: Determination of a population of microorganisms on products
ISO 11137-1:2006/Amd.2: 2018	Sterilization of health care products — Radiation — Part 1: Requirements for development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices
ISO 11137-2:2013	Sterilization of health care products — Radiation — Part 2: Establishing the sterilization dose
ISO 11070:2014/AMD1:2018	Sterile single-use intravascular catheter introducers
FDA Guidance	FDA Guidance: Testing and Labeling Medical Devices for Safety in Magnetic Resonance (MR) Environment, May 20, 2021
ASTM F2052-15	Standard Test Method for Measurement of Magnetically Induced Displacement Force on Medical Devices in the Magnetic Resonance Environment
ASTM F2213-17	Standard Test Method for Measurement of Magnetically Induced Torque on Medical Devices in the Magnetic Resonance Environment
ASTM F2503	Standard Practice for Marking Medical Devices and Other Items for Safety in the Magnetic Resonance Environment
ASTM F2182–19	Standard Test Method for Measurement of Radio Frequency Induced Heating On or Near Passive Implants During Magnetic Resonance Imaging
EN ISO 11607-1:2009	Packaging for terminally sterilized Medical devices —Part 1: Requirements for materials, sterile barrier systems and packaging systems
EN ISO 11607-2:2020	Packaging for terminally sterilized Medical devices —Part 2: Validation requirements for forming, sealing and assembly processes (ISO 11607-2:2019)
EN ISO 13485:2016/AC:2018	Dispozitive medicale. Sisteme de management al calității. Cerințe pentru scopuri de reglementare
EN ISO 14971:2019	Medical devices — Application of risk management to Medical
ISO 14644-1:2015	Cleanrooms and associated controlled environments—Part 1 Classification of air cleanliness by particle concentration
ISO 14644-2:2015	Cleanrooms and associated controlled environments — Part 2 Monitoring to provide evidence of cleanroom performance related to air cleanliness by particle concentration
ISO 14644-3:2005	Cleanrooms and associated controlled environments — Part 3: Test methods

ISO 14644-5:2004	Cleanrooms and associated controlled environments Part 5: Operations
ISO 14698-1:2003	Cleanrooms and associated controlled environments - Biocontamination control - Part 1: General principles and methods
ISO 14698-2:2003	Cleanrooms and associated controlled environments — Biocontamination control — Part 2: Evaluation and interpretation of biocontamination data
MEDDEV 2.7.1 Rev 4	Clinical Evaluation: A Guide for Manufacturers and Notified Bodies under Directives 93/42/EEC and 90/385/EEC
IEC 62366-1:2015	Medical devices — Part 1: Application of usability engineering to medical devices
IEC TR 62366-2:2016	Medical devices — Part 2: Application of usability engineering to medical devices
ISO 22442-1: 2020	Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives – Part 1: Application of risk management
ISO 22442-2:2020	Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives — Part 2: Controls on sourcing, collection and handling
ISO 22442-3:2007	Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives — Part 3: Validation of the elimination and/or inactivation of viruses and transmissible spongiform encephalopathy (TSE) agents
ASTM D6653:2013	Standard Test Method for Determining the Effects of High Altitude on Packaging Systems by Vacuum Method
ASTM D4169-16	Standard Practice for Performance Testing of Shipping Containers and Systems
ASTM D6344:2017	Standard Test Method for Concentrated Impacts to Transport Packages
ISTA 7E:2010	Testing Standard for Thermal Transport Packaging Used in Parcel Delivery System Shipment
ASTM F2825: 2010/R2015	Climatic Stressing of Packaging Systems for Single Parcel Delivery
UE 722/2012	Regulamentul (UE) nr. 722/2012 al Comisiei din 8 august 2012 privind cerințe speciale în ceea ce privește cerințele prevăzute în Directivele 90/385/CEE și 93/42/CEE ale Consiliului cu privire la dispozitivele medicale implantabile active și la dispozitivele medicale fabricate utilizând țesuturi de origine animală (Text cu relevanță pentru SEE)

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
SSCP-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) alineatul 2) pentru care SSCP nu este încă validat de ON) ☐ Altele (explicați):
SSCP-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) alineatul 2) pentru care SSCP 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 (SSCP-AS-2024) va fi trimisă la NSAI și validată.

Сводная информация о безопасности и клинических характеристиках

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device

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 пользователей / медицинских работников 4
1.1 Предполагаемая область применения устройства 4
1.1.1 Область применения 4
1.1.2 Показания к применению 4
1.1.3 Противопоказания и/или ограничения 4
1.1.4 Целевая группа пациентов 4
1.1.5 Особые группы пациентов 5
1.1.6 Предполагаемые пользователи 5
1.2 Описание устройства 6
1.2.1 Описание устройства 6
1.2.2 Сырьевые материалы и компоненты 7
1.2.3 Клинические преимущества 9
1.2.4 Предыдущие поколения или варианты 9
1.2.5 Принадлежности, предназначенные для использования с устройством 10
1.2.6 Другие устройства и изделия, предназначенные для использования с устройством 10
1.3 Риски и предупреждения 10
1.3.1 Остаточные риски и нежелательные последствия 10
1.3.2 Предупреждения и меры предосторожности 12
1.3.3 Корректирующие действия по эксплуатационной безопасности 15
1.4 Клиническая оценка и послепродажный клинический контроль 15
1.4.1 Сводные данные испытаний на животных 16
1.4.2 Сводные данные предпродажных клинических исследований 18
1.4.3 Сводные данные послепродажных клинических исследований 43
1.4.4 Сводные данные о клинической эффективности и безопасности 54
1.4.5 Послепродажное клиническое наблюдение 65
1.5 Возможные терапевтические альтернативы 71
1.6 Предлагаемый профиль пользователя и обучение 72
1.7 Соответствующие гармонизированные и общие стандарты 72
2.0 Библиография 77
3.0 Хронология редакций документа 79

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 пользователей / медицинских работников приведена в **разделе 1.0**.

1.0 СВОДНАЯ ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПОЛЬЗОВАТЕЛЕЙ / МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

Сводная информация не заменяет инструкцию по эксплуатации в качестве основного документа, обеспечивающего безопасное использование устройства, и не предназначена для предоставления диагностических или терапевтических рекомендаций предполагаемым пользователям или пациентам

1.1 Предполагаемая область применения устройства

1.1.1 Область применения

Устройство Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device представляет собой биоабсорбируемое имплантируемое медицинское устройство, предназначенное для закрытия и сокращения времени гемостаза при распространенных видах пункции бедренных артерий после процедур артериального доступа.

1.1.2 Показания к применению

Устройство Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device показано к применению для закрытия и сокращения времени гемостаза в месте пункции общей бедренной артерии у пациентов, прошедших диагностическую ангиографию или интервенционные процедуры, с использованием процедурных интродьюсеров размером 8 Fr или меньших для устройства 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD device и 6 Fr или меньших процедурных интродьюсеров для устройства Angio-Seal™ VIP VCD размером 6 Fr.

Устройство Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device также показано к применению для того, чтобы пациенты, прошедшие диагностическую ангиографию и/или интервенционные процедуры, могли безопасно передвигаться как можно скорее после удаления интродьюсера и установки устройства.

1.1.3 Противопоказания и/или ограничения

Противопоказаний к применению данного устройства нет. Следует обратить внимание на предупреждения и меры предосторожности.

1.1.4 Целевая группа пациентов

Безопасность и эффективность устройства для закрытия сосудов Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device подтверждены для пациентов в возрасте 18 лет и старше, которым проводилась эндоваскулярная процедура посредством доступа к общей бедренной артерии.

1.1.5 Особые группы пациентов

Безопасность и эффективность устройства Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device не установлена для следующих групп пациентов:

- Пациенты с известной аллергией на говяжьи продукты, коллаген, полимеры полигликолевой или полимолочной кислоты и (или) капролактон.
- Пациенты с предшествующим аутоиммунным заболеванием.
- Пациенты, проходящие терапевтический тромболиз.
- Пациенты с сосудистым имплантатом или стентом в месте пункции.
- Пациенты с неконтролируемой гипертензией (> 180 мм рт. ст. систолического давления).
- Пациенты с высоким риском кровотечения, например, с такими нарушениями кровотечения, как тромбоцитопения (< 100 000 тромбоцитов), тромбастения, болезнь фон Виллебранда, анемия (Hgb<10 мг/дл, Hct<30) или при проведении антикоагулянтной терапии.
- Пациенты категории младше 18 лет или другие пациенты с небольшим размером общей бедренной артерии (< 4 мм в диаметре). Малый размер общей бедренной артерии может препятствовать правильному размещению якоря Angio-Seal™ у таких пациентов.
- Беременные или кормящие пациентки.
- Пациенты с лодыжечно-плечевым индексом (ЛПИ) < 0,9.
- Пациенты с неконтролируемым диабетом.
- Пациенты с признаками гематомы, артериовенозной фистулы или псевдоаневризмы в месте доступа до начала процедуры закрытия общей бедренной артерии.
- Пациенты, испытывающие кардиогенный шок (гемодинамическая нестабильность, требующая внутривенных препаратов или механической поддержки) во время или сразу после катетеризации.
- Пациенты с нарушениями функции почек и/или печени.
- Пациенты с другими сопутствующими заболеваниями.
- Пациенты определенного расового и/или этнического происхождения.
- Пациенты с инфарктом миокарда в течение 72 часов.

1.1.6 Предполагаемые пользователи

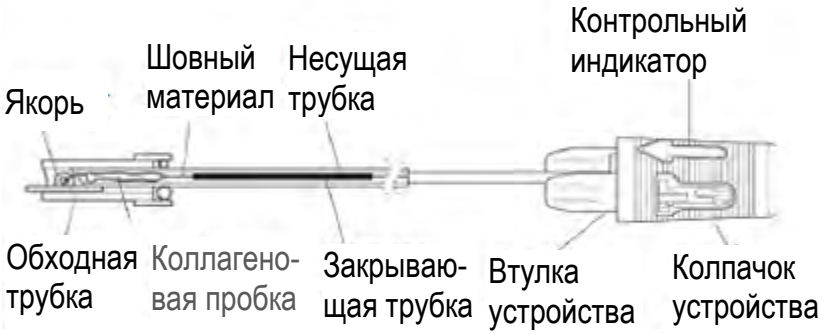
Предполагаемыми пользователями являются врачи, прошедшие обучение и имеющие квалификацию для выполнения артериального доступа и закрытия при эндоваскулярных процедурах с использованием общей бедренной артерии, и принимавшие участие в программе обучения врачей Angio-Seal™ компании Terumo Medical Corporation.

1.2 Описание устройства

1.2.1 Описание устройства

Устройство Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device состоит из устройства Angio-Seal™, интродьюсера, локализатора для артериотомии (модифицированного дилататора) и проволочного направителя с J-образным кончиком (рис. 1.1). Устройство Angio-Seal™ состоит из биоабсорбируемой коллагеновой пробки, полученной из кожсырья шкур крупного рогатого скота, и специально разработанного биоабсорбируемого полимерного якоря, соединенных с помощью биоабсорбируемого самозатягивающегося шовного материала (STS). Устройство герметизирует артериотомию по принципу сэндвича между двумя первичными элементами – якорем и коллагеновой пробкой. Гемостаз достигается механическим способом по принципу сэндвича «якорь-артериотомия-коллаген». Устройство содержится в системе доставки, которая хранит и затем доставляет биоабсорбируемые компоненты к месту пункции артерии. Имплантированные компоненты не препятствуют проведению МРТ. Изделие не содержит натурального каучукового латекса. Устройство Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device действует как система и не требует дополнительных принадлежностей, помимо проводника с J-образным кончиком, включенного в упаковку изделия, чтобы устройство работало должным образом.

Рис. 1.1 Angio-Seal™ VIP VCD



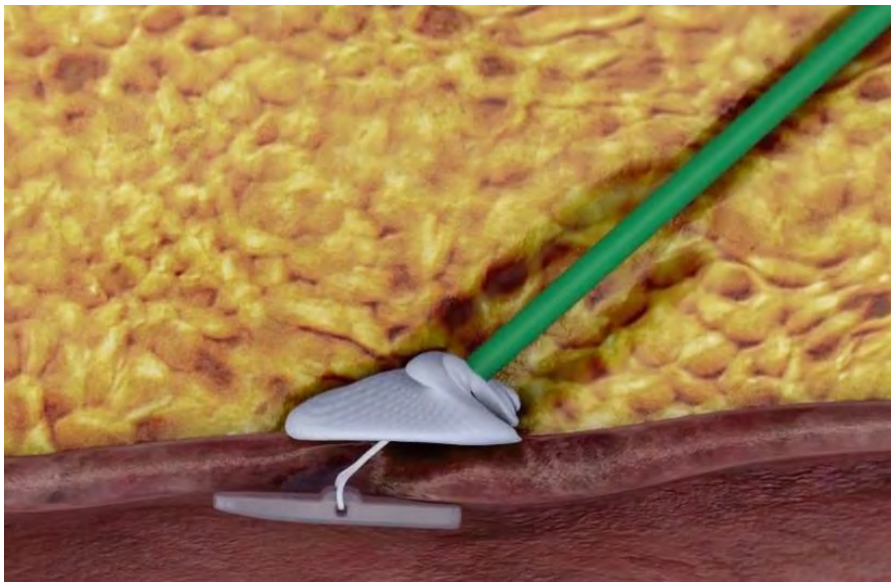
Устройство Angio-Seal™ VIP VCD доступно в исполнении 6 Fr (франц.) для закрытия при артериотомии после использования процедурного интродьюсера размером 6 Fr или меньше и 8 Fr для закрытия при артериотомии после использования процедурного интродьюсера размером 8 Fr или меньше.

Устройство Angio-Seal™ VIP VCD стерилизовано гамма-излучением и является одноразовым медицинским изделием. Устройство Angio-Seal™ сконструировано таким образом, что его нельзя использовать повторно.

Принцип действия

Гемостаз достигается путем герметизации артериотомии биоабсорбируемым якорем и коллагеновой пробкой. Якорь и коллагеновая пробка удерживаются вместе (по принципу сэндвича) в месте артериотомии с помощью биоабсорбируемого шовного материала. В механизме для наложения коллагена/якоря/шовного материала используется самозатягивающийся скользящий узел для герметизации артериотомии между якорем и коллагеновой пробкой. Гемостаз достигается механическим способом по принципу сэндвича «якорь-артериотомия-коллаген». Возможность поддержания сжатия имплантируемых закрывающих компонентов на артериотомии была проверена в течение восьми (8) часов, см. **рис. 1.2.**

Рис. 1.2 Якорь и коллагеновая пробка Angio-Seal™ для артериотомии



В течение девяноста дней (90) якорь и шовный материал полностью разлагаются путем гидролиза, а коллаген интегрируется в локальную клеточную матрицу и, в конечном счете, метаболизируется в составляющие его аминокислоты. Продукты распада абсорбируются окружающей тканью и выводятся из организма с мочой и выдыхаются через легкие. Биоабсорбируемые компоненты абсорбируются в организме на сто процентов (100 %).

1.2.2 Сырьевые материалы и компоненты

Устройство Angio-Seal™ VIP VCD изготовлено, в основном, из пластика и нержавеющей стали. Материалы устройства Angio-Seal™ VIP VCD, контактирующие с тканями или кровью пациента, включают материалы с кратковременным контактом (< 24 часов) и материалы с постоянным контактом (> 30 дней). Детали Angio-Seal™ VIP VCD, которые вступают в контакт с живой тканью или кровью во время процедуры, включают якорь,

шовный материал, коллагеновую пробку, несущую трубку, закрывающую трубку, интродьюсер, локатор для артериотомии и проводник.

Устройство Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device поставляется стерильным в полиэтиленовом пакете. Пакет содержит карту имплантата и лоток со следующими компонентами, см. **Таблица 1.1**.

Таблица 1.1. 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 (8Fr)	
	Интродьюсер	Трубка интродьюсера	Полиэфирный блок-амин (PEBAX) Раствор MDX/гексан
		Литье	Акрилонитрилбутадиенстирол (АБС)
		Втулка	Полиуретан (только 8Fr)
		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.

Таблица 1.2. Информация о коде UDI устройства

Устройство Angio-Seal VIP Vascular Closure Device				
Кодовый номер изделия	**Описание**	**Код UDI устройства (пакет)**	**Код UDI коробки (для хранения на полке)**	**Код UDI кейса (коробка для транспортировки)**
610132	6 Fr Angio-Seal™ VIP вне США	00389701011806	30389701011807	50389701011801
610133	8Fr Angio-Seal VIP вне США	00389701011790	30389701011791	50389701011795

1.2.3 Клинические преимущества

Устройство Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device обеспечивает следующие клинические преимущества по сравнению с закрытием сосудов после пункции общей бедренной артерии:клинические преимущества по сравнению с закрытием сосудов после пункции общей бедренной артерии:

Сокращение времени до гемостаза[1]

Сокращение времени до восстановления способности передвигаться[1]

1. Martin JL, Pratsos A, Magargee E, Mayhew K, Pensyl C, Nunn M, Day F, Shapiro T. A randomized trial comparing compression, Perclose Proglide and Angio-Seal VIP for arterial closure following percutaneous coronary intervention: the CAP trial. Catheter Cardiovasc Interv. 2008 Jan 1;71(1):1-5.

1.2.4 Предыдущие поколения или варианты

Устройство Angio-Seal™ VIP VCD входит в состав более широкого семейства продуктов Angio-Seal™. Устройство Angio-Seal™ VIP VCD получило одобрение FDA PMA 30 сентября 1996 г. (P930038) и было впервые маркировано знаком CE 30 ноября 1999 г. Устройство Angio-Seal™ VIP VCD было обновлено и модифицировано с начала продаж.

- Angio-Seal™ STS Plus, платформа шестого поколения Angio-Seal™, была представлена в 2002 году после получения одобрения FDA (сертификат CE Mark был получен 24 марта 2003 г.). Его конструкция улучшила процедуру установки устройств предыдущих поколений. Маркетинг / распространение Angio-Seal™ STS Plus завершилось в феврале 2020 г.
- Angio-Seal™ VIP, платформа седьмого поколения Angio-Seal™, была представлена в 2004 году после получения одобрения FDA США (сертификат CE Mark был получен 04 ноября 2005 г.). Изменения устройства Angio-Seal™ VIP включали в себя увеличение конечной уплотненной области покрытия коллагеном на участке артериотомии

после размещения устройства для снижения вероятности утечки крови вокруг запечатанной области, особенно в сложных ситуациях, таких как разрыв или растяжение артериотомии. Внесено дополнительное изменение в конструкцию шовного материала PGA с покрытием по сравнению с шовным материалом из полигликолевой кислоты без покрытия (PGA), который использовался в предыдущих платформах для уменьшения сил трения, связанных с размещением устройства и уплотнением.

- Angio-Seal™ Evolution, платформа восьмого поколения Angio-Seal™, была представлена в 2008 г. (сертификат CE Mark был получен 16 июня 2008 г.). Система Angio-Seal™ Evolution включает в себя автоматизированный механизм уплотнения коллагеном для повышения однородности уплотнения при смене пользователя.

1.2.5 Принадлежности, предназначенные для использования с устройством

Устройство Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device состоит из устройства Angio-Seal™, интродьюсера, локализатора для артериотомии (модифицированного дилататора) и 70 см проводника с J-образным кончиком (диаметр 0,035'' для интродьюсера размером 6 Fr и диаметр 0,038'' для интродьюсера размером 8 Fr). Устройство Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device не требует дополнительных принадлежностей для надлежащего функционирования. Устройство должно использоваться с локатором артериотомии (модифицированным дилататором) и проводником с J-образным кончиком, входящими в комплект поставки. УстройствоAngio-Seal™ VIP Vascular Closure Device действует как система и не требует дополнительных принадлежностей, помимо проводника с J-образным кончиком, включенного в упаковку изделия, чтобы устройство работало должным образом.

1.2.6 Другие устройства и изделия, предназначенные для использования с устройством

Устройство Angio-Seal™ VIP VCD не требует дополнительных устройств для надлежащего функционирования.

1.3 Риски и предупреждения

1.3.1 Остаточные риски и нежелательные последствия

Известные или предсказуемые нежелательные явления, вред и осложнения, связанные с использованием устройства Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device в результате остаточного риска, перечислены в **таблице 1.3.** Частота возникновения основана на анализе документации по рискам и рассчитывается на основе данных послепродажных наблюдений с 1 января 2018 года по 30 апреля 2023 года.

Terumo Medical Corporation постоянно проверяет данные на наличие пробелов или обновлений. Анализ рисков, полный анализ клинической литературы и клинические исследования выполняются упреждающе. Кроме того, после присвоения маркировки выполняется и непрерывно переоценивается деятельность по наблюдению. Меры и планы по максимально низкому риску были рассмотрены в рамках разработки продукта, производственных рекомендаций, маркировки продукта и обучения врачей. Анализ рисков включает полный диапазон срока службы устройства, который составляет 90 дней для полной резорбции устройства Angio-Seal™ VIP VCD.

Клиническая оценка позволяет выявить потенциальные риски, связанные с использованием Angio-Seal™ VIP VCD, на основе клинических данных, современных технологий и данных послепродажного опроса клиентов. Эти клинические риски коррелируют с отчетом о клинической оценке и анализом рисков. Пробелы идентифицируются в отчете клинической оценки, включая пробел между файлами с данными о рисках и результатами из литературных источников, полученными на самом современном уровне технологии и в клинической литературе. Эти пробелы оцениваются и отражаются в анализе рисков, отчете о клинической оценке и послепродажном наблюдении. Кроме того, анализ и оценка нежелательных явлений и осложнений, связанных с использованием аналогичных устройств, осуществляются с помощью устройства Angio-Seal™ VIP VCD.

При сравнении клинических данных с критериями приемлемости, установленными на основе современного анализа, полученные данные показывают, что все критерии приемлемости выполнены и клинические данные считаются приемлемыми. На основании проведенной оценки клинических данных показано, что преимущества, достигнутые при использовании испытуемого устройства, являются существенными, перевешивают риски при клиническом использовании и продолжают обеспечивать безопасный вариант. Побочные эффекты, наблюдаемые при использовании устройства Angio-Seal™ VIP VCD, соответствуют тем, о которых сообщается в современной практике. Большинство из этих нежелательных явлений являются ожидаемыми в соответствии с уровнем технологии, и остаются незначительными/легкими и преходящими. В целом, все нежелательные побочные эффекты/нежелательные явления являются либо хорошо известными потенциальными проблемами безопасности, связанными с использованием устройства для закрытия сосудов, либо осложнениями, связанными с хирургическим вмешательством.
Сравнение этих неблагоприятных явлений с данными, приведенными в другой документации производителя, показало, что имеется полная согласованность между текущими знаниями/уровнем развития технологии, имеющимися клиническими данными, информационными материалами, предоставленными производителем, и документацией по управлению рисками для устройства Angio-Seal™ VIP VCD. Пересмотренная клиническая литература показывает, что степень нежелательных побочных эффектов от использования испытуемого устройства была приемлемой при сопоставлении с предполагаемыми преимуществами, представленными в данных клинической оценки.

Таблица 1.3. Нежелательные явления/осложнения, связанные 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

Предупреждения

1. Не использовать, если точка индикатора температуры на упаковке изменила цвет со светло-серого на темно-серый или черный.
2. Не использовать, если упаковка повреждена или какая-либо ее часть была вскрыта ранее.
3. Не используйте изделие, если оно каким-либо образом повреждено или повреждено.

4. Не использовать в местах возможного бактериального заражения процедурного интродьюсера или окружающих тканей, так как это может привести к инфекции.
5. Не использовать, если процедурный интродьюсер был введен через поверхностную бедренную артерию и в глубокую артерию бедра, поскольку это может привести к попаданию коллагена в поверхностную бедренную артерию. Это может уменьшить поток крови через сосуд и привести к симптомам дистальной артериальной недостаточности.
6. Не использовать, если место пункции расположено в или дистальнее бифуркации поверхностной бедренной и глубокой бедренной артерий, так как это может привести к 1) захвату якоря в точке бифуркации или неправильному расположению якоря и/или 2) отложению коллагена в сосуд. Эти явления могут снижать поток крови через сосуд, приводя к симптомам дистальной артериальной недостаточности.
7. Не использовать, если место пункции расположено проксимально относительно паховой связки, так как это может привести к забрюшинному кровотечению/ гематоме.
8. Не использовать, если вблизи места пункции общей бедренной артерии присутствуют стеноз и/или бляшки.
9. Избегайте использования у пациентов с активной системной инфекцией или признаками активной инфекции в месте планируемой процедуры.
10. Не использовать, если известно об аллергии на материалы, из которых изготовлено устройство Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (определено в разделе «Описание устройства» выше), так как это может привести к аллергической реакции.
11. Беречь от воздействия солнечных лучей и света до запланированного использования.

Предостережения, касающиеся выполнения процедуры

1. Устройство Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device следует использовать только у пациентов, прошедших диагностические ангиографические процедуры или интервенционные процедуры с использованием устройства 6 Fr Angio-Seal™ с процедурными интродьюсерами с французским размером 6 или меньшими процедурными интродьюсерами, или устройства 8 Fr Angio-Seal™ с процедурными интродьюсерами с французским размером 8 или меньшими процедурными интродьюсерами.

2. Используйте методику одностенной пункции. Не выполняйте пункцию задней стенки артерии.
3. Если у пациента процедурный интродьюсер находился на месте дольше 8 часов, перед введением устройства Angio-Seal™ VIP VCD следует рассмотреть возможность применения профилактических антибиотиков.
4. Устройство Angio-Seal™ VIP VCD следует использовать в течение одного часа после вскрытия пакета из фольги. Биоразлагаемые компоненты начинают ухудшаться при воздействии окружающей среды.
5. При использовании устройства Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device всегда соблюдайте стерильность.
6. Устройство Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device предназначено только для одноразового использования и не должно повторно использоваться или повторно стерилизоваться каким-либо образом. Устройство Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device разработано таким образом, что его нельзя использовать повторно.
7. Устройство Angio-Seal™ VIP VCD необходимо вводить через интродьюсер, поставляемый в упаковке. Не заменяйте его другим интродьюсером.
8. Для локализации пункции в стенке артерии используйте только локализатор для артериотомии, входящий в комплект поставки.
9. Проводник, входящий в комплект поставки, предназначен только для использования с устройством Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device.
10. Выполнять предписания врача относительно способности пациента передвигаться и его выписки.
11. Если устройство Angio-Seal™ VIP VCD не фиксируется в артерии из-за неправильного расположения якоря или анатомических структур сосудов пациента, биоабсорбируемые компоненты и систему доставки следует извлечь из тела пациента. Затем гемостаз может быть достигнут путем приложения ручного давления.
12. Если повторная пункция в том же месте, где использовалось предыдущее устройство Angio- Seal™ VIP Vascular Closure Device, необходима в течение ≤ 90 дней, можно выполнить повторный вход на 1 см проксимальнее предыдущего места доступа. Если в целевой артерии использовались другие устройства для закрытия сосуда, см. меры предосторожности в карте соответствующего имплантата пациента. Перед использованием устройства Angio-Seal™ VIP VCD рекомендуется выполнение ангиограммы общей бедренной артерии этого участка.
13. Если пациенты страдают клинически значимым заболеванием периферических сосудов, устройство Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device можно безопасно

установить в артериях пациента с диаметром артерии > 5 мм, если не обнаружено сужения просвета на 40 % или более в пределах 5 мм от места пункции[1].

14. Утилизируйте загрязненное устройство, компоненты и упаковочные материалы в соответствии со стандартными больничными процедурами и общепринятыми мерами предосторожности при обращении с биологически опасными отходами.

1 Abando, A., Hood D., Weaver, F., and S. Katz. 2004. "The use of the Angio-Seal device for femoral artery closure". *J. Vasc Surg* 40:287-90.

Меры предосторожности при выписке

Перед рассмотрением вопроса о выписке в соответствии с протоколом выписки из медицинского учреждения оцените состояние пациента по следующим клиническим показаниям:

1. Кровотечение и/или гематома в месте закрытия пункции.
2. Боль при ходьбе.
3. Признаки инфекции в месте закрытия пункции.

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 Клиническая оценка и послепродажный клинический контроль

В таблице 1.4 ниже приведен список исследований, включая базовые клинические исследования, выполненные для вывода Angio-Seal™ VIP VCD на рынок, а также послепродажные исследования и послепродажное клиническое наблюдение.

Таблица 1.4. 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)

1.4.1 Сводные данные испытаний на животных

В период с 1990 по 1998 гг. во время разработки системы Angio-Seal™ VIP VCD было проведено несколько исследований на животных, которые подтвердили одобрение FDA и сертификат CE Mark для первоначальной платформы Angio-Seal™ VCD. Два из этих исследований кратко описаны ниже:

- Целью первого исследования в 2008 году было сравнение реакции тканей и разложения материала при использовании устройства Angio-Seal™ и ручной компрессии после закрытия общей бедренной артерия (n=2; по одному с устройством Angio-Seal™ и по одному со ручной компрессией на каждом животном). Исследование не

выявило значимых отличий между закрытием пункции свиной бедренной артерии с помощью Angio-Seal™ по сравнению с ручным сжатием. Ангиограммы показали надлежащий поток крови через бедренные артерии через 1 час после закрытия при использовании Angio-Seal™ или ручной компрессии для закрытия места бедренного доступа. Экстраваскулярное ультразвуковое исследование показало, что якорь устройства для закрытия сосудов Angio-Seal™ Evolution равномерно прилегает к стенке артерии в течение от одной до двух недель после имплантации. Во всех временных точках наблюдался нормальный поток крови, на что указывает ламинарный двухфазный поток с нормальной скоростью. В ходе внешней оценки степени патологических изменений были отмечены проходимые сосуды, надлежащее заживление ран с отсутствием воспаления сосудов, организованная и зрелая неоинтима, от минимального до слабого фиброза и отсутствие или минимальное количество остаточного периваскулярного гемосидерина в окрашенных срезах тканей, которые были зафиксированы через 3 месяца после закрытия бедренного доступа. Гистологически не наблюдалось заметных качественных различий между использованием ручной компрессии и системы Angio-Seal™ Evolution VCD для закрытия мест бедренного доступа. Это подтверждает утверждение о том, что имплантируемые компоненты полностью абсорбируются в течение 90 дней.

- Целью второго исследования в 2008 г. была оценка размещения коллагена с помощью устройства Angio-Seal™ Evolution VCD по сравнению с Angio-Seal™ VIP VCD, а также наблюдения за размещением, например, за силами, необходимыми для установки устройств (n = 2, два устройства Angio-Seal Evolutions и два Angio-Seal™ VIP VCD на каждом животном). Также оценивался гемостаз, время до гемостаза и образование гематомы. Результаты исследования с упором на текущий коллаген, используемый в устройствах для закрытия сосудов Angio-Seal™, показаны в таблице 1.5 ниже:

Таблица 1.5. Сводка данных: время до гемостаза, образование гематомы, усилие при установке

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 8Fr (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 8Fr (3 пункции)	0,83±1,44	0 %	Н/Д
VAL-90018838	Angio-Seal™ Evolution VCD 8Fr (4 пункции)	1,25±2,50	25 %	3,94±0,8
VAL-90018838	Angio-Seal™ VIP VCD 8Fr (4 пункции)	2,88±4,52	0 %	2,98±0,5

В одной из пункций Angio-Seal™ VIP VCD было трудно проникнуть в артерию и произошло подкожное развертывание, в результате чего гемостаз занимал 9,5 минуты. Эта точка данных 9,5 минут включена в вычисления в отчете VAL-90018838 в приведенной выше таблице. Если исключить эту пункцию из общего числа, время до гемостаза для Angio-Seal™ VIP VCD составит 0,67 ± 1,15 минуты.

1.4.2 Сводные данные предпродажных клинических исследований

До выхода на рынок для Angio-Seal™ было проведено 7 предпродажных клинических исследований:

- Фаза I в США – (гемостатическое устройство для закрытия пункции Kensey Nash (HPCD™), фаза I (G910028) (1992))
- Расширенное клиническое исследование фазы I в США – гемостатическое устройство для закрытия пункции Kensey Nash IDE No. G910028 План исследования для расширенного исследования фазы I
- Клиническое исследование European Phase I (IDE No. G910028)
- Клиническое исследование European Phase I Extended (IDE No. G910028)
- 6 French Pilot Study

- Клиническая оценка гемостатического устройства для закрытия пункции Angio-Seal™ Self-Tightening Slipknot (STS) (IDE G990306)
- Исследование раннего восстановления способности передвигатьтся и ранней выписки с использованием Angio-Seal™ STS

Angio-Seal™ VIP VCD принадлежит к серии устройств Angio-Seal™, которая имеется в продаже в Европе с 1994 г. и в США с 1996 г. Устройство Angio-Seal™ размера 6F продается в Европе с 1999 г., а в США – с 2000 г. Первые клинические испытания на людях проводились перед коммерческим выпуском на устройстве гемостатического закрытия пункции Angio-Seal™ (HPCD) 8 F и 6 F соответственно. Цель первых клинических исследований, проведенных на устройстве гемостатического закрытия пункции HPCD, состояла в том, чтобы подтвердить безопасность и эффективность Angio-Seal™ у людей, которым следует обеспечить быстрый гемостаз в месте пункции артерии после чрескожной внутрисосудистой процедуры. Первыми в исследовательских клинических исследованиях, проведенных на устройстве Angio-Seal™ HCPD размера 8F,r являются исследование U.S. Phase I (IDE No. G910028) и US Phase I Extended (IDE No. G910028), выполненные в Пенсильванском университете в Филадельфии, шт. Пенсильвания, и исследования European Phase I (IDE No. G910028) и European Phase I Extended (IDE No. G910028), которые одновременно проводились в Нидерландах. Все пациенты, участвовавшие в исследованиях Phase I и Phase I Extended в США и Европе, получили устройство гемостатического закрытия пункции Angio-Seal™ HPCD, и контрольная группа не была зарегистрирована. Исследования US Phase I Extended и European Phase I Extended были организованы как продолжение фазы I, чтобы позволить набрать дополнительных пациентов для дальнейшей оценки осуществимости и безопасности Angio-Seal™ на людях. Для получения дополнительных данных были задействованы два дополнительных участка в США (Сент-Луис, шт. Миссури и Финикс, шт. Аризона). Поскольку это было первое клиническое исследование на человеке, критерии исключения для определенных групп пациентов были более широкими, чтобы избежать введения сбивающих переменных и иметь возможность более точно оценить безопасность и эффективность. Подробные сведения о других исследованиях приведены в таблице 1.6 ниже:

Таблица 1.6. Первое исследование в рамках предпродажного исследовательского клинического исследования Angio-Seal - первоначальная итерация (устройство гемостатического закрытия пункции HPCD) (8 Fr)

Первое исследование в рамках предпродажного исследовательского клинического исследования Angio-Seal - первоначальная итерация (устройство гемостатического закрытия пункции HPCD) (8 Fr)
Поисковые исследования **1. US Phase 1** **2. US Phase 1 Extended** **3. European Phase 1** **4. European Phase 1 Extended**

Первое исследование в рамках предпродажного исследовательского клинического исследования Angio-Seal - первоначальная итерация (устройство гемостатического закрытия пункции HPCD) (8 Fr)					
Название исследования/год: US Phase I Kensey and Nash Hemostatic Puncture Closure Device – Phase I Clinical Study 1992 **Итерация устройства** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – первоначальная итерация	**Тип клинического исследования** Многоцентровое нерандомизированное поисковое исследование	**Страна:** США **Время последующего наблюдения:** -24 часа после операции -7 дней после операции -30 дней после операции -6 недель после операции -60 дней после операции	**Конечные точки исследования**: успешная установка, отказ устройства, немедленный гемостаз, осложнения, поглощение коллагена на УЗИ **Фактические результаты:** 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 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	**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 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 - Критерии исключения отсеивали пациентов, о которых известно, что они проходят эндоваскулярные процедуры, в которых используется закрытие бедренной артерии с помощью устройства для закрытия сосудов.	**Обоснование пробелов /Как устраняются (были устранены) пробелы:** 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 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
Опубликовано / не публиковалось: Не публиковалось	**Критерии включения:** - Старше 18 лет - Способен дать письменное информированное согласие - Клинические показания для проведения инвазивной процедуры с использованием оболочки интродьюсера Diag 8 Fr в бедренной артерии.				

Первое исследование в рамках предпродажного исследовательского клинического исследования Angio-Seal - первоначальная итерация (устройство гемостатического закрытия пункции HPCD) (8 Fr)					
			- 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 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.	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.
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Тип исследования согласно ISO 14155:** Поисковое (первоначальная оценка выполнимости и острой безопасности устройства) **Цели 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	**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. - 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	**Демографические данные пациентов:** - Возрастной диапазон 41-71 - Средний возраст 59 лет - Мужчин 16 - Женщин 4 **Процедурные характеристики** - Диагностическая ангиография 17 - ЧКТА 3	**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 **Результаты визуализации (УЗИ):** - Через 24 часа после операции: якоря правильно размещены и установлены заподлицо с внутриартериальной стенкой - 7-дневный постоперационный период: менее		Для определения времени до гемостаза спонсор создал стандартизированные определения времени до гемостаза, 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 передвижения и проводнике, который входит в комплект

Первое исследование в рамках предпродажного исследовательского клинического исследования Angio-Seal - первоначальная итерация (устройство гемостатического закрытия пункции HPCD) (8 Fr)					
	внутриаортальным баллонным 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.		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		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 **Итерация устройства** - Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – Моложе 80 лет - Способен дать письменное информированное согласие - Клинические показания для проведения инвазивной процедуры с использованием бедренного артериального доступа первоначальная итерация	**Тип клинического исследования** Многоцентровое нерандомизированное поисковое исследование **Критерии включения:** Старше 18 лет	**Страна:** США **Время последующего наблюдения:** - Добавлены запрошенные и утвержденные изменения - Отказ от 7-дневных и 1-месячных УЗИ в пользу 1 УЗИ после установки HPCD, с возможностью проведения УЗИ через 90 дней после установки устройства по усмотрению исследователя - Обоснование принято	**Конечные точки исследования:** успешная установка, отказ устройства, немедленный гемостаз, осложнения, поглощение коллагена на УЗИ **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	**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 анкера было связано с определенными аспектами производственного процесса, которые могли привести к ослаблению якоря. Эта проблема была решена путем устранения аспектов производственных процессов за счет изменения конструкции якоря.

Первое исследование в рамках предпродажного исследовательского клинического исследования Angio-Seal - первоначальная итерация (устройство гемостатического закрытия пункции HPCD) (8 Fr)					
Опубликовано / не публиковалось: Не публиковалось			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		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 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	**Демографические данные пациентов:** Возрастной диапазон 54-78 лет Средний возраст 65 лет Мужчин 7 Женщин 3 **Процедурные характеристики** Диагностическая ангиография 9 ЧКТА 1	**Безопасность и неблагоприятные последствия** Гематома 1 Гематома 1, 3 см и синяк, лечились 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		

Первое исследование в рамках предпродажного исследовательского клинического исследования Angio-Seal - первоначальная итерация (устройство гемостатического закрытия пункции HPCD) (8 Fr)					
	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. - Использование тромболитических средств в течение 24 часов до или во время процедуры катетеризации. - Систолическое кровяное давление >180 мм рт. ст. в каждой руке.		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. - 60-дневное наблюдение - 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		
<u>Тип исследования согласно ISO 14155:</u> Поисковое (первоначальная оценка выполнимости и острой безопасности устройства) **<u>Цель исследования</u>** Испытанное устройство представляет собой устройство гемостатического закрытия пункции (сокращенно HPCD™) Kensey Nash. Это продолжение клинического					

Первое исследование в рамках предпродажного исследовательского клинического исследования Angio-Seal - первоначальная итерация (устройство гемостатического закрытия пункции HPCD) (8 Fr)					
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 1Пациенту не требуется переливание крови Необходимо приложить ручное давление 2 устройства без якоря или отказ устройства 3	**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 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:** 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 использованием испытуемого устройства Angio-Seal VIP. Определение времени до гемостаза, спонсор
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Тип исследования согласно ISO 14155:** Поисковое (первоначальная оценка выполнимости и острой безопасности устройства)	**Критерии включения:** - Старше 18 лет - способен дать информированное согласие - Клинические показания для проведения инвазивной процедуры с использованием оболочки интродьюсера 8Fr в бедренной артерии	**Демографические данные пациентов:** n = 55 пациентов Мужчин 37 Женщин 18 Возрастной диапазон мужчин 42-74	**Безопасность и неблагоприятные последствия** Вторичное кровотечение в течение 30 минут 8 - 2 требуется давление для обеспечения гемостаза		

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 небольшой группы пациентов, которым по терапевтическим или диагностическим причинам был показан односторонний бедренный доступ.	**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 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.	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	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 способности передвигаться за 4 часа после установки 26 Восстановление способности передвигаться > 7 часов 9 1 о восстановления способности передвигаться неизвестно Время до восстановления способности передвигаться для 3 пациентов Н/Д 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		создал стандартизированные определения времени до гемостаза, 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 передвижения 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 клиническом исследовании «0.35 and 0.38 Guidewire Survey Report»

Первое исследование в рамках предпродажного исследовательского клинического исследования Angio-Seal - первоначальная итерация (устройство гемостатического закрытия пункции HPCD) (8 Fr)					
	- Систолическое кровяное давление в обеих руках выше 180. - лодыжечно-плечевой индекс менее 0,9 в каждой ноге.		**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.		

Таблица 1.7. Первое исследование в рамках предпродажного исследовательского клинического исследования Angio-Seal - первоначальная итерация (устройство гемостатического закрытия пункции HPCD) (6 Fr)

Первое исследование в рамках предпродажного исследовательского клинического исследования Angio-Seal - первоначальная итерация (устройство гемостатического закрытия пункции HPCD) (6 Fr)					
Название исследования / год: Пилотное исследование с интродьюсером французского типа 1996 **Итерация устройства** Устройство Angio-Seal 6 Fr, Sherwood Medical Co (dba The Kendall Company, производитель Kensey Nash)	**Тип исследования:** **Тип:** Одноцентровое пилотное нерандомизированное контролируемое клиническое исследование Для сравнения использовалась контрольная группа пациентов из	**Страна:** Франция **Время последующего наблюдения:** 7-14 дней	**Конечные точки исследования:** Время до гемостаза, время до восстановления передвижения, время до выписки и осложнения (связанные с устройством или иные)	**Возможные пробелы:** Устройства размером 8 Fr не использовались Устройство размером 6 Fr для интервенционной процедуры не использовалось Определение времени до гемостаза существует, но не	**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

	прошлых исследований, к которым применялось ручное давление		**Фактические результаты:** Успешная установка 47/50 (94 %) - Процедура была прервана, или доступ был утерян из-за трудностей с введением интродьюсера и локализатора 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.	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.	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 гемостаза, спонсор создал стандартизированные определения времени до гемостаза, 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 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»
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	**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	**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		

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.	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 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		(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		

	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 1.8. Предпродажные подтверждающие исследования – первоначальная итерация (устройство гемостатического закрытия пункции HPCD)

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 восстановление способности передвигаться у пациентов с диагностической ангиографией (ссылка: 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) **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);	**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, или данные не собраны Критерии исключения: Пациенты старше 80 лет были исключены Пациенты исключались, если	**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 использованием испытуемого устройства Angio-Seal VIP. Для решения вопроса с определением времени до гемостаза спонсор создал стандартизированные определения времени до гемостаза, времени до восстановления

			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	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.	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 передвижения 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 исследовательских центрах. В ходе клинических исследований фазы II сравнивали ангиографическое уплотнение Angio-Seal с текущим стандартом лечения при гемостазе артерий,	**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 8Fr 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	**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.		

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.	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, подвергавшейся	**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	**Обоснование пробелов /Как устраняются (были устранены) пробелы:** 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

			давлению вручную (7,51 мин) - Восстановление способности 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 (< 6 ч) способностью передвигаться.	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 часов, что не входит в текущий список специальных популяций. Проводник, включенный в комплект принадлежностей устройства, в рамках исследования не оценивался.	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 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	**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 8Fr 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	**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,		

компрессии и путем оценки индивидуальных и общих осложнений.	- 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 f. Предыдущий артериальный доступ (в диагностических или терапевтических целях, с использованием предложенной артерии) за 7 дней до обнаружения аномалий,		поскольку кровотечение при установке системы ожидается у некоторых пациентов; кровотечение, как время до гемостаза, учитывается при анализе эффективности.		

	выявленных с помощью дуплексного УЗИ в месте установки катетера g. Женщины детородного потенциала h. Инотропная поддержка или с баллонный насос i. 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 j. Систолическое кровяное давление на исходном уровне выше 180 мм рт. ст. в каждой руке k. Интродьюсер используется для инвазивной процедуры в течение более 36 часов				
Название исследования / год: **Раннее восстановление способности передвигаться у пациентов с диагностической ангиографией** **Исследование самозатягивающегося шовного материала (STS) в ответ на PMA от 5 июля 2001 г.**	**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	**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	**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

– 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 – 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***				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 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	(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, проходящие диагностические процедуры, интервенционные процедуры или и те, и другие. Для решения вопроса с определением времени до гемостаза и времени до восстановления передвижения (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

реакций в предварительной маркировке. Ограничивается исследованиями, спонсируемыми заявителем				более 8 часов, следует рассмотреть возможность применения профилактических антибиотиков». Наблюдение через 14 дней	до восстановления передвижения (восстановление передвижения 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, 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.
MDCG 2020-06 Rank: Rank 4 **Тип исследования согласно ISO 14155:** Подтверждающее исследование **Цель исследования:** Главной целью исследования было определить безопасность и 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	**Критерии включения:** - Не менее 18 лет - Подписанное информированное согласие - Клинические показания для проведения процедуры диагностической ангиографии - Интродьюсер, помещенный в бедренную артерию для 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	**Демографические данные пациентов:** **Процедурные характеристики** Сто два (102) пациента были включены и рандомизированы в контрольную группу РД в исследовании раннего восстановления способности передвигаться при использовании устройства Angio-Seal размером 8Fr 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 > 6Fr; поэтому для сравнения с группой A-S 6Fr 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	**Безопасность и неблагоприятные последствия**		

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.	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. - Признаки системной бактериальной или кожной инфекции, включая инфекцию паховой области. - Потенциальная коагулопатия, на которую указывает количество тромбоцитов <75 000/пл. - Активированное время свертывания крови (ABC) 2 200 с	один пациент не был рандомизирован. Из общего числа 280 человек, 80 пациентов, прошедших обучение, не считались частью когорты 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 эффективности (время до гемостаза [ВДГ], время до восстановления способности передвигаться [ВДП] или время до выписки [ВДВ]) по сравнению с данными группы с РД.			

	(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. Clopidogrel, 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. - 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.				

1.4.3 Сводные данные послепродажных клинических исследований

С момента проведения первых предпродажных исследований, направленных на поддержку устройства Angio-Seal™ VIP и получение маркировки CE согласно MDD, был получен/проанализирован/оценен значительный объем клинических данных с использованием Angio-Seal™ VIP в качестве испытуемого устройства, подтверждающих безопасность и эффективность использования Angio-Seal™ VIP и клинические преимущества в отношении времени до гемостаза и времени до восстановления передвижения. С тех пор было проведено и собрано несколько подтверждающих послепродажных исследований, включая клинические исследования ранга 2 и опубликованные в литературе исследования 4 ранга, для дальнейшего подтверждения конечных точек исследования, указанных в первоначальном предпродажном исследовании, с использованием которых устройство Angio-Seal™ VIP было выпущено на рынок.

Согласно классификации клинических исследований ISO 14155, было проведено 2 послепродажных подтверждающих исследования с использованием Angio-Seal™ VIP в качестве испытуемого устройства. Эти 2 исследования перечислены ниже, а дополнительные сведения об исследованиях можно найти в таблице ниже.

- Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041)
- SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636

Таблица 1.9. Послепродажные подтверждающие исследования Angio-Seal VIP VCD

Послепродажные подтверждающие исследования Angio-Seal VIP VCD					
Название исследования / год:	**Тип клинического исследования**	**Страна**	**Конечные точки исследования:**	**Возможные пробелы:**	**Обоснование пробелов /Как устраняются (были устранены) пробелы:**
Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041) 2012	**Одноцентровое послепродажное исследование**	Германия **Время последующего наблюдения:** 30 дней после процедуры	**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	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.	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

Послепродажные подтверждающие исследования Angio-Seal VIP VCD					
			- Успешная установка устройства 100 % (49/49) - Гемостаз с помощью устройства 100 % (49/49) - TTH достигается за 1 минуту или менее во всех случаях	Нет данных о времени до восстановления способности передвигаться Нет данных о проводнике **<u>Критерии включения:</u>** Процедура должна выполняться через ретроградный бедренный артериальный доступ	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 возобновления передвижения, 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 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 просачивания. Эти определения будут использоваться в дальнейшем и включены в текущий реестр PMCF AngioSeal™ Close Registry. Данный реестр также включает сбор данных о времени до восстановления передвижения и проводнике, который входит в комплект поставки устройства AngioSeal™ VIP VCD в качестве принадлежности, которые не были собраны в исследовании SEAL PM. Проводник, входящий в комплект поставки устройства, также был оценен в рамках клинического исследования «0.035" and 0.038" Guidewire Clinical 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 **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	**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, включая перемежающуюся	**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. - 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 из места доступа, требующее ≥ 30 минут ручной компрессии для достижения гемостаза;	

Послепродажные подтверждающие исследования Angio-Seal VIP VCD					
AngioSeal™ VIP 6 Fr с использованием коллагена SJM.	• Пациент неспособен или не желает соблюдать требования по сбору данных и последующему контролю • 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	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 история болезни 4,1 % (2/49) **Процедурные характеристики** Тип процедуры Диагностическая 61,2 % (30/49) Интервенционная 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 VIP 6F 100 % (49/49) Подготовка/установка устройства VIP в соответствии с РЭ 100% (49/49)	Ипсилатеральная гематома > 10 см. Ипсилатеральная псевдоаневризма без вмешательства. Ипсилатеральная артериовенозная фистула. Ипсилатеральный тромбоз глубоких вен. Инфекция в месте локального доступа без длительной госпитализации.		

Послепродажные подтверждающие исследования Angio-Seal VIP VCD					
	данными. Основной набор данных анализа был основан на всех пациентах, подписавших информированное согласие, 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 при использовании устройства 0,2±0,3 (210) время до гемостаза при использовании устройства (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 достижения гемостаза с помощью устройства (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 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 передвижения 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 возобновления передвижения, 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 способности передвигаться (TTA) по устройству для закрытия сосудов Angio-Seal™ VIP VCD размером 6Fr и 8Fr

Послепродажные подтверждающие исследования Angio-Seal VIP VCD					
					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. **Критерии исключения:** Субъект принимает участие в другом клиническом	**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) Курение 15,2 % (32/211) Известная ишемическая болезнь сердца 55,5 % (117/211) Условия гиперкоагуляции 26,5 % (56/211)	**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 **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 %)		

Послепродажные подтверждающие исследования Angio-Seal VIP VCD					
	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.)	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, сердечную аритмию и состояние сердечного клапана.* Установлено устройств 213	• 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 %) • 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		

Послепродажные подтверждающие исследования Angio-Seal VIP VCD					
		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: 8Fr 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: 8Fr 6,1 % (13/213) - ABC перед извлечением интродьюсера (с) 295,3 ± 150,3 (22) (100, 635)	вмешательства либо приводящая к необратимым травмам/нарушениям. Забрюшинное кровотечение, требующее хирургического вмешательства (чрескожного или хирургического)		

Послепродажные исследования на животных проводились на устройстве Angio-Seal™ Evolution, имплантируемые компоненты которого идентичны компонентам Angio-Seal™ VIP.

- Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #90014675 (2008)
- Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 (2008)
- Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 (2008)

Они описаны в таблице 1.10 ниже:

Таблица 1.10. 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 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	**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 - 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	**Возможные пробелы:** 1. В исследовании использовались только устройства 6Fr 2. Животное-модель одного вида 3. Не используется все устройство Angio-Seal VIP **Обоснование пробелов:** 1. Обычно доклинические испытания недавно разработанных сосудистых материалов проводятся in situ на животных-моделях 2. Ожидаемые клинические различия между 6Fr и 8Fr незначительны.	**Как устраняются (были устранены) пробелы:** Animal Study at APS #90017642 &, Acute Animal Study at APS #90018838 включают устройства 8 Fr.

			заметных качественных различий между обработанными и сжатыми вручную сосудами.		
Название исследования / год: Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 2008	**Тип клинического исследования** 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)	**Конечные точки исследования:** Оценка размещения коллагена, наблюдения за установкой устройства (усилия для установки устройства), гемостаз, время до гемостаза	**Выводы:** - 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	**Возможные пробелы:** 1. Термин «гемостаз» в исследовании означает прекращение потока крови из артериотомии. 2. Определение «время до гемостаза» представляет собой время от размещения устройства до достижения гемостаза. 3. 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.	**Как устраняются (были устранены) пробелы:** Не клинические данные приведены по XXX и не нуждаются в устранении этого пробела

			гематоме, и одного 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 8Fr NFW - В группе 8Fr NFW было отмечено 4 разрыва артерий, два из которых были при установках Hi Ho (якорь наполовину внутри и наполовину снаружи стенки артерии)		
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 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)	**Конечные точки исследования:** Оценка размещения коллагена, наблюдения за установкой устройства (усилия для установки устройства), гемостаз, время до гемостаза	**Выводы:** - Заключение: - Всего были установлены 8 устройств у 2 животных. -4 испытуемых устройства Evolution 8Fr были установлены вместе с 4 устройствами VIP 8Fr - 2 из 4 устройств VIP потребовали ручного сжатия - При разрезе было отмечено, что весь коллаген прилегал непосредственно к стенке артерии, за исключением одного устройства 8F rVIP, 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 8Fr 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 8Fr EVO. 3 разрыва артерии были отмечены в группе 8Fr VIP	**Возможные пробелы:** 1. Только для устройств размером 8 Fr 2. Термин «гемостаз» в исследовании означает прекращение потока крови из артериотомии. 3. Определение «время до гемостаза» представляет собой 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	**Как устраняются (были устранены) пробелы:** Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #9001467575 & Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 включают устройства 6Fr

	4 испытуемых устройства Evolution 8Fr были установлены вместе с 4 устройствами VIP 8Fr			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.	

1.4.4 Сводные данные о клинической эффективности и безопасности

1.4.4.1 Систематический обзор литературы

Компания Terumo Medical Corporation проводит систематические обзоры литературы для сбора и оценки клинических данных по безопасности и эффективности, полученных в ходе опубликованных исследований устройства Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device и/или аналогичных устройств. Цель ежегодного анализа опубликованной литературы заключается в выявлении ранее неизвестных побочных эффектов, отслеживании известных побочных эффектов, определение возникающих рисков, а также выявлении возможного систематического неправильного или не предусмотренное инструкцией использования устройства Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device.

В последнем систематическом обзоре литературы, охватывающем период с 1 января 2018 г. по 30 апреля 2023 г., было выявлено 12 опубликованных исследований, в которых были получены данные о клинической безопасности и эксплуатационных характеристиках устройства Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device. В целом, обзор литературы по исследованиям, характерным для использования устройства Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device, показывает, что исследуемая популяция является репрезентативной для пациентов в ЕС, проходящих процедуры чрескожной катетеризации сосудов. Список 12 рецензируемых публикаций см. в **разделе 3**.

Клинические характеристики устройства Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device оценивались по следующим параметрам:

- Время до гемостаза лучше или сопоставимо с уровнем современного состояния технологии чрескожного закрытия бедренной артерии.

- Время до восстановления способности передвигаться лучше или сравнимо с уровнем современного состояния технологии чрескожного закрытия бедренной артерии.
- Частота послеоперационных осложнений сопоставима или ниже, чем текущие стандарты лечения.
- Деятельность по разработке дизайна и производству испытуемого устройства соответствует Регламенту ЕС о медицинских изделиях 2017/745; это устройство относится к классу III согласно Правилу 8 и Правилу 18 Приложения VIII Регламента ЕС о медицинских изделиях.

На основании этих клинических показателей данные, представленные в этой обзорной литературе, показали, что устройство Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device можно успешно использовать для закрытия пункции бедренной артерии (артериотомии) у пациентов, которым проводилась чрескожная катетеризация с использованием процедурного интродьюсера размером 8 Fr или меньше. Идентифицированные, рассмотренные, оцененные и проанализированные клинические данные были оценены и признаны достаточными для предоставления доказательств соответствия устройства Angio-Seal™ VIP Регламенту (ЕС) 2017/745. В общей сложности 138 публикаций (8 клинических исследований из опубликованной литературы, 4 отчета о практических случаях, 126 опубликованных материалов по аналогичным устройствам), в которых были представлены данные о безопасности и эффективности Angio-Seal™ VIP VCD, эквивалентных устройств или идентифицированных современных аналогичных устройств. Клиническое исследование подтверждает следующее:

- Устройство Angio-Seal™ VIP VCD соответствует современным знаниям/технологиям,
- Устройство Angio-Seal™ VIP VCD пригодно для использования по назначению,
- Устройство Angio-Seal™ VIP VCD подходит для предполагаемых пользователей, и аспекты удобства использования, клинические преимущества для пациента достигнуты, и польза от использования устройства перевешивает возможные негативные эффекты и риски. VCD пригоден для использования по назначению и в соответствии с аспектами удобства использования, при этом обеспечивается клиническая польза для пациента, а преимущества использования прибора перевешивают возможные нежелательные эффекты и риски.

Клиническая оценка осуществляется в соответствии с планом клинической оценки (CEP-AS-2023). Как указано в предыдущих разделах выше, данные, предоставленные для Angio-Seal™ VIP VCD, демонстрируют согласованность между данными, относящимися к

оцениваемому устройству (например, использование устройства, показатели безопасности, клинические характеристики и клинические преимущества), идентифицированными эквивалентными устройствами и данными, относящимися к аналогичным устройствам, перечисленным в разделе «Современное состояние вопроса».
Перекрестный анализ данных по безопасности не выявил каких-либо различий между:

- Данными, упомянутыми в разделе «Современное состояние вопроса»
- Данными, специфическими для оцениваемого устройства
- Данными, указанными в файлах управления рисками
- Данными, указанными в маркировке и/или IFU (т.е. рассматриваются остаточные риски, которые должны быть доведены до сведения пользователя).

В ходе оценки клинической литературы были выявлены следующие два пробела:

1. ***Пробел: Несогласованные определения заявленных клинических преимуществ: времени до гемостаза, времени до восстановления способности передвигаться***

   Обзор клинических исследований, используемых для вывода на рынок семейства изделий Angio-Seal, показал, что определения, используемые для заявляемых клинических преимуществ, не согласуются во всех исследованиях. В стремлении более последовательно демонстрировать данные в будущем компания Terumo внедрила стандартизированные определения этих клинических преимуществ, которые являются как качественными, так и количественными. Эти определения будут рассмотрены в отчете PMCF Angio-Seal™ Close Registry.

2. **Пробел:** ***Использование интродьюсера с нарушением инструкции по применению***

   В результате анализа клинической литературы, содержащей данные об устройстве Angio-Seal™ VIP VCD, в пяти статьях, перечисленных ниже, упоминалось использование устройства с нарушением инструкции по применению:

   - *Dhillon 2021 – устройство Angio-Seal™ VIP VCD использовалось для интродьюсеров 8Fr – 9Fr*
   - *Frenzel 2020 – устройство Angio-Seal™ VIP VCD использовалось для 9 Fr*
   - *Zenunaj 2022 – Устройство Angio-Seal™ VIP VCD* использовалось*для пункции поверхностной бедренной артерии (ПБА) под ультразвуковым контролем во время антеградных эндоваскулярных вмешательств в паховой области*

- *Arunothayaraj 2021 – описано использование интродьюсера размером 7 Fr для введения устройства Angio-Seal VIP размером 6 Fr после неудачной вставки интродьюсера, входящего в комплект*
- *M. Shukor в 2021 году описал применение устройства AngioSeal™ VIP VCD после введения трехпросветного центрального венозного катетера, который прокалывал правую подключичную артерию*

Использование с интродьюсерами размером >8Fr и с анатомическими особенностями, отличными от указанных в инструкции по применению, рассматривается как нарушение инструкции, что подчеркивается в инструкции по применению,

> *Устройство для закрытия сосудов VIP Angio-Seal следует использовать только у пациентов, прошедших диагностические ангиографические процедуры или интервенционные процедуры с использованием устройства 6 Fr Angio-Seal с процедурными интродьюсерами 6 Fr или меньшими процедурными интродьюсерами, или устройства 8 Fr Angio-Seal с процедурными интродьюсерами 8 Fr или меньшими процедурными интродьюсерами.*

Кроме того, в рамках обязательной программы обучения врачей компании Terumo пользователи знакомятся с текущим руководством по применению, в котором указаны вышеперечисленные показания к применению, поэтому использование такого рода с нарушением противоречит текущему руководству по применению Angio-Seal VIP VCD. В результате будет инициирован поиск литературы по послепродажному клиническому наблюдению, в ходе которого будет тщательно изучено возможное использование интродьюсера с нарушением инструкции по применению. Кроме того, запланированный реестр будет собирать данные о размерах интродьюсера для составления отчета о реальном использовании с исследуемым устройством.

Клинические показатели оценивались по следующим показателям, приведенным в клинической литературе:

Клинические показатели оценивались по следующим показателям:

- Время до восстановления способности передвигаться
- Время до гемостаза
- Время до установки устройства
- Успешная установка устройства
- Технически успешный результат

Таблица 1.11. Клинические показатели, о которых сообщалось в недавно опубликованной литературе

Фактические результаты	Результаты из источников	Диапазон показателя успеха (на основании результатов исследований групп Angio-Seal™)
Время до восстановления способности передвигаться	Не сообщалось	Не сообщалось
Время до гемостаза	Не сообщалось	Не сообщалось
Время до установки устройства	Не сообщалось	Не сообщалось
Успешная установка устройства VCD	**Kim 2022:** Angio-Seal™ 6F: 94,5 %, Angio-Seal™ 8Fr: 95,3 % Evolution Angio-Seal™ 6F: 94,7 % **Frenzel 2020** Успешная установка устройства (100 %)	94,5 % – 100 %
Технически успешный результат	**Zenunaj 2022:** p-группа- 96,5 % **Frenzel 2020** Общий технически успешный результат 45 (93,8%)	93,8 % – 96,5 %

Нежелательные явления, возникающие во время процедуры или последующего наблюдения, используются для оценки безопасности устройства Angio-Seal™ VIP. Контингент пациентов, участвовавших в этих исследованиях, испытывал нежелательные явления при применении сопутствующих устройств и (или) хирургических процедур. Хотя данные нежелательные явления могут быть связаны с этими дополнительными устройствами и (или) процедурами, был принят наиболее консервативный подход, предполагающий, что все нежелательные явления, о которых сообщалось в этих исследованиях, были связаны с устройством Angio-Seal™ VIP. Клиническая безопасность оценивалась по неблагоприятным явлениям, включая, помимо прочего, такие как:

- Гематома
- Экхимоз
- Боль в паху
- Стеноз сосудов

- Окклюзия сосуда
- Требуется хирургическая коррекция или вторичная процедура.
- Псевдоаневризма
- Боль
- Смертность

Для каждого из этих нежелательных явлений частота возникновения, отмеченная для устройства Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device во включенных исследованиях, была меньше или сопоставима с ранее зарегистрированной частотой для ручной компрессии и других устройств для закрытия сосудов. Представленные значения общей частоты осложнений соответствует частотам, наблюдаемым в клинических исследованиях до и после присвоения маркировки CE. Обзор литературы не выявил каких-либо ранее неизвестных проблем безопасности в клинических условиях или негативных эффектов, которые проявлялись с большей частотой, чем ожидалось. Не было обнаружено новых непредвиденных, возникающих или неприемлемых рисков. См. показатели безопасности в таблице 1.12 и таблице 1.13.

Таблица 1.12. Показатели клинической безопасности, о которых сообщалось в недавно опубликованной литературе

Безопасность и неблагоприятные последствия	Результаты из источников	Диапазон
Гематома	**Zenunaj 2022:** 3,6 % **Kreutz 2022:** Диагностический катетер: 0,14 %, PCI: 0,3 %	0,14 % – 8,8 %
Экхимоз	Не сообщалось	Не сообщалось
Боль в паху	Не сообщалось	Не сообщалось
Стеноз/окклюзия/стеноз в месте доступа	**Zenunaj 2022:** 3,6 % **Ito 2022:** 1 пациент	3,6%
Необходимость хирургического или интервенционного лечения	**Zenunaj 2022:** 5,2% **Kreutz 2022:** Группа диагн. кат.: 0,09 %; группа PCI: 0,22 %	0,09 % – 5,2 %
Псевдоаневризма	Не сообщалось	Не сообщалось
Боль	Не сообщалось	Не сообщалось
Смертность	Не сообщалось	Не сообщалось

Безопасность и неблаго-приятные последствия	Результаты из источников	Диапазон
Все кровотечения	**Kreutz 2022:** Диагн. кат.: 0,09 %; PCI: 1,32 % **Kreutz 2022:** Диагн. кат.: 0 %; PCI: 0,23 %	0 – 1,32 %
Серьезные осложнения в месте доступа	**Kreutz 2022:** 0,09 % **Zenunaj 2022:** 1,7 %	0,09 % – 1,7 %

Таблица 1.13. Риски и опасности, имеющие клиническое значение

Риски/опасности, имеющие клиническое значение	Источники				Пробел
	Современные данные (D03)	Данные об оцениваемом устройстве (D01)	Информация об остаточных рисках для пользователей (маркировка, инструкция по применению)	Отчет об управлении рисками/Таблица рисков опасности для здоровья (HBRT)/ Список опасностей	
Любое кровоизлияние / гематома	Да	Да	Да	Да	Нет
Гематома > 5 см	Да	Да	Да	Да	Нет
Гематома < 5 см	Да	Да	Да	Да	Нет
Все кровотечения	Да	Да	Да	Да	Нет
Сильное кровотечение	Да	Да	Да	Да	Нет
Незначительное кровотечение	Да	Нет	Да	Да	Нет
Псевдоаневризма	Да	Да	Да	Да	Нет
Инфекция	Да	Нет	Да	Да	Нет
Артериовенозная фистула	Да	Нет	Да	Да	Нет
Эмболизация	Да	Нет	Да	Да	Нет
Забрюшинное кровотечение	Да	Да	Да	Да	Нет
Ипсилатеральная ишемия	Да	Нет	Да	Да	Нет
30-дневная смертность по любым причинам (смерть)	Да	Нет	Нет	Да	Нет
Тромбоз глубоких вен	Да	Нет	Нет	Да	Нет
Стеноз/окклюзия	Да	Да	Нет	Да	Нет
Рассечение/удаление тканей сосуда	Да	Да	Да	Да	Нет

Клиническая безопасность подтверждается низким уровнем осложнений, выявленных в опубликованной рецензируемой клинической литературе, клинических исследованиях, спонсируемых компанией, обзором послепродажных данных, а также отсутствием отзыва продукта с рынка. Не было выявлено каких-либо проблем с производительностью, в изученной литературе описано использование испытуемого устройства в соответствии с заявленным производителем назначением. Не было выявлено никаких несоответствий между рисками клинической значимости, выявленными в ходе анализа современного состояния и данных об устройстве, и остаточными рисками, доведенными до сведения пользователей (маркировка, IFU) и документацией по управлению рисками.

В целом, имеется достаточно клинических доказательств для поддержки клинической оценки при использовании устройства в соответствии с указаниями в РЭ для соответствующей целевой группы пациентов.

Цели клинической оценки были достигнуты, были выявлены пробелы и запланированы мероприятия PCMF для устранения этих пробелов. Преимущества использования испытуемого устройства превосходят имеющиеся риски (которые являются приемлемыми), и испытуемое устройство соответствует современному уровню технологии закрытия пункции (артериотомии) бедренной артерии у больных, которым проводилась чрескожная катетеризация с использованием процедурного интродьюсера размером 6Fr (2,2 мм) 8Fr (2,67 мм) или меньше. Клинические данные показывают, что использование испытуемого устройства безопасно и эффективно в соответствии с назначением при использовании надлежащим образом обученными медицинскими специалистами в соответствии с инструкцией по эксплуатации. Неизвестные остаточные риски для испытуемого устройства отсутствуют, и все возможные риски были устранены путем предоставления соответствующих инструкций по эксплуатации. Было продемонстрировано, что Angio-Seal™ VIP VCD соответствует требованиям EU MDR GSPRs 1, 5 и 8.

1.4.4.2 Послепродажное наблюдение

Действует проактивная система PMS. Ежемесячно проводится анализ всех претензий в соответствии с внутренними производственными процедурами. Данные по жалобам проанализированы в период с 1 января 2018 г. по 30 апреля 2023 г.

Ниже представлены общие показатели претензий клиентов.

Таблица 1.14. Объем продаж устройств Angio-Seal™ VIP VCD и количество претензий по платформам

	Продажа устройств	Зарегистрированные претензии	Коэффициент претензий (%)
Angio-Seal™ VIP VCD	8 198 262	4093	0,05

Частота возникновения нежелательных побочных эффектов приведена в **таблице 1.3**. Ранее неизвестные побочные эффекты не были выявлены, и не было отмечено значительного увеличения частоты или тяжести известных нежелательных побочных эффектов.

В следующей таблице приведены годовые данные о продажах и претензиях по регионам. Из общего объема продаж 3 305 073 были в Европе (40,31 %), 3 408 337 – в США (41,57 %) и 1 484 851 – в остальных странах мира (18,12 %). Из всех жалоб было зарегистрировано 648 жалоб из Европы (15,83 %), 1355 из США (33,10 %) и 2090 жалоб из других стран мира (51,06 %).

Таблица 1.15. Продажи и претензии для устройств Angio-Seal™ VIP VCD по географическим регионам

	2018	2019	2020	2021	2022	2023[a]	Итого
Общий объем продаж	1362849	1461762	1535821	1477078	1745718	615034	8198262
США	602210	620595	603032	607850	732750	241900	3408337
Европа	489278	629329	620356	628206	691442	246462	3305073
Другие страны мира	271361	211838	312433	241022	321525	126672	1484851
Всего претензий	419	756	805	869	867	377	4093
США	233	230	216	248	287	141	1355
Европа	108	138	93	151	93	65	648
Другие страны мира	78	388	496	470	487	171	2090
Коэффициент претензий (%)	0,0307	0,0517	0,0524	0,058	0,0496	0,0612	0,0506
США	0,039	0,037	0,036	0,04	0,039	0,058	0,041
Европа	0,022	0,022	0,015	0,024	0,013	0,026	0,020
Другие страны мира	0,029	0,183	0,159	0,195	0,151	0,135	0,142

[a] Всего 4 месяца данных за 2023 год (до апреля 2023 года)

Таблица 1.16. Жалобы «Как сообщалось»/данные о продажах и отмеченные инциденты

Тип неисправности	2018				2019				2020				2021				2022				2023 г. (январь-апрель)				Всего			
	N	Расход (%)	MDR	MDV	N	Расход (%)	MDR	MDV	N	Расход (%)	MDR	MDV	N	Расход (%)	MDR	MDV	N	Расход (%)	MDR	MDV	N	Расход (%)	MDR	MDV	N	Расход (%)	MDR	MDV
Проблемы при сборке	30	0.0022%	30	0	58	0.0040%	33	0	60	0.0039%	59	0	72	0.0049%	58	0	74	0.0042%	28	0	82	0.0133%	25	0	376	0.0046	233	0
Вопрос обратного тока крови	8	0.0006%	7	0	13	0.0009%	11	0	30	0.0020%	31	0	33	0.0022%	20	0	36	0.0021%	14	0	14	0.0023%	5	0	134	0.0016	88	0
Осложнения процедуры при закрытии	88	0.0065%	77	18	121	0.0083%	42	27	93	0.0061%	94	21	107	0.0072%	115	12	114	0.0065%	110	9	49	0.0080%	53	11	572	0.0070	491	98
Повреждения, неуказанные	0	0.0000%	0	0	0	0.0000%	0	0	1	0.0001%		0	0	0.0000%	0	0	1	0.0001%	0	0	4	0.0007%	1	0	6	0.0001	1	0
Проблемы при установке	51	0.0037%	48	0	76	0.0052%	37	9	61	0.0040%	66	2	64	0.0043%	73	1	51	0.0029%	50	1	26	0.0042%	17	0	329	0.0040	291	13
Отсоединение	29	0.0021%	27	1	114	0.0078%	47	0	126	0.0082%	130	0	132	0.0089%	64	0	129	0.0074%	5	1	59	0.0096%	3	0	589	0.0072	276	2
Затруднения при вводе, пациент	31	0.0023%	31	0	26	0.0018%	22	0	40	0.0026%	40	0	52	0.0035%	38	0	57	0.0033%	24	0	14	0.0023%	7	0	220	0.0027	162	0
Проблемы с маркировкой	1	0.0001%	1	0	0	0.0000%	0	0	4	0.0003%	4	0	4	0.0003%	1	0	1	0.0001%	0	0	0	0.0000%	3	0	10	0.0001	9	0
Проблема с материалом	0	0.0000%	0	0	2	0.0001%	0	0	3	0.0002%	2	0	13	0.0009%	0	0	6	0.0003%	1	0	0	0.0000%	0	0	24	0.0003	3	0
Механическое повреждение	56	0.0041%	55	1	154	0.0105%	74	0	198	0.0129%	200	4	194	0.0131%	139	1	189	0.0108%	50	2	53	0.0086%	25	0	844	0.0103	543	8
Отсутствующий компонент	14	0.0010%	12	0	7	0.0005%	4	0	16	0.0010%	14	0	14	0.0009%	12	0	12	0.0007%	1	0	6	0.0010%	0	0	69	0.0008	43	0
Неисправностей не обнаружено	0	0.0000%	0	0	9	0.0006%	7	0	1	0.0001%	2	0	1	0.0001%	1	0	1	0.0001%	11	0	0	0.0000%	7	0	12	0.0001	28	0
Другое	0	0.0000%	0	0	5	0.0003%	4	0	1	0.0001%	0	0	0	0.0000%	0	0	0	0.0000%	23	0	1	0.0002%	9	0	7	0.0001	36	0
Проблема с упаковкой	8	0.0006%	1	0	4	0.0003%	0	0	5	0.0003%	4	0	5	0.0003%	2	0	9	0.0005%	0	0	7	0.0011%	0	0	38	0.0005	7	0
Проблема с позиционированием	10	0.0007%	10	1	13	0.0009%	9	1	32	0.0021%	30	0	23	0.0016%	20	3	25	0.0014%	130	1	6	0.0010%	43	1	109	0.0013	242	7
Извлечение	75	0.0055%	72	2	119	0.0081%	72	5	110	0.0072%	103	4	144	0.0097%	144	6	150	0.0086%	1	5	46	0.0075%	0	1	644	0.0079	392	23
Проблема с уплотнением	6	0.0004%	6	0	13	0.0009%	7	0	6	0.0004%	8	0	3	0.0002%	1	0	4	0.0002%	3	0	2	0.0003%	2	0	34	0.0004	27	0
Use (Использование)	1	0.0001%	1	0	0	0.0000%	0	0	3	0.0002%	2	0	1	0.0001%	0	0	6	0.0003%	3	0	6	0.0010%	2	1	17	0.0002	8	1
Трудности с извлечением	10	0.0007%	9	0	15	0.0010%	11	0	13	0.0008%	5	1	4	0.0003%	4	0	2	0.0001%	2	0	1	0.0002%	0	0	45	0.0005	31	1
Сбой при извлечении	1	0.0001%	1	1	7	0.0005%	2	1	2	0.0001%	3	1	3	0.0002%	2	2	0	0.0000%	0	0	1	0.0002%	1	1	14	0.0002	9	6
Всего	**419**	**0.0307%**	**388**	**24**	**756**	**0.0517%**	**382**	**43**	**805**	**0.0524%**	**797**	**33**	**869**	**0.0588%**	**694**	**25**	**867**	**0.0497%**	**456**	**19**	**377**	**0.0631%**	**203**	**15**	**4093**	**0.0499**	**2920**	**159**

1.4.4.3 Общие сводные данные о клинической эффективности и безопасности

Устройство Angio-Seal™ VIP VCD показано к применению для закрытия пункций общей бедренной артерии при процедурах артериального доступа. Данная клиническая оценка основана на всестороннем анализе имеющихся до- и послепродажных клинических данных и литературы, относящейся к назначению устройства Angio-Seal™ VIP VCD. Был проведен всесторонний обзор опубликованной литературы за период с 1 января 2018 г. по 30 апреля 2023 г. База данных включала 12 исследований (29 792 пациента) устройства Angio-Seal™ VIP VCD и 126 статей, в которых описывались устройства, аналогичные тем,которые использовались для оценки текущего уровня техники. Доказательства, представленные в ходе клинической оценки, позволяют сделать вывод о том, что исследуемое устройство безопасно и эффективно при использовании по назначению, а любые риски или нежелательные побочные эффекты, которые могут быть связаны с устройством в нормальных условиях использования, представляют собой приемлемые риски в сравнении с преимуществами для пациента. Фактические результаты для исследуемых устройств соответствуют ожидаемым для данного типа устройств при условии использования по назначению.

К потенциальным нежелательным побочным эффектам, связанным с использованием устройства Angio-Seal™ VIP VCD, относятся нежелательные явления, обычно сообщаемые для альтернативных способов закрытия артериотомии, т. е. ручной компрессии и аналогичных устройств для закрытия сосудов. В целом, частота возникновения указанных нежелательных явлений, о которых сообщалось в недавно опубликованной литературе, при использовании устройства Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device сходна с частотой, указанной при ручной компрессии и использовании аналогичных устройств для закрытия сосудов. Доказанная частота осложнений соответствует частоте, наблюдаемой в клинических исследованиях до и после получения маркировки CE. В опубликованной литературе или в ходе послепродажного наблюдения не было выявлено ранее неизвестных побочных эффектов, а в данных послепродажного наблюдения не наблюдалось значительного увеличения частоты или тяжести известных нежелательных побочных эффектов.

Имеющиеся данные, касающиеся клинической безопасности и эксплуатационных характеристик устройства Angio-Seal™ VIP VCD, свидетельствуют о том, что преимущества его использования перевешивают возможные риски при использовании в соответствии с

инструкцией по эксплуатации для закрытия пункций общей бедренной артерии при процедурах артериального доступа.

1.4.5 Послепродажное клиническое наблюдение

Производители медицинских изделий обязаны внедрить процесс послепродажного клинического наблюдения для оценки и подтверждения безопасности и эффективности устройства Angio-Seal™ VCD в течение его ожидаемого срока службы в соответствии с Регламентом ЕС о медицинских изделиях 2017/745. Согласно Приложению XIV, Части B этого регламента, PMCF следует понимать как непрерывный процесс обновления клинической оценки. План PMCF и отчет об оценке PMCF или обоснование того, почему PMCF не применим, требуется для всех классов устройств с маркировкой CE. В этом разделе документируется определение необходимости план послепродажного клинического наблюдения (PMCF) или его обоснование.

1.4.5.1 Завершенные послепродажные клинические наблюдения

Были проведены два высококачественных клинических исследования:

1. Отчет о клинических исследованиях устройства Angio-Seal VIP Vascular Closure Device
2. Отчет о клиническом исследовании проводника 0,035" и 0,038"

Целью клинического исследования устройства Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device было документирование проспективных отзывов, связанных с использованием Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (AS VIP VCD), распространяемого на рынке Европейского Союза.

В приведенной ниже таблице перечислены мероприятия послепродажного клинического наблюдения для устройства Angio-Seal™ VIP VCD:

Таблица 1.17. Послепродажный клинический контроль Angio-Seal™ VIP VCD

Послепродажный клинический контроль Angio-Seal™ VIP VCD			
Название мероприятия 20210293 – Angio-Seal™ VIP Vascular Closure System Clinical Survey Report (2020) **Итерация устройства** Angio-Seal™ VIP VCD **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 4 – Высококачественное клиническое 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. 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	**Список процедур** - Коронарная - Периферическая - Висцеральная - Периферическая/ коронарная - Висцеральная/ периферическая - Коронарная/прочее - Другое (нейро, TAVR, инсульт, тромбэктомия, сонная артерия, атриовентрикулярный стент, нейроинтервазивная терапия, кровотечение из профундной ветви, структурная и церебральная диагностика) **Включенные устройства:** - 6Fr Angio-Seal™ VIP VCD вне США / 610132 - 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD вне США / 610133 - 6Fr Angio-Seal™ VIP VCD США / 610130 - 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD США / 610131 **Характеристики врачей-участников** - Эндоваскулярный и операционный нейроваскулярный хирург - Интервенционный кардиолог - Интервенционные неврологи - Интервенционные нейрорадиологи - Интервенционный радиолог - Нейрохирург - Сосудистый хирург - Нейроинтервенционный радиолог	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 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

Послепродажный клинический контроль Angio-Seal™ VIP VCD			
	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		

1.4.5.2 Текущее или запланированное послепродажное клиническое наблюдение

После анализа пробелов в клинических данных для устройства Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device компания Terumo medical Corporation начала одно (1) текущее/планируемое послепродажное клиническое наблюдение (PMCF), чтобы дополнительно продемонстрировать безопасность и эффективность Angio-Seal™ VIP VCD в достижении гемостаза в месте доступа к общей бедренной артерии (CFA) у реальных пациентов, проходящих чрескожные эндоваскулярные процедуры. В настоящее время реестр продолжается и находится на стадии контроля. Как только отчет о клиническом исследовании станет доступен, результаты исследования будут включены в следующий план и отчет о послепродажном клиническом наблюдении и следующий отчет о клинической оценке.

- Послепродажное клиническое исследование устройства для закрытия сосудов Angio-Seal™ VIP: Перспективное многоцентровое наблюдательное исследование (ANGIO-SEAL CLOSE) (T139E4)

Таблица 1.18. Запланированное/текущее послепродажное клиническое наблюдение

Название исследования / год:	**Тип клинического исследования**	**Страна:**	**Конечные точки исследования:**	**Возможные пробелы:**	**Как устраняются (были устранены) пробелы:**
Angio-Seal™ Close Послепродажное клиническое исследование устройства Angio-Seal™ VIP VCD: перспективное многоцентровое наблюдение в Европе	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 конечности в месте доступа в течение 6 часов после процедуры, где:		

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.	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 месте 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 просачивания) 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 способности передвигаться (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	**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:**	

	(сужение просвета >40 % в 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 >8Fr для 8Fr Angio-Sea™ 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)				

1.5 Возможные терапевтические альтернативы

Ручная компрессия традиционно используется для достижения гемостаза в месте артериотомии после катетеризации сосудов. Ручная компрессия связана с длительной иммобилизацией пациента (до 8 часов после процедуры) а также со значительным дискомфортом и длительным пребыванием в больнице. В недавнем систематическом обзоре было обнаружено, что медианное время достижения гемостаза с ручной компрессией составляло 20,8 минуты.

Альтернативы ручной компрессии включают внешние гемостатические устройства, которые прикладывают механическую компрессию к месту артериотомии. Эти устройства не сокращают время до гемостаза или до восстановления способности передвижения, а снижают потребности в персонале, заменяя ручную компрессию механической. Частота

нежелательных явлений, связанных с использованием механической компрессии, аналогична таковой при ручной компрессии. Альтернативная терапия, такая как ручная или механическая компрессия, будет применяться, если не соблюдены условия безопасной установки устройства Angio-Seal™ VIP VCD.

Устройства для закрытия сосудов, такие как Angio-Seal™ VIP VCD, предназначены для закрытия артериотомии. Из цель – сократить время до гемостаза, обеспечивая более раннее восстановление способности передвигаться и повышая комфорт пациента. В недавнем систематическом обзоре, включающем 13 коммерчески доступных устройств, было обнаружено, что медианное время достижения гемостаза с помощью устройства для закрытия сосудов составляло 5,4 минуты. Медианное время гемостаза для отдельных устройств для закрытия сосудов составляло от 1 минуты до 14 минут; при этом для большинства устройств это время составляло от 4 до 10 минут.

Обычно сообщаемые нежелательные явления, связанные с закрытием участка артериотомии, при ручном сжатии, использовании внешних гемостатических устройств или устройств для закрытия сосудов, включают гематому, кровотечение в месте доступа, псевдоаневризму, артериовенозную фистулу и инфекцию. Такой же систематический обзор (34 рандомизированных контролируемых исследования, 14 401 пациент) показал, что частота нежелательных явлений между ручным сжатием и использованием устройств для закрытия сосудов была одинаковой, за исключением того, что при закрытии сосудов с использованием устройств кровотечение, как правило, было немного выше.

1.6 Предлагаемый профиль пользователя и обучение

Предполагаемыми пользователями являются врачи, прошедшие обучение и имеющие квалификацию для выполнения артериального доступа и закрытия при эндоваскулярных процедурах с использованием общей бедренной артерии, и принимавшие участие в программе обучения врачей Angio-Seal компании Terumo Medical Corporation.

1.7 Соответствующие гармонизированные и общие стандарты

Для устройства Angio-Seal™ VIP VCD в полном объеме применяются следующие стандарты.

Ссылка на стандарт	Заголовок
ASTM D999-08 (2015)	Стандартный метод вибрационных испытаний контейнеров для перевозки грузов.
ASTM F1929-15	Стандартный метод испытаний для обнаружения утечек в пористой медицинской упаковке методом проникающего красителя

ASTM F1886/F1886M-16	Стандартный метод проверки целостности швов гибкой упаковки с помощью визуального контроля
ASTM F2096-11	Стандартный метод испытаний для выявления сильных утечек в упаковке путем внутреннего повышения давления (испытание на наличие пузырьков воздуха)
ASTM F2382-04(2010)	Стандартный метод испытаний для оценки материалов, контактирующих с кровью, на частичное тромбопластиновое время (PTT)
ASTM F756-17	Стандартная практика оценки гемолитических свойств материалов.
ASTM F88/F88M-15	Стандартный метод испытаний прочности уплотнения гибких барьерных материалов
ASTM-D5276-98(2009)	Стандартный метод испытаний на падение загруженных контейнеров при свободном падении
EN 1041:2008+A1:2013	Изделия медицинские. Информация, поставляемая производителем (этикетирование)
EN ISO 15223-1:2016	Медицинские устройства — Символы, применяемые при маркировании на медицинских изделиях, этикетках и в сопроводительной документации. Часть 1. Общие требования (ISO 15223-1:2016, исправленная версия 2017-03)
ISO 15223-2:2010	Медицинские устройства — Символы, применяемые при маркировании на медицинских изделиях, этикетках и в сопроводительной документации. Часть 2. Разработка, выбор и валидация символов
EN 556-1:2001/AC:2006	Стерилизация медицинских изделий. Требования к медицинским изделиям, которые должны быть обозначены как стерильные. Часть 1. Требования к медицинским устройствам, подвергающимся финишной стерилизации
EN ISO 10993-1:2018	Биологическая оценка медицинских устройств. Часть 1. Оценка и тестирование в рамках процесса управления рисками
EN ISO 10993-2:2006	Биологическая оценка медицинских устройств. Часть 2. Требования к условиям содержания животных
EN ISO 10993-3:2014	Биологическая оценка медицинских устройств. Часть 3. Испытания на генотоксичность, канцерогенность и репродуктивную токсичность
EN ISO 10993-4:2017	Биологическая оценка медицинских устройств. Часть 4. Выбор анализов для взаимодействия с кровью
EN ISO 10993-5:2009	Биологическая оценка медицинских устройств. Часть 5. Испытания на цитотоксичность в лабораторных условиях (in vitro)
EN ISO 10993-6:2016	Биологическая оценка медицинских устройств. Часть 6. Биологическая оценка медицинских устройств. Часть 6. Испытания на локальные эффекты после имплантации
EN ISO 10993-10:2013	Биологическая оценка медицинских устройств. Часть 10. Тесты на раздражение и сенсибилизацию кожи
EN ISO 10993-11:2018	Биологическая оценка медицинских устройств. Часть 11. Испытания на системную токсичность

EN ISO 10993-12:2012	Биологическая оценка медицинских устройств. Часть 12. Подготовка образцов и справочные материалы (ISO 10993-12:2012)
EN ISO 10993-17:2009	Биологическая оценка медицинских устройств. Часть 17. Установление допустимых пределов для выщелачиваемых веществ (ISO 10993-17:2002)
EN ISO 10993-18:2009	Биологическая оценка медицинских устройств. Часть 18. Определение химического состава материалов
ISO 14630:2012	Неактивные хирургические имплантаты – общие требования
EN ISO 14155:2020	Клиническое исследование медицинских устройств для людей. Надлежащая клиническая практика
USP <788>	Твердые частицы в инъекциях
ANSI/AAMI ST72:2011	Бактериальные эндотоксины – методы испытаний, регулярный контроль и альтернативы пакетным испытаниям
EN ISO 11737-1:2018	Стерилизация медицинских изделий. Микробиологические методы. Часть 1. Определение популяции микроорганизмов на продуктах
ISO 11137-1:2006 / Доп. 2: 2018	Стерилизация медицинской продукции. Излучение. Часть 1. Требования к разработке, валидации и регулярному контролю процесса стерилизации медицинских изделий
ISO 11137-2:2013	Стерилизация медицинской продукции. Излучение. Часть 2. Определение дозы стерилизации
ISO 11070:2014/AMD1:2018	Стерильные интродьюсеры для внутрисосудистых катетеров для однократного применения
Руководство FDA	Руководство FDA: Испытания и маркировка медицинских устройств для обеспечения безопасности в среде магнитного резонанса (МРТ), 20 мая 2021 г.
ASTM F2052-15	Стандартный метод испытаний для измерения силы смещения, вызванной магнитным полем, на медицинских устройствах в среде магнитного резонанса
ASTM F2213-17	Стандартный метод испытаний для измерения индуцированного магнитом крутящего момента на медицинских устройствах в среде магнитного резонанса
ASTM F2503	Стандартная практика маркировки медицинских устройств и других изделий для обеспечения безопасности в среде магнитного резонанса
ASTM F2182-19	Стандартный метод испытаний для измерения радиочастотного нагрева на пассивных имплантатах или около них при магнитно-резонансной томографии
EN ISO 11607-1:2009	Упаковка для медицинских устройств, прошедших финишную стерилизацию. Часть 1. Требования к материалам, системам защиты стерильности и упаковочным системам
EN ISO 11607-2:2020	Упаковка для медицинских устройств, прошедших финишную стерилизацию. Часть 2. Требования к валидации процессов формовки, герметизации и сборки (ISO 11607-2:2019)
EN ISO 13485:2016/AC:2018	Система менеджмента качества при производстве медицинских изделий. Системные требования для целей регулирования

EN ISO 14971:2019	Изделия медицинские. Применение методов управления рисками к медицинским изделиям
ISO 14644-1:2015	Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Часть 1. Классификация чистоты воздуха по концентрации частиц
ISO 14644-2:2015	Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Часть 2. Мониторинг для подтверждения эффективности работы чистых помещений, связанной с чистотой воздуха, по концентрации частиц
ISO 14644-3:2005	Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Часть 3. Методика испытаний
ISO 14644-5:2004	Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Часть 5. Операции
ISO 14698-1:2003	Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Контроль биозагрязнений. Часть 1. Общие принципы и методы
ISO 14698-2:2003	Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Контроль биозагрязнений. Часть 2. Оценка и интерпретация данных о биозагрязнении
MEDDEV 2.7.1, ред. 4	Клиническая оценка: Руководство для производителей и уполномоченных органов в соответствии с директивами 93/42/EEC и 90/385/EEC
IEC 62366-1:2015	Медицинские изделия. Часть 1. Применение методов проектирования медицинских изделий с учетом эксплуатационной пригодности
IEC TR 62366-2:2016	Медицинские изделия. Часть 2. Применение методов проектирования медицинских изделий с учетом эксплуатационной пригодности
ISO 22442-1: 2020	Медицинские изделия, использующие ткани животного происхождения и их производные. Часть 1. Применение методов управления рисками
ISO 22442-2:2020	Медицинские изделия, использующие ткани животного происхождения и их производные. Часть 2. Контроль за поставками, сбором и обработкой материалов
ISO 22442-3:2007	Медицинские изделия, использующие ткани животного происхождения и их производные. Часть 3. Валидация устранения и/или инактивации вирусов и агентов трансмиссивной губчатой энцефалопатии (ТГЭ)
ASTM D6653:2013	Стандартный метод испытаний для определения влияния большой высоты над уровнем моря на упаковочные системы с помощью вакуумного метода
ASTM D4169-16	Стандартная практика тестирования производительности транспортных контейнеров и систем
ASTM D6344:2017	Стандартный метод испытаний на воздействие концентрированных веществ на транспортировочные упаковки
ISTA 7E:2010	Стандарт испытаний термической транспортной упаковки, используемой в системе доставки посылок
ASTM F2825 2010/R2015	Климатические нагрузки на упаковочные системы при доставке отдельных посылок

EU 722/2012	Регламент Еврокомиссии (ЕС) 722/2012 от 8 августа 2012 г. о специфических требованиях, вытекающих из Директив Совета Европы ЕС 90/385/ЕЭС и 93/42/ЕЭС в отношении активных имплантируемых медицинских изделий и медицинских изделий, изготовленных с использованием тканей животного происхождения (текст, относящийся к ЕЭЗ)

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 parametrov 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 používateľov/zdravotníckych pracovníkov 4
1.1 Určené použitie pomôcky 4
1.1.1 Určené použitie 4
1.1.2 Indikácie na použitie 4
1.1.3 Kontraindikácie a/alebo obmedzenia 4
1.1.4 Cieľová skupina pacientov 4
1.1.5 Osobitné skupiny pacientov 4
1.1.6 Určení používatelia 5
1.2 Opis pomôcky 5
1.2.1 Opis pomôcky 5
1.2.2 Suroviny a komponenty 7
1.2.3 Klinické prínosy 9
1.2.4 Predchádzajúca(-e) generácia(-e) alebo varianty 9
1.2.5 Príslušenstvo určené na použitie v kombinácii s pomôckou 9
1.2.6 Ďalšie pomôcky a výrobky určené na použitie v kombinácii s pomôckou 10
1.3 Riziká a varovania 10
1.3.1 Zvyškové riziká a nežiaduce účinky 10
1.3.2 Varovania a bezpečnostné opatrenia 12
1.3.3 Bezpečnostné nápravné opatrenia 14
1.4 Klinické hodnotenie a klinické sledovanie po uvedení na trh 14
1.4.1 Súhrn údajov z testovania na zvieratách 15
1.4.2 Zhrnutie údajov z klinických skúšaní pred uvedením na trh 16
1.4.3 Súhrn údajov z klinických štúdií po uvedení na trh 36
1.4.4 Súhrn klinického výkonu a bezpečnosti 46
1.4.5 Klinické sledovanie po uvedení na trh 56
1.5 Možné terapeutické alternatívy 61
1.6 Odporúčaný profil používateľa a školenie 62
1.7 Relevantné harmonizované a spoločné normy 62
2.0 Literatúra 66
3.0 História zmien 68

Cieľom tohto súhrnu parametrov bezpečnosti a klinického výkonu (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 určený pre používateľov/ zdravotníckych pracovníkov je uvedený nižšie v **časti 1.0**.

1.0 SÚHRN PRE POUŽÍVATEĽOV/ZDRAVOTNÍCKYCH PRACOVNÍKOV

SSCP nie je určený ako náhrada návodu na používanie ako hlavného dokumentu na zaistenie bezpečného používania pomôcky, ani nie je určený na poskytovanie diagnostických alebo terapeutických odporúčaní určeným používateľom ani pacientom.

1.1 Určené použitie pomôcky

1.1.1 Určené použitie

Pomôcka Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device je bioabsorbovateľná implantovateľná zdravotnícka pomôcka určená na uzavretie ciev a skrátenie času do dosiahnutia hemostázy pri punkciách spoločnej femorálnej artérie po zákrokoch s arteriálnym prístupom.

1.1.2 Indikácie na použitie

Pomôcka Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device je indikovaná na uzavretie ciev a skrátenie času do dosiahnutia hemostázy v mieste punkcie spoločnej femorálnej artérie u pacientov, ktorí podstúpili diagnostické angiografické alebo intervenčné zákroky s použitím procedurálneho puzdra veľkosti 8Fr alebo menšieho pre pomôcku Angio-Seal™ VIP VCD veľkosti 8Fr a procedurálneho puzdra veľkosti 6Fr alebo menšieho pre pomôcku 6Fr Angio-Seal™ VIP VCD.

Pomôcka Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device je tiež indikovaná na použitie aby sa u pacientov, ktorí podstúpili diagnostickú angiografiu a/alebo intervenčné zákroky, umožnila bezpečná ambulácia čo najskôr po odstránení puzdra a zavedení pomôcky.

1.1.3 Kontraindikácie a/alebo obmedzenia

Neexistujú kontraindikácie pre používanie tejto pomôcky. Pozornosť je potrebné upriamiť na varovania a bezpečnostné opatrenia.

1.1.4 Cieľová skupina pacientov

Bezpečnosť a účinnosť pomôcky Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device bola stanovená u pacientov vo veku 18 rokov a starších, ktorí podstúpili endovaskulárny zákrok prostredníctvom prístupu spoločnej femorálnej artérie.

1.1.5 Osobitné skupiny pacientov

Bezpečnosť a účinnosť pomôcky Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device nebola stanovená u nasledujúcich populácií pacientov:

- Pacienti, ktorí majú známe alergie na výrobky hovädzieho pôvodu, kolagén, polyméry kyseliny polyglykolovej alebo kyseliny polymliečnej a/alebo kaprolaktón.

- Pacienti s existujúcim autoimunitným ochorením.
- Pacienti podstupujúci terapeutickú trombolýzu.
- Pacienti s cievnym štepom alebo stentom v mieste punkcie.
- Pacienti s nekontrolovanou hypertenziou (> 180 mmHg systolický tlak).
- Pacienti s vysokým rizikom krvácania ako je porucha krvácania, vrátane trombocytopénie (počet trombocytov < 100 000), trombasténie, von Willebrandova choroba, anémia (Hgb < 10 mg/dl, Hct < 30) alebo antikoagulačná liečba.
- Populácia pacientov mladších ako 18 rokov alebo iných pacientov s malou spoločnou femorálnou artériou (priemer < 4 mm). Malá spoločná femorálna artéria môže u týchto pacientov zabrániť správnemu zavedeniu ukotvenia pomôcky Angio-Seal™.
- Tehotné alebo dojčiace pacientky.
- Pacienti s členkovo-brachiálnym indexom (ABI) < 0,9.
- Pacienti s nekontrolovaným diabetom
- Pacienti s dôkazom existujúceho hematómu, artériovenóznej fistuly alebo pseudoaneuryzmy v mieste prístupu pred začatím uzatvárania spoločnej femorálnej artérie
- Pacienti s kardiogénnym šokom (hemodynamická nestabilita vyžadujúca intravenózne podávanie liekov alebo mechanickú podporu) počas katetrizácie alebo bezprostredne po nej.
- Pacienti s poruchou funkcie obličiek a/alebo pečene.
- Pacienti s inou relevantnou komorbiditou.
- Pacienti so špecifickým rasovým a/alebo etnickým pôvodom.
- Pacienti s infarktom myokardu za posledných 72 hodín.

1.1.6 Určení používatelia

Určení používatelia sú lekári, ktorí absolvovali školenie, ktoré ich kvalifikuje na vykonávanie arteriálneho prístupu a uzavretia cievy v rámci endovaskulárnych zákrokov prostredníctvom spoločnej femorálnej artérie a ktorí sa zúčastnili na inštruktážnom programe pre lekárov pre pomôcku Angio-Seal™ organizovanom spoločnosťou Terumo Medical Corporation.

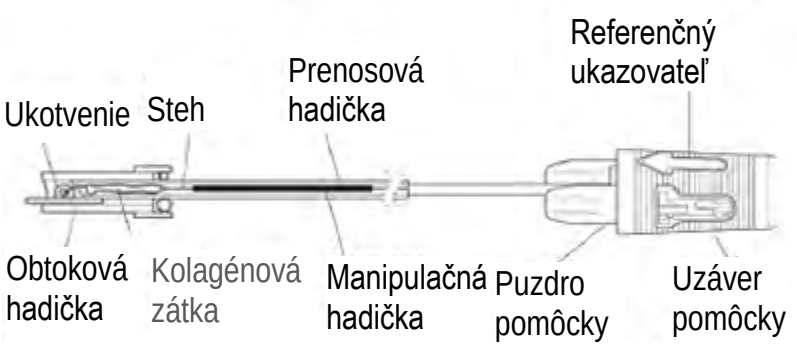
1.2 Opis pomôcky

1.2.1 Opis pomôcky

Pomôcka Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device sa skladá z pomôcky Angio-Seal™, zavádzacieho puzdra, lokátora arteriotómie (modifikovaného dilatátora) a vodiaceho drôtu s J-vyrovnávačom (obrázok 1.1). Pomôcka Angio-Seal™ sa skladá z bioabsorbovateľnej kolagénovej zátky hovädzieho pôvodu a špeciálne navrhnutého bioabsorbovateľného polymérového ukotvenia, ktoré sú spojené bioabsorbovateľným samouťahovacím stehom (STS). Pomôcka

utesňuje a uzavrie arteriotómiu medzi jej dvoma primárnymi membránami, ukotvením a kolagénovou zátkou. Hemostáza sa dosahuje mechanickými prostriedkami sendvičového prvku – ukotvenie-arteriotómia-kolagén. Pomôcka sa nachádza v zavádzacom systéme, v ktorom sa nachádzajú a pomocou ktorého sa potom zavádzajú bioabsorbovateľné komponenty k arteriálnej punkcii. Implantované komponenty pomôcky sú bezpečné na používanie v prostredí MRI. Produkt nie je vyrobený z prírodného kaučukového latexu. Pomôcka Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device funguje ako systém a na správne fungovanie sa nevyžaduje ďalšie príslušenstvo okrem vodiaceho drôtu s J-vyrovnávačom, ktorý je súčasťou balenia.

Obrázok 1.1 Angio-Seal™ VIP VCD



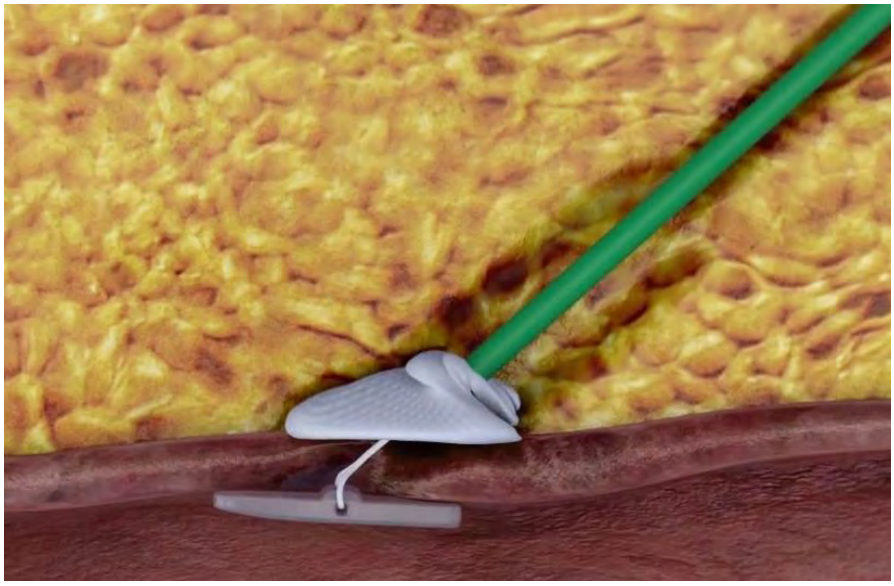
Angio-Seal™ VIP VCD je k dispozícii vo verzii 6 French (Fr) na uzavretie arteriotómie po použití procedurálneho puzdra veľkosti 6 Fr alebo menšieho a verzii 8 Fr na uzavretie arteriotómie po použití procedurálneho puzdra veľkosti 8 Fr alebo menšieho.

Pomôcka Angio-Seal™ VIP VCD je sterilizovaná gama žiarením a je určená na jedno použitie. Pomôcka Angio-Seal™ VIP VCD je navrhnutá tak, že sa nedá opakovane použiť.

Spôsob fungovania

Hemostáza sa dosiahne utesnením arteriotómie bioabsorbovateľným ukotvením a kolagénovou zátkou. Ukotvenie a kolagénová zátka držia spolu (sendvičové spojenie) v mieste arteriotómie prostredníctvom bioabsorbovateľného stehu. Mechanizmus zavádzania kolagénu/ukotvenia/stehu využíva samouťahovací uzol na utesnenie a uzavretie arteriotómie medzi ukotvením a kolagénovou zátkou. Hemostáza sa dosahuje mechanickými prostriedkami sendvičového prvku – ukotvenie-arteriotómia-kolagén. Schopnosť implantovateľných uzatváracích komponentov udržiavať kompresiu na arteriotómii bola testovaná po dobu až osem (8) hodín, pozri **obrázok 1.2**.

Obrázok 1.2 Ukotvenie a kolagénová zátka Angio-Seal™ uzavrú arteriotómiu



Do deväťdesiatich dní (90) sa ukotvenie a steh úplne rozložia hydrolýzou a kolagén sa integruje do lokálnej bunkovej štruktúry a nakoniec sa metabolizuje na svoje zložky, aminokyseliny. Produkty rozkladu sa vstrebú do okolitého tkaniva a vylúčia sa z tela močom a vydychovaním cez pľúca. Bioabsorbovateľné zložky sa úplne, na sto percent (100 %), vstrebú do tela .

1.2.2 Suroviny a komponenty

Pomôcka Angio-Seal™ VIP VCD je vyrobená hlavne z komoditných plastov a nehrdzavejúcej ocele. Materiály v pomôcke Angio-Seal™ VIP VCD, ktoré prichádzajú do kontaktu s tkanivami alebo krvou pacienta, zahŕňajú materiály s krátkodobým kontaktom (< 24 hodín) a materiály s trvalým kontaktom (> 30 dní). Časti pomôcky Angio-Seal™ VIP VCD, ktoré sa počas zákroku dostanú do kontaktu so živým tkanivom alebo krvou, sú ukotvenie, steh, kolagénová zátka, nosná hadička, manipulačná hadička, zavádzacie puzdro, lokátor arteriotómie a vodiaci drôt.

Pomôcka Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device sa dodáva sterilná v polyetylénovom vrecku. Vrecko obsahuje kartu implantátu a podložku obsahujúcu komponenty uvedené v **tabuľke 1.1.**

Tabuľka 1.1: 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 zavádzacieho puzdra	Polyéterový blokovací amín (PEBAX) Roztok MDX/hexán
		Forma	Akrylonitrilbutadiénstyrén (ABS)
		Plášť	Polyuretán (len 8F)
		Utesnenie hemostázy	Silikón/silikónové mazivo
		Uzáver zavádzacieho 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 8Fr: 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.

Tabuľka 1.2: Informácie o UDI pomôcky

Angio-Seal VIP Vascular Closure Device				
Č. produkto-vého kódu	**Opis**	**Jednotka UDI (vrecko)**	**Škatuľa UDI (regálové balenie)**	**Obal UDI (prepravná škatuľa)**
610132	6F Angio-Seal VIP OUS	00389701011806	30389701011807	50389701011801
610133	8F Angio-Seal VIP OUS	00389701011790	30389701011791	50389701011795

1.2.3 Klinické prínosy

Pomôcka Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device má nasledujúce klinické výhody v porovnaní s uzavretím ciev po punkcii spoločnej femorálnej artérie:

Skrátenie času do dosiahnutia hemostázy[1]

Skrátenie času do ambulácie[1]

1. Martin JL, Pratsos A, Magargee E, Mayhew K, Pensyl C, Nunn M, Day F, Shapiro T. A randomized trial comparing compression, Perclose Proglide and Angio-Seal VIP for arterial closure following percutaneous coronary intervention: the CAP trial. Catheter Cardiovasc Interv. 2008 Jan 1;71(1):1-5.

1.2.4 Predchádzajúca(-e) generácia(-e) alebo varianty

Pomôcka Angio-Seal™ VIP VCD je súčasťou širšieho produktového radu Angio-Seal™. Pomôcka Angio-Seal™ VIP VCD získala schválenie FDA PMA 30. septembra 1996 (P930038) a prvýkrát bola označená označením CE 30. novembra 1999. Pomôcka Angio-Seal™ VIP VCD bola od začiatku komerčnej distribúcie aktualizovaná a upravená.

- Pomôcka Angio-Seal™ STS Plus, šiesta generácia platformy Angio-Seal™, bola uvedená na trh v roku 2002 po získaní schválenia od amerického úradu FDA (certifikát označenia CE bol následne získaný 24. marca 2003). Jej konštrukciou sa vylepšil postup zavedenia pomôcok predchádzajúcej generácie. Uvedenie na trh/distribúcia pomôcky Angio-Seal™ STS Plus sa skončili vo februári 2020.
- Angio-Seal™ VIP, siedma generácia platformy Angio-Seal™, bola predstavená v roku 2004 po získaní schválenia amerického úradu FDA (certifikát označenia CE Mark bol získaný 4. novembra 2005). Zmeny pomôcky Angio-Seal™ VIP zahŕňali zvýšenie konečnej oblasti pokrytia kolagénom na mieste arteriotómie po zavedení pomôcky s cieľom znížiť riziko úniku krvi v okolí utesnenej oblasti, najmä v náročných situáciách, ako je napríklad roztrhnutá alebo natiahnutá arteriotómia. Ďalšou zmenou v konštrukcii bolo použitie potiahnutého stehu PGA v porovnaní s nepotiahnutým stehom z kyseliny polyglykolovej (PGA), ktorý sa používal v predchádzajúcich platformách, na zníženie trecích síl spojených so zavedením a zatlačením pomôcky.
- Angio-Seal™ Evolution, ôsma generácia platformy Angio-Seal™, bola uvedená na trh v roku 2008 (certifikácia označenia CE bola získaná 16. júna 2008). Pomôcka Angio-Seal™ Evolution obsahuje automatický mechanizmus na zatláčanie kolagénu, ktorý zvyšuje konzistenciu zatláčania medzi používateľmi.

1.2.5 Príslušenstvo určené na použitie v kombinácii s pomôckou

Pomôcka Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device sa skladá z pomôcky Angio-Seal™, zavádzacieho puzdra, lokátora arteriotómie (modifikovaného dilatátora) a 70 cm vodiaceho drôtu s J-vyrovnávačom (priemer 0,035" pre 6Fr a 0,038" pre 8Fr). Pre pomôcka Angio-Seal™ VIP

Vascular Closure Device sa nevyžaduje na správne fungovanie ďalšie príslušenstvo a má sa používať s lokátorom arteriotómie (modifikovaným dilatátorom) a vodiacim drôtom s J-vyrovnávačom, ktoré sú súčasťou balenia výrobku. Pomôcka Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device funguje ako systém a na správne fungovanie nevyžaduje ďalšie príslušenstvo okrem vodiaceho drôtu s J-vyrovnávačom, ktorý je súčasťou balenia.

1.2.6 Ďalšie pomôcky a výrobky 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

1.3.1 Zvyškové riziká a nežiaduce účinky

Známe alebo predvídateľné nežiaduce udalosti, poškodenia a komplikácie spojené s používaním pomôcky Angio-Seal™ VIP v dôsledku zvyšného rizika sú uvedené v **tabuľke 1.3**. Miera výskytu je založená na analýze dokumentácie rizík a vypočítaná na základe údajov dohľadu po uvedení na trh od 1. januára 2018 do 30. apríla 2023.

Spoločnosť Terumo Medical Corporation nepretržite kontroluje údaje ohľadne medzier alebo potrebných aktualizácií. Analýza rizík, kompletná analýza klinickej literatúry a klinické prieskumy sa vykonávajú proaktívne. Okrem toho sa nepretržite vykonávajú a prehodnocujú aktivity dohľadu po uvedení na trh. Činnosti a plány na zníženie rizika na čo najnižšiu úroveň rizika boli riešené prostredníctvom konštrukčných prvkov výrobku, výrobných smerníc, označenia výrobku a školení lekárov. Analýza rizík zahŕňa celý rozsah životnosti pomôcky, t.j. 90 dní pre úplné vstrebanie pomôcky Angio-Seal™ VIP VCD.

Klinické hodnotenie identifikuje potenciálne riziká spojené s používaním pomôcky Angio-Seal™ VIP VCD na základe klinických dôkazov, najnovších poznatkov a údajov z prieskumu u zákazníkov po uvedení na trh. Tieto klinické riziká sa korelujú medzi správou o klinickom hodnotení a analýzou rizík. V správe o klinickom hodnotení sú identifikované medzery vrátane rozdielu medzi súbormi rizík a výsledkami z literatúry pochádzajúcimi z najnovšej a klinickej literatúry. Tieto medzery sa vyhodnocujú a premietajú do analýzy rizík, správy o klinickom hodnotení a dohľadu po uvedení na trh. Okrem toho sa v analýze rizík pre pomôcku Angio-Seal™ VIP VCD analyzujú a vyhodnocujú nežiaduce udalosti a komplikácie s podobnými pomôckami.

Pri porovnávaní klinických dôkazov s kritériami prijateľnosti stanovenými v analýze podľa najnovších poznatkov údaje ukazujú, že všetky kritériá prijateľnosti boli splnené a klinické údaje sa považujú za prijateľné. Na základe posúdenia vykonaného na základe klinických dôkazov sú prínosy dosiahnuté predmetnou pomôckou významné a prevažujú nad rizikami pri klinickom používaní a pomôcka naďalej poskytuje bezpečnú možnosť liečby. Nežiaduce udalosti pozorované s pomôckou Angio-Seal™ VIP VCD sú v súlade nežiaducimi udalosťami uvádzanými podľa

najnovších poznatkov. Väčšina z týchto nežiaducich účinkov sú očakávané nežiaduce udalosti podľa najnovších poznatkov a zostávajú naďalej nezávažné/mierne a prechodné. Celkovo sú všetky nežiaduce vedľajšie účinky/nežiaduce udalosti buď dobre známe potenciálne bezpečnostné problémy súvisiace s použitím pomôcky na uzavretie ciev alebo komplikácie súvisiace s chirurgickým zákrokom.
Porovnanie týchto nežiaducich udalostí s udalosťami uvedenými v inej dokumentácii výrobcu vedie k záveru, že existuje úplný súlad medzi aktuálnymi vedomosťami/najnovšími poznatkami, dostupnými klinickými údajmi, informačnými materiálmi poskytovanými výrobcom a dokumentáciou riadenia rizík pre pomôcku Angio-Seal™ VIP VCD. Z preskúmanej klinickej literatúry vyplýva, že rozsah nežiaducich vedľajších účinkov predmetnej pomôcky bol prijateľný, keď sa zvažoval proti určeným prínosom uvedeným v údajoch z klinického hodnotenia.

Tabuľka 1.3 Nežiaduce udalosti/komplikácie súvisiace 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/lacerácia cievneho tkaniva	8	0,0001	

1.3.2 Varovania a bezpečnostné opatrenia

Varovania

1. Nepoužívajte, ak sa bodka indikátora teploty na obale zmenila zo svetlosivej na tmavosivú alebo čiernu.
2. Nepoužívajte, ak je obal poškodený alebo bola časť obalu predtým otvorená.
3. Nepoužívajte, ak sa položky v balení zdajú byť poškodené alebo akokoľvek chybné.
4. Nepoužívajte v prípadoch, keď mohlo dôjsť k bakteriálnej kontaminácii procedurálneho puzdra alebo okolitých tkanív, pretože to môže viesť k infekcii.
5. Nepoužívajte, ak sa procedurálne puzdro zaviedlo cez povrchovú femorálnu artériu a do profunda femoris, pretože to môže mať za následok ukladanie kolagénu v povrchovej femorálnej artérii. To môže znížiť prietok krvi cievou, čo vedie k príznakom distálnej arteriálnej insuficiencie.
6. Nepoužívajte, ak sa miesto punkcie nachádza na mieste rozvetvenia povrchovej femorálnej a artérie profunda femoris alebo distálne od neho, pretože to môže spôsobiť 1) zachytenie ukotvenia o rozvetvenie alebo jeho nesprávne umiestnenie a/alebo 2) iloženie kolagénu do cievy. Tieto udalosti môžu znížiť prietok krvi cievou, čo vedie k príznakom distálnej arteriálnej insuficiencie.
7. Nepoužívajte, ak sa miesto punkcie nachádza proximálne k inguinálnemu väzu, pretože to môže mať za následok retroperitoneálne krvácanie/hematóm.
8. Nepoužívajte, ak je v blízkosti miesta punkcie femorálnej artérie prítomná stenóza a/alebo významný plak.
9. Vyhnite sa použitiu u pacientov s aktívnou systémovou infekciou alebo dôkazom aktívnej infekcie v mieste plánovaného zákroku.
10. Nepoužívajte, ak sú u pacienta známe alergie na materiály pomôcky Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (definované v časti Opis pomôcky vyššie), pretože to môže viesť k alergickej reakcii.
11. Chráňte pred slnkom a umelým svetlom až do plánovaného použitia.

Bezpečnostné opatrenia pri zákroku

1. Pomôcka Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device sa má používať len u pacientov, ktorí podstúpili diagnostické angiografické zákroky alebo intervenčné zákroky s použitím pomôcky 6 Fr Angio-Seal™ s procedurálnym puzdrom veľkosti 6 Fr alebo menším a pomôcky 8 Fr Angio-Seal™ s procedurálnym puzdrom veľkosti 8 Fr alebo menším.
2. Používajte techniku punkcie jednej steny. Neprepichujte zadnú stenu artérie.

3. Ak má pacient procedurálne puzdro zavedené dlhšie ako 8 hodín, pred zavedením pomôcky Angio-Seal™ VIP VCD sa má zvážiť použitie profylaktických antibiotík.
4. Pomôcka Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device sa má použiť do jednej hodiny od otvorenia fóliového vrecka. Kvalita biologicky rozložiteľných zložiek sa začne po vystavení podmienkam prostredia znižovať.
5. Pri používaní pomôcky Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device vždy dodržiavajte sterilnú techniku.
6. Pomôcka Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device je určená len na jednorazové použitie a nemá sa opätovne používať ani sterilizovať. Pomôcka Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device je navrhnutá tak, že sa nedá opakovane použiť.
7. Pomôcka Angio-Seal™ VIP VCD sa musí zavádzať cez zavádzacie puzdro, ktoré je súčasťou balenia. Nenahrádzajte ho iným puzdrom.
8. Na lokalizáciu punkcie arteriálnej steny používajte výhradne lokátor arteriotómie, ktorý je súčasťou balenia.
9. Vodiaci drôt, ktorý je súčasťou balenia, sa má používať len na zákrok s pomôckou Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device.
10. Dodržiavajte pokyny lekára týkajúce sa ambulácie pacienta a jeho prepustenia.
11. Ak sa pomôcka Angio-Seal™ VIP VCD neukotví v artérii z dôvodu nesprávnej orientácie ukotvenia alebo cievnej anatómie pacienta, bioabsorbovateľné komponenty a zavádzací systém sa musia vybrať z tela pacienta. Hemostázu možno potom dosiahnuť aplikáciou manuálneho tlaku.
12. Ak je za ≤ 90 dní potrebná opakovaná punkcia na rovnakom mieste predchádzajúceho použitia pomôcky Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device, je možné bezpečne vykonať opätovný vstup 1 cm proximálne od predchádzajúceho miesta. Ak sa v cieľovej artérii použili iné pomôcky na uzavretie ciev, pozrite si príslušnú kartu implantátu pacienta ohľadne akýchkoľvek bezpečnostných opatrení. Pred zvážením použitia pomôcky Angio-Seal™ VIP VCD je indikované femorálne angiografické vyšetrenie príslušného miesta.
13. Ak majú pacienti klinicky významné ochorenie periférnych ciev, pomôcka Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device sa môže bezpečne zaviesť do artérií pacienta s priemerom > 5 mm, ak sa do 5 mm od miesta punkcie nezistí žiadne zúženie lúmenu o 40 % alebo viac[1].
14. Kontaminovanú pomôcku, komponenty a obalové materiály zlikvidujte podľa štandardných nemocničných postupov a univerzálnych bezpečnostných opatrení pre biologicky nebezpečný odpad.

1 Abando, A., Hood D., Weaver, F., and S. Katz. 2004. “The use of the Angio-Seal device for femoral artery closure”. *J. Vasc Surg* 40:287-90.

Bezpečnostné opatrenia pri prepustení pacienta

Pred zvážením prepustenia pacienta podľa prepúšťacieho protokolu zdravotníckeho zariadenia posúďte stav pacienta ohľadne nasledujúcich klinických podmienok:

1. Krvácanie a/alebo hematóm v mieste uzavretia.
2. Bolesť pri chôdzi.
3. Príznaky infekcie v mieste uzavretia.

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

Tabuľka 1.4 nižšie zahŕňa zoznam štúdií, vrátane pivotných štúdií, zahrnutých do procesu uvedenia pomôcky Angio-Seal™ VIP VCD na trh, ako aj štúdií vykonaných po uvedení na trh a činností klinického sledovania po uvedení na trh.

Tabuľka 1.4: 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**
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)

1.4.1 Súhrn údajov z testovania na zvieratách

V rokoch 1990 až 1998, počas vývoja pomôcky Angio-Seal™ VCD, sa vykonalo niekoľko štúdií na zvieratách, ktoré podporovali schválenie úradom FDA a certifikáciu označenia CE pôvodnej platformy pomôcky Angio-Seal™ VCD. Dve z týchto štúdií sú zhrnuté nižšie:

- Cieľom prvej štúdie v roku 2008 bolo porovnať reakciu tkaniva a degradáciu materiálu pomôcky Angio-Seal™ s manuálnou kompresiou po uzavretí punkcie spoločnej femorálnej artérie (n = 2; jedna pomôcka Angio-Seal™ a jedna manuálna kompresia u každého zvieraťa). Štúdia nenašla žiadne významné rozdiely medzi uzavretím punkcie femorálnej artérie u ošípaných pomocou pomôcky Angio-Seal™ v porovnaní s manuálnou kompresiou. Angiogramy naznačovali správny prietok krvi cez femorálne artérie 1 hodinu po uzavretí, keď sa na uzavretie miesta femorálneho prístupu použila pomôcka Angio-Seal™ alebo manuálna kompresia. Extravaskulárny ultrazvuk ukázal, že ukotvenie pomôcky Angio-Seal™ Evolution VCD hladko prilieha k stene artérie jeden až dva týždne po implantácii. Vo všetkých časových bodoch sa pozoroval normálny prietok krvi, ktorý sa vyznačoval laminárnym, dvojfázovým prietokom s normálnymi rýchlosťami. Pri externom patologickom hodnotení sa zistili priechodné, správne hojenie rany s absenciou cievneho zápalu, organizovaná a zrelá neointima, minimálna až mierna fibróza a žiadne alebo minimálne množstvo reziduálneho perivaskulárneho hemosiderínu vo farbených rezoch tkaniva, ktoré bolo fixované 3 mesiace po uzavretí femorálnych prístupových miest. Histologicky neboli pozorované žiadne značné kvalitatívne rozdiely medzi použitím manuálnej kompresie a použitím pomôcky Angio-Seal™ Evolution VCD na uzavretie miest s femorálnym prístupom. To podporuje tvrdenie, že implantovateľné komponenty sa úplne vstrebú do 90 dní.

- Cieľom druhej štúdie v roku 2008 bolo vyhodnotiť umiestnenie kolagénu pomocou pomôcky Angio-Seal™ Evolution VCD v porovnaní s pomôckou Angio-Seal™ VIP VCD, ako aj pozorovania zavedenia, napríklad sily potrebnej na zavedenie pomôcky (n = 2, dve pomôcky Angio-Seal Evolution a dve pomôcky Angio-Seal™ VIP VCD u každého zvieraťa). Taktiež sa hodnotila hemostáza, čas do dosiahnutia hemostázy a vytvorenie hematómu. Výsledky štúdie zamerané na aktuálny kolagén použitý v pomôckach Angio-Seal™ VCD sú uvedené v tabuľke 1.5 nižšie:

Tabuľka 1.5: Súhrn údajov: Čas do dosiahnutia hemostázy, vytvorenie hematómu, sila potrebná na zavedenie

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

V prípade jednej punkcie s pomôckou Angio-Seal™ VIP VCD došlo k ťažkostiam s vniknutím do artérie a subkutánnym zavedením, čo malo za následok čas 9,5 minúty do dosiahnutia hemostázy. Tento 9,5-minútový dátový bod je zahrnutý do výpočtu v správe VAL-90018838 v tabuľke vyššie. Po odstránení tejto punkcie z celkových údajov je čas do dosiahnutia hemostázy pre pomôcku Angio-Seal™ VIP VCD 0,67 ± 1,15 minúty.

1.4.2 Zhrnutie údajov z klinických skúšaní pred uvedením na trh

Existuje 7 klinických štúdií pred uvedením na trh, ktoré boli dokončené pred uvedením pomôcky Angio-Seal™ na trh Štúdie pred uvedením na trh:

- US Phase I- (Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD™) Phase I (G910028) (1992))
- US Phase I Extended Clinical Study- Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device IDE No. G910028 Investigational Plan for Extended Phase I study
- European Phase I Clinical Study (IDE No. G910028)
- European Phase I Extended Clinical Study (IDE No. G910028)

- 6 French Pilot Study
- Clinical Evaluation of the Angio-Seal™ Self-Tightening Slipknot (STS) Hemostatic Puncture Closure Device (IDE G990306)
- Angio-Seal™ STS Early Ambulation and Discharge Study

Angio-Seal™ VIP patrí do skupiny pomôcok Angio-Seal™, ktoré sú v Európe komerčne dostupné od roku 1994 a v USA od roku 1996. Pomôcka 6F Angio-Seal™ je komerčne dostupné v Európe od roku 1999 a v USA od roku 2000. Klinické skúšania prvého použitia u ľudí sa vykonali s pomôckou Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) pre 8F a 6F pred jej uvedením na trh. Cieľom počiatočných klinických štúdií vykonaných na HPCD bolo potvrdiť bezpečnosť a účinnosť pomôcky Angio-Seal™ u ľudí, ktorá je určená na vytvorenie rýchlej hemostázy miesta arteriálnej punkcie po perkutánnom intravaskulárnom zákroku. Exploračné klinické štúdie prvého použitia u ľudí vykonané s pomôckou Angio-Seal™ HCPD 8F pozostávajú zo štúdií U.S. Phase I (IDE No. G910028) a US Phase I Extended (IDE No. G910028), ktoré sa vykonali na University of Pennsylvania v Pensylvánii - Filadelfii a zo štúdií European Phase I (IDE No. G910028) a European Phase I Extended (IDE No. G910028), ktoré sa súbežne vykonávali v Holandsku. U všetkých pacientov v štúdiách U.S. aj European Phase I a Phase I extended sa použila pomôcka Angio-Seal™ HPCD a nebola do nich zaradená žiadna kontrolná skupina. Štúdia U.S. Phase I Extended a štúdia European Phase I Extended boli navrhnuté ako rozšírenie štúdie Phase I s cieľom umožniť zaradenie ďalších pacientov na ďalšie vyhodnotenie uskutočniteľnosti a bezpečnosti pomôcky Angio-Seal™ u ľudí. Pre ďalšie údaje boli zaradené dve ďalšie pracoviská v USA (St. Louis, Mo a Phoenix, AZ). Keďže išlo o prvé klinické skúšanie u ľudí, kritériá vylúčenia pre určité populácie pacientov boli širšie, aby sa zabránilo zavedeniu mätúcich premenných a bolo možné presnejšie vyhodnotiť bezpečnosť a účinnosť. Ďalšie informácie o štúdii sú uvedené v tabuľke 1.6 nižšie:

Tabuľka 1.6: Prvá exploračná klinická štúdia u ľudí (8 Fr) pred uvedením Angio-Seal na trh – pôvodná iterácia (HPCD)

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	**Typ štúdie:** Multicentrická nerandomizovaná exploračná štúdia	**Krajina:** USA **Časové body sledovania:** - 24 hodín po chirurgickom zákroku - 7 dní po chirurgickom zákroku	**Koncové ukazovatele štúdie:** úspešné zavedenie, zlyhanie pomôcky, okamžitá hemostáza, komplikácie, absorpcia kolagénu zistená UZV	**Možné medzery:** Pomôcky veľkosti 6 Fr sa nepoužívajú (na diagnostické ani intervenčné zákroky) Pomôcky veľkosti 8 Fr sa nepoužívajú na intervenčné zákroky	**Zdôvodnenie medzier/ako sa riešili/riešia medzery:** Z dôvodu štádia vývoja je vhodná exploračná štúdia. V záujme čo najlepšieho posúdenia účinnosti

Prvá exploračná klinická štúdia u ľudí (8 Fr) pred uvedením Angio-Seal na trh – pôvodná iterácia (HPCD)					
(HPCD) – pôvodná iterácia		- 30 dní po chirurgickom zákroku - 6 týždňov po chirurgickom zákroku - 60 dní po chirurgickom zákroku	**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 - 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)	Existuje definícia času do dosiahnutia hemostázy „Ten je definovaný ako čas uplynutý od zavedenia pomôcky (prestrihnutie stehu) po úplné uzavretie arteriálneho krvácania“, nie je však 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 periférnej cievy, intervenčného zákroku, klinicky významného ochorenia periférnych ciev alebo výronu femorálnej artérie. Vodiaci drôt priložený ako príslušenstvo pomôcky nebol v rámci štúdie hodnotený.	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 s pomôckou Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device aplikovanou po diagnostických a/alebo intervenčných endovaskulárnych zákrokoch (CP0901) (NCT01393041) a štúdia po uvedení na trh SEAL PM v St. Jude Medical s pomôckou Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636.
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)					
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Typ štúdie podľa ISO 14155:** Exploračná (počiatočná uskutočniteľnosť a akútna bezpečnosť pomôcky) **Ciele 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. - Členkovo-brachiálny index nižší ako 0,9 na jednej z nôh.	**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 známky ukotvenia u 2 pacientov		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".
Názov štúdie/rok: US Phase I Extended *Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device IDE No. G910028 Investigational Plan for Extended Phase I study* 1992	**Typ štúdie:** Multicentrická nerandomizovaná exploračná štúdia **Kritériá zaradenia:** - Starší ako 18 rokov	**Krajina:** USA **Časové body sledovania:** - Zmeny, ktoré boli požadované a schválené, zahŕňali	**Koncové ukazovatele štúdie:** úspešné zavedenie, zlyhanie pomôcky, okamžitá hemostáza, komplikácie, absorpcia kolagénu zistená UZV	**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

Prvá exploračná klinická štúdia u ľudí (8 Fr) pred uvedením Angio-Seal na trh – pôvodná iterácia (HPCD)					
Iterácia pomôcky: - Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – Mladší ako 80 rokov - Schopnosť poskytnúť písomný informovaný súhlas - Klinická indikácia na invazívny zákrok zahŕňajúci femorálny arteriálny prístup pôvodná iterácia **Publikované/ nepublikované:** Nepublikované		- 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	**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 mierneho tlaku) Výkon ukotvenia - 1/10 pacientov, 2 pomôcky sa pri pokuse o zavedenie nezakotvili v cieve a jednoducho sa vytiahli so zavádzačom; 3. pomôcka bola zavedená a nasadená, pričom sa vyžadovala aplikácia tlaku prstom po dobu 2 minút		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.
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2	**Kritériá vylúčenia:** - Alergia na materiály použité v pomôcke. - Akékoľvek závažné akútne systémové ochorenie alebo terminálne ochorenie. - Akékoľvek dôkazy infekcie vrátane infekcie slabín. - Akákoľvek krvácajúca diatéza (s výnimkou použitia aspirínu alebo heparínu, pričom oba sú povolené).	**Demografické informácie pacientov:** Vekový rozsah – 54 - 78 rokov Priemerný vek 65 rokov Muži 7 Ženy 3	**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		

Prvá exploračná klinická štúdia u ľudí (8 Fr) pred uvedením Angio-Seal na trh – pôvodná iterácia (HPCD)					
	- 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. - Použitie trombolytických látok do 24 hodín pred zákrokom, počas zákroku alebo po katetrizačnom zákroku. - Systolický krvný tlak > 180 mm Hg na jednom z ramien.	**Charakteristiky zákroku:** Diagnostická angiografia 9 PTCA 1	1 pacient vyradený zo sledovania z dôvodu úmrtia, 3 mesiace po zavedení, 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 - 60-dňové sledovanie - z 5 pacientov sa po 9 týždňoch detegovali iba minimálne známky ukotvenia u jedného pacienta - 1 pacient normálny, nevykazujúci žiadne známky ukotvenia 5 mesiacov - 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					

Prvá exploračná klinická štúdia u ľudí (8 Fr) pred uvedením Angio-Seal na trh – pôvodná iterácia (HPCD)					
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: **European Phase I** **European Phase I Extended** **(údaje sa uvádzajú spolu):** **Iterácia pomôcky:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – pôvodná iterácia **Publikované/ nepublikované:** Nepublikované	**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 Presakovanie krvi (pomalé vytekanie krvi) > 12 hodín 1 pacient nepotreboval transfúziu Vyžaduje sa aplikácia manuálneho tlaku 2 Neukotvenie pomôcky alebo zlyhanie pomôcky 3	**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 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.	**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. Definícia času do dosiahnutia hemostázy, zadávateľ vytvoril štandardizované definície času do dosiahnutia hemostázy, času do ambulácie a času výtoku. Tieto
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Typ štúdie podľa ISO 14155:** Exploračná (počiatočná uskutočniteľnosť a akútna bezpečnosť pomôcky)	**Kritériá zaradenia:** - Starší ako 18 rokov - Schopnosť poskytnúť informovaný súhlas - Klinická indikácia na invazívny zákrok s použitím zavádzacieho puzdra veľkosti 8F do femorálnej artérie	**Demografické informácie pacientov:** n = 55 pacientov Muži 37 Ženy 18 Vekový rozsah u mužov 42 - 74	**Výsledky bezpečnosti/nežiaducich udalostí:** Sekundárne krvácanie do 30 minút 8 - 2 potrebná aplikácia tlaku na vytvorenie hemostázy		

Prvá exploračná klinická štúdia u ľudí (8 Fr) pred uvedením Angio-Seal na trh – pôvodná iterácia (HPCD)					
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 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 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.	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	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 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		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“

Prvá exploračná klinická štúdia u ľudí (8 Fr) pred uvedením Angio-Seal na trh – pôvodná iterácia (HPCD)					
			vyriešilo do 1 týždňa sledovania; skúšajúci to nepovažoval za významný nález.		

Tabuľka 1.7: Prvá exploračná klinická štúdia u ľudí (6 Fr) pred uvedením Angio-Seal na trh – pôvodná iterácia (HPCD)

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)	**Návrh štúdie:** **Typ:** 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 pomôcky cez puzdro u 2 pacientov - 1 nezavedenie pomôcky z 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 %)	**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 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.	**Zdôvodnenie medzier/ ako sa riešili/riešia 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 a intervenčných zákrokoch sa vykonala klinická štúdia s pomôckou Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device aplikovanou po diagnostických a/alebo intervenčných endovaskulárnych zákrokoch (CP0901) (NCT01393041) a štúdia po uvedení na trh SEAL PM v St. Jude Medical s pomôckou 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

			- Pred zaradením pacientov do štúdie bolo 16 pacientov školiacich pacientov.		Angio-Seal 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 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. **Kritériá vylúčenia:** - Známa alergia na akýkoľvek materiál použitý v pomôcke - Dôkaz systémovej bakteriálnej alebo kožnej infekcie vrátane infekcie slabín	**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 funkcie 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 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		

	- 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 dvojstennú punkciu v mieste, ktoré sa má uzavrieť pomocou pomôcky Angio-Seal. - Ak sa na konci zákroku zaznamená hmatateľný hematóm (priemer > 2 cm), pacient má byť vylúčený zo štúdie. - Ak existujú akýkoľvek známky, že punkcia bola vykonaná v profunda femoris alebo v mieste rozdvojenia spoločnej femorálnej artérie, pacient má byť zo štúdie vylúčený.		DVT 1 (0,5 %) oproti 0 (0 %), P = 1,000 Žiadna závažná komplikácia, 199 (99,5 %) oproti 93 (100 %), P = 1,000		

Tabuľka 1.8: Potvrdzujúce štúdie pred uvedením na trh – pôvodná iterácia (HPCD)

Potvrdzujúce štúdie pred uvedením na trh – pôvodná iterácia (HPCD)					
Potvrdzujúce štúdie **1. US Phase II 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 artériovenózna fistula, infekcia v mieste punkcie, alergická reakcia na pomôcku a zlyhanie pomôcky. Koncové ukazovatele výkonu: 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,	**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 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.	**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 s pomôckou Angio-Seal™ VIP VascularClosure Device aplikovanou po diagnostických a/alebo intervenčných endovaskulárnych zákrokoch (CP0901) (NCT01393041) a štúdia po uvedení na trh SEAL PM v St. Jude Medical s pomôckou Angio-Seal™ VIP VascularClosure 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

			zatiaľ čo len 6,5 % pacientov z kontrolnej skupiny		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 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.	**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 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	**Demografické informácie pacientov:** N = 311 **Charakteristiky zákroku:** Angio-Seal (skupina s pomôckou) 157 pacientov. Manuálny tlak (kontrolná skupina) 154 pacientov	**Výsledky bezpečnosti/ nežiaducich udalostí:** Miery výskytu 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.		

	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 umiestnení - 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 s aplikáciou 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 arteriálnej punkcie. Bezpečnosť	**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	**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):** Diagnostický zákrok, 28; terapeutický zákrok, 24	**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 v mieste 7 dní, II-MAAS-78, bol jednoznačne nedodržaný návod na		

pomôcky sa hodnotila na základe porovnania výkonu pomôcky s výkonom manuálnej kompresie a na základe vyhodnotenia všetkých individuálnych komplikácií a celkových komplikácií.	- Závažné akútne nekardiálne 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 f. Predchádzajúci arteriálny prístup (na diagnostické alebo terapeutické účely, s použitím navrhovanej artérie) počas 7 dní predtým, ako je duplexný ultrazvuk miesta abnormálny g. Ženy vo fertilnom veku h. Ionotropná podpora alebo		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.		

	podpora balónikovou pumpou i. 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 j. Východiskový systolický krvný tlak vyšší ako 180 mm Hg na jednom z ramien k. Puzdro používané na invazívny zákrok zavedené dlhšie ako 36 hodín				
Názov štúdie/rok: **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***	**Typ štúdie:** Multicentrická, historicky kontrolovaná, nerandomizovaná prospektívna klinická štúdia	**Krajina:** USA **Časové body sledovania:** 7 - 14 dní	**Koncové ukazovatele štúdie:** Miera výskytu závažných komplikácií, čas do ambulácie, čas do prepustenia	**Možné medzery:** 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	**Zdôvodnenie medzier/ako sa riešili/riešia medzery:** 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

týkajúcu sa informácií súvisiacich s požadovanou zmenou alebo úpravou a získaných o pomôcke z prebiehajúcich alebo ukončených štúdií, ktoré môžu 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				(100 stôp)“, ktorý nie je v súlade so súčasnou definíciou. Vodiaci drôt priložený ako príslušenstvo pomôcky nebol v rámci štúdie hodnotený. **Kritériá vylúčenia:** Pacienti s prístupovým puzdrom pre invazívny zákrok, ktoré bolo zavedené dlhšie ako 36 hodín, nie sú v súlade s aktuálnym preventívnym opatrením uvedeným v Návode na 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	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 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-Seal™ 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
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	**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	**Demografické informácie pacientov:** **Charakteristiky zákroku:** V roku 1996 bolo do štúdie 8F Angio-Seal Early Ambulation Study zaradených a randomizovaných 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	**Výsledky bezpečnosti/ nežiaducich udalostí:**		

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 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.	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 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	> 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 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.			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. Prebiehajúci register PMCF Angio-Seal™ Close Registry zahŕňa 30-dňový časový bod (+ 7 dní) sledovania po zákroku.

	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 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.				

1.4.3 Súhrn údajov z klinických štúdií po uvedení na trh

Od prvých štúdií pred uvedením na trh ktoré podporovali použitie pomôcky Angio-Seal™ VIP a slúžili na získanie označenia CE podľa MDD, bolo analyzované/ocenené/vyhodnotené významné množstvo klinických údajov s pomôckou Angio-Seal™ VIP ako predmetnou pomôckou, ktoré podporujú bezpečné a účinné používanie pomôcky Angio-Seal™ VIP a klinické prínosy pre čas do dosiahnutia hemostázy a čas do ambulácie. Odvtedy bolo vykonaných a zhromaždených niekoľko potvrdzujúcich štúdií po uvedení na trh, vrátane klinických prieskumov 2. stupňa a štúdií publikovanej literatúry 4. stupňa, ktoré ďalej podporujú koncové ukazovatele štúdie špecifikované v pôvodnej štúdii pred uvedením na trh, ktorá bola použitá na uvedenie pomôcky Angio-Seal™ VIP na trh.

Podľa klasifikácie klinických štúdií podľa normy ISO 14155 boli po uvedení na trh vykonané 2 potvrdzujúce štúdie s pomôckou Angio-Seal™ VIP ako predmetnou pomôckou. Tieto 2 štúdie sú uvedené nižšie a ďalšie podrobnosti o týchto štúdiách nájdete v nasledujúcej tabuľke.

- Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041)
- SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636

Tabuľka 1.9: 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 **Kritériá zaradenia:** 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. Prebiehajúci 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 ambulácie a času výtoku. Tieto definície budú použité v budúcnosti a budú zahrnuté do prebiehajúceho registra PMCF AngioSeal™ Close Registry. Tento register zahŕňa aj zhromažďovanie údajov

Potvrdzovacie štúdie pomôcky Angio-Seal VIP VCD po uvedení na trh					
					týkajúcich sa času do ambulácie a vodiaceho drôtu, ktorý je príslušenstvom pomôcky AngioSeal™ 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 **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 nežiaduce udalosti (cievne komplikácie) spojené s pomôckou SJM AngioSeal™ VIP 6	**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 zákroky súvisiace so štúdiou a dodržiavať požiadavky na zber údajov a sledovanie **Kritériá vylúčenia:** • Pacient nie je schopný poskytnúť písomný informovaný súhlas	**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) 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)	**Výsledky bezpečnosti/ nežiaducich udalostí:** 3 závažné cievne komplikácie (6,1 %) 1 mierna cievna komplikácia (1 %), ktorá pravdepodobne súvisí so skúšanou pomôckou **Definície** **Závažné cievne komplikácie:** - Poranenie ciev vyžadujúce reparáciu prostredníctvom chirurgického zákroku, angioplastiky, - 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:		

Potvrdzovacie štúdie pomôcky Angio-Seal VIP VCD po uvedení na trh					
French využívajúcej SJM Collagen	• Pacient nie je schopný alebo ochotný dodržiavať požiadavky zhromažďovania údajov a sledovania • Tehotné alebo dojčiace pacientky • Pacient sa nesmie zúčastňovať na inom klinickom skúšaní, ktoré môže mať vplyv na hemostázu (farmaceutický/s pomôckou/homeopatický) 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 bol založený na všetkých pacientoch, ktorí podpísali informovaný súhlas, splnili kritériá výberu a bola im zavedená pomôcka VIP.	- 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) **Charakteristiky zákroku:** 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 s návodom na používanie 100 % (49/49)	Krvácanie v mieste prístupu vyžadujúce na dosiahnutie hemostázy ≥ 30 minút manuálnej kompresie; Ipsilaterálny hematóm > 10 cm. Ipsilaterálna pseudoaneuryzma bez zásahu. Ipsilaterálna arteriovenózna fistula. Ipsilaterálna hlboká žilová trombóza. Lokálna infekcia v mieste prístupu bez dlhšej hospitalizácie.		

Potvrdzovacie štúdie pomôcky Angio-Seal VIP VCD po uvedení na trh					
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 zavedení pomôcky, pri ktorých sa dosiahne hemostáza do 5 minút od zavedenia pomôcky **Výsledky výkonu:** 98,6 % (210/213) pomôcok úspešne zavedených 99,1 % (210/212) hemostáza 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 pomocou pomôcky 99,1 % (210/212) Čas do dosiahnutia hemostázy dosiahnutej 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/rieši 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, 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"
Iterácia pomôcky: Angio-Seal™ VIP VCD					

Potvrdzovacie štúdie pomôcky Angio-Seal VIP VCD po uvedení na trh					
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2	**Kritériá zaradenia:** 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. **Kritériá vylúčenia:** 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. 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.)	**Demografické informácie pacientov:** 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 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)	**Výsledky bezpečnosti/ nežiaducich udalostí** - 2,8 % (6/211) pacientov s významnou 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 **Nežiaduce udalosti súvisiace so zákrokom:** • 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 %) • 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 %) • Intracerebrálne 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 %)		

Potvrdzovacie štúdie pomôcky Angio-Seal VIP VCD po uvedení na trh					
		** 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 predsiení, infarkt myokardu, obličková nedostatočnosť/zlyhanie, zákrok so stentom, zákrok CABG, srdcová arytmia a ochorenia srdcových chlopní.* 213 zavedení pomôcky **Charakteristiky zákroku:** Diagnostický 72,3 % (154/213) Typ zákroku: Intervenčný 5,6 % (12/213) - 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	**Definície** **Závažné cievne komplikácie:** 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, 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)		

Potvrdzovacie štúdie pomôcky Angio-Seal VIP VCD po uvedení na trh					
		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)			

Štúdie na zvieratách po uvedení na trh sa vykonali s pomôckou Angio-Seal™ Evolution, ktorej implantovateľné komponenty sú identické s komponentmi pomôcky Angio-Seal™ VIP.

- Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #90014675 (2008)
- Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 (2008)
- Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 (2008)

Tie sa opisujú v tabuľke 1.10 nižšie:

Tabuľka 1.10: 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	**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	**Možné medzery:** 1. V štúdii sa použili len pomôcky 6Fr 2. Zvierací model s jedným zvieracím druhom 3. Nepoužíva úplnú pomôcku Angio-Seal VIP **Odôvodnenie medzier:** 1. Predklinické testovanie novovyvinutých cievnych materiálov in situ na zvieracích modeloch je bežné 2. Očakávaný klinický rozdiel medzi 6Fr a 8Fr je zanedbateľný.	**Ako sa rieši/ riešili medzery:** Animal Study at APS #90017642 a Acute Animal Study at APS #90018838 zahŕňajú 8 Fr pomôcky.

	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		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		
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, ktorý viedol ku konečnému umiestneniu nad kožu a mal vytvorenia jamky. Všetky pomôcky NFW a VIP nemali žiaden kolagén viditeľný nad úrovňou kože - 2 z 12 pomôcok NFW vyžadovalo 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 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	**Možné medzery:** 1. Definícia „hemostázy“ v štúdii je „zastavenie vytekania krvi z arteriotómie“. 2. Definícia „času do dosiahnutia hemostázy“ je čas od zavedenie pomôcky do dosiahnutia hemostázy. 3. Zvierací model s jedným zvieracím druhom – artérie ošípaných sú hrubé približne 0,5 mm, čo je polovica hrúbky ľudských artérií. **Odôvodnenie 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 puzdra je často plytký. Pri zavedení „Hi Ho“ je polovica ukotvenia vo vnútri cievy a polovica nad ňou z dôvodu roztrhnutia.	**Ako sa rieši/ riešili medzery:** Nie sú to klinické údaje podľa XXX a nie je potrebné túto medzeru riešiť

			uložený priamo na vrchu steny 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)		
Názov štúdie/ rok: Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 2008	**Typ štúdie:** 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	**Koncové ukazovatele štúdie:** Vyhodnotenie umiestnenia kolagénu, pozorovania počas zavádzania pomôcky (sily potrebnej na zavedenie pomôcky), hemostázy, času do dosiahnutia hemostázy	**Záver:** - Záver: - 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	**Možné medzery:** 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 artérií. **Odôvodnenie 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	**Ako sa riešia/ riešili medzery:** 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

	spolu so 4 kontrolnými pomôckami VIP 8F		zaznamenali 2 roztrhnutia artérií. V skupine s pomôckou 8F VIP sa zaznamenali 3 roztrhnutia artérií	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.	

1.4.4 Súhrn klinického výkonu a bezpečnosti

1.4.4.1 Systematický prehľad literatúry

Spoločnosť Terumo Medical Corporation vykonáva systematický prehľad literatúry s cieľom zhromažďovať a vyhodnocovať údaje o klinickej bezpečnosti a výkone z publikovaných štúdií o pomôcke Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device a/alebo podobných pomôckach. Cieľom každoročného vyhľadávania v publikovanej literatúre je identifikovať doteraz neznáme vedľajšie účinky, sledovať známe vedľajšie účinky, identifikovať nové riziká a identifikovať možné systematické nesprávne používanie alebo používanie mimo indikácie pomôcky Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device.

Najnovší systematický prehľad literatúry, ktorý zahŕňal obdobie od 1. januára 2018 do 30. apríla 2023, identifikoval 12 publikovaných štúdií, ktoré poskytli klinické údaje o bezpečnosti a výkone pomôcky Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device. Vo všeobecnosti prehľad literatúry o štúdiách špecifických pre pomôcku Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device predstavuje skúmanú populáciu, ktorá je reprezentatívna pre pacientov v EÚ podstupujúcich perkutánne cievne katetrizačné zákroky. V **časti 3** nájdete zoznam týchto 12 recenzovaných publikácií.

Klinický výkon pomôcky Angio-Seal™ VIP bol hodnotený pomocou nasledujúcich meraní:

- Čas do dosiahnutia hemostázy je pri perkutánnom uzavretí femorálnej artérie kratší alebo porovnateľný so súčasným stavom technológií.
- Čas do ambulácie je pri perkutánnom uzavretí femorálnej artérie kratší alebo porovnateľný so súčasným stavom technológií.
- Miera pooperačných komplikácií je porovnateľná alebo nižšia ako pri aktuálnej štandardnej starostlivosti.
- Činnosti vývoja dizajnu a výroby pomôcky vykonávané pre predmetnú pomôcku sú v súlade s nariadením EÚ o zdravotníckych pomôckach 2017/745. Táto pomôcka je pomôcka triedy III podľa pravidla 8 a pravidla 18 prílohy VIII k nariadeniu EÚ o zdravotníckych pomôckach.

Na základe týchto klinických meraní výkonu ukázali údaje v tomto prehľade literatúry že pomôcky Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device sa môže úspešne použiť pri uzavretí punkcie spoločnej femorálnej artérie (arteriotómie) u pacientov, ktorí podstúpili perkutánnu katetrizáciu pomocou procedurálneho puzdra veľkosti 8 Fr alebo menšieho . Identifikované, preskúmané, posúdené a analyzované klinické údaje boli vyhodnotené a považujú sa za dostatočný dôkaz o súlade pomôcky Angio-Seal™ VIP°VCD s nariadeniami (EÚ) 2017/745. Celkovo 138 publikácií (8 klinických štúdií z publikovanej literatúry, 4 prípadové správy a 126 článkov z publikovanej literatúry o podobných pomôckach) s údajmi o bezpečnosti a výkone pomôcky Angio-Seal™ VIP VCD, ekvivalentných pomôcok alebo identifikovaných podobných pomôcok podľa najnovšieho stavu technológií. Klinické hodnotenie potvrdzuje, že:

- pomôcka Angio-Seal™ VIP VCD je v súladev s aktuálnymi vedomosťami/ najnovšou technológiou,
- pomôcka Angio-Seal™ VIP VCD je vhodná na určené účely,
- pomôcka Angio-Seal™ VIP VCD je vhodná pre určených používateľov a aspekty použiteľnosti a dosahujú sa klinické prínosy pre pacienta, pričom prínosy použitia pomôcky prevažujú nad možnými nežiaducimi účinkami a rizikami.

Klinické hodnotenie sa riadi plánom klinického hodnotenia uvedeným v časti Plán klinického hodnotenia (CEP-AS-2023). Ako je uvedené v predchádzajúcich častiach, údaje uvádzané pre pomôcku Angio-Seal™ VIP VCD preukazujú súlad medzi údajmi týkajúcimi sa hodnotenej pomôcky (napr. používanie pomôcky, výsledky bezpečnosti, klinický výkon a klinické prínosy), identifikovanými ekvivalentnými pomôckami a údajmi týkajúcimi sa podobných pomôcok uvedených v zozname Najnovší stav technológií.
Krížovou analýzou údajov o bezpečnosti sa nezistili žiadne rozdiely medzi:

- Údajmi uvedenými v zozname Najnovší stav technológií
- Údajmi špecifickými pre hodnotenú pomôcku
- Údajmi uvedenými v súbore(-och) o riadení rizík
- Údajmi uvedenými na označení a/alebo v návode na používanie (t.j. zvyškové riziká, ktoré sa majú oznámiť používateľovi).

V rámci tohto hodnotenia klinickej literatúry boli identifikované nasledujúce dve medzery:

1. ***Medzera: Nekonzistentné definície pre uvádzané klinické prínosy, -čas do hemostázy, -čas do ambulácie***

   Pri preskúmaní klinických štúdií použitých na uvedenie produktov Angio-Seal na trh sa zistilo, že definície použité pre uvádzané klinické prínosy nie sú v rámci štúdií konzistentné. V snahe preukazovať údaje konzistentnejšie v budúcnosti spoločnosť Terumo implementovala štandardizované definície týchto klinických prínosov, ktoré sú kvalitatívne aj kvantitatívne. Tieto definície budú uvedené v registri PMCF Angio-Seal™ Close Registry.

2. **Medzera:** ***Použitie puzdra mimo indikácie***

   Výsledkom preskúmania údajov o pomôcke Angio-Seal™ VIP VCD v klinickej literatúre bolo použitie mimo indikácie uvedené v piatich nižšie uvedených článkoch:

   - *Dhillon 2021 – pomôcka Angio-Seal™ VIP VCD sa použila pre 8F – 9Fr*
   - *Frenzel 2020 – pomôcka Angio-Seal™ VIP VCD sa použila pre 9Fr*
   - *Zenunaj 2022 – pomôcka Angio-Seal™ VIP VCD sa použila na ultrazvukom vedenú punkciu povrchovej femorálnej artérie (SFA) počas antegrádnych endovaskulárnych zákrokov v postihnutej slabine*
   - *Arunothayaraj 2021 – popísané použitie 7Fr puzdra na zavedenie 6Fr pomôcky Angio-Seal VIP po neúspešnom zavedení puzdra dodanom v súprave*
   - *M. Shukor 2021 opísal použitie pomôcky AngioSeal™ VIP VCD po zavedení trojlumenového centrálneho žilového katétra, ktorý prepichol pravú podkľúčnu tepnu*

   Použitie v puzdrách veľkosti >8F a v anatómiách iných, ako sú uvedené v návode na použitie, sa považuje za použitie mimo indikácie, ako sa konkrétne uvádza v návode na použitie,

   > *„Pomôcka na uzavretie ciev Angio-Seal VIP sa má používať len u pacientov, ktorí podstúpili diagnostické angiografické zákroky alebo intervenčné zákroky s použitím pomôcky Angio-Seal veľkosti 6Fr s procedurálnym puzdrom 6 Fr alebo menším a pomôcky Angio-Seal veľkosti 8Fr s procedurálnym puzdrom 8Fr alebo menším.“*

Okrem toho nariadený školiaci program spoločnosti Terumo určený pre lekárov školí používateľov o aktuálnom návode na použitie, ktorý uvádza indikácie uvedené vyššie, takže použitie mimo indikácie tejto povahy je v rozpore s aktuálnym návodom na použitie pomôcky Angio-Seal VIP VCD. V dôsledku toho sa začne vyhľadávanie v literatúre po uvedení na trh, ktoré rozsiahle skúma potenciálne použitie puzdra mimo indikácie. Okrem toho bude plánovaný register zhromažďovať údaje o veľkostiach puzdier, aby bolo možné vykazovať skutočné použitie s predmetnou pomôckou.

Klinický výkon bol hodnotený v hlásenej klinickej literatúre pomocou nasledujúcich meraní výkonu:
Klinický výkon bol hodnotený podľa nasledujúcich ukazovateľov:

- Čas do ambulácie
- Čas do dosiahnutia hemostázy
- Čas do zavedenia pomôcky
- Úspešné zavedenie pomôcky
- Technický úspech

Tabuľka 1.11: Klinické opatrenia týkajúce sa výkonu uvádzané v najnovšej publikovanej literatúre

Výsledky výkonu	Výsledky z referencií	Rozsah miery úspešnosti (na základe výsledkov z kohort Angio-Seal™)
Čas do ambulácie	Nenahlásené	Nenahlásené
Čas do dosiahnutia hemostázy	Nenahlásené	Nenahlásené
Čas do zavedenia pomôcky	Nenahlásené	Nenahlásené
Úspešné zavedenie pomôcky VCD	**Kim 2022:** Angio-Seal™ 6F: 94,5 %, Angio-Seal™ 8F : 95,3 % Evolution Angio-Seal™ 6F: 94,7 % **Frenzel 2020** Úspešné zavedenie pomôcky (100 %)	94,5% – 100%
Technický úspech	**Zenunaj 2022:** p-skupina – 96,5 % **Frenzel 2020** Celkový technický úspech 45 (93,8 %)	93,8 % – 96,5 %

Nežiaduce udalosti, ktoré sa vyskytnú počas zákroku alebo počas následného sledovania, sa používajú na posúdenie bezpečnosti pomôcky Angio-Seal™ VIP. U kohorty pacientov v týchto štúdiách sa vyskytli nežiaduce udalosti počas používania súbežných pomôcok a/alebo vykonávania chirurgických zákrokov. Hoci tieto nežiaduce udalosti môžu súvisieť s týmito dodatočnými pomôckami a/alebo zákrokmi, bol prijatý najkonzervatívnejší prístup, ktorý predpokladá, že všetky nežiaduce udalosti hlásené v týchto štúdiách súvisia s pomôckou Angio-Seal™ VIP. Klinická bezpečnosť bola hodnotená nežiaducimi udalosťami, medzi ktoré okrem iných patria:

- Hematóm
- Ekchymóza
- Bolesť slabín
- Cievna stenóza
- Oklúzia cievy
- Vyžaduje sa chirurgická revízia alebo sekundárny zákrok.

- Pseudoaneuryzma
- Bolesť
- Úmrtnosť

V prípade každej z týchto nežiaducich udalostí bola miera výskytu hlásená pre pomôcku Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device v zahrnutých štúdiách nižšia alebo porovnateľná s v minulosti hlásenými mierami pre manuálnu kompresiu a iné pomôcky na uzavretie ciev. Celková hlásená miera komplikácií je v súlade s mierami pozorovanými v klinických štúdiách pred označením CE a po označení CE. V prehľade literatúry sa neidentifikovali žiadne predtým neznáme problémy s bezpečnosťou v klinickom prostredí ani nežiaduce účinky, ktoré by sa vyskytovali vo vyššej miere, ako sa očakáva. Neboli identifikované žiadne nové, neočakávané, vznikajúce ani neprijateľné riziká. Pozri a tabuľku 1.12 a tabuľku 1.13 ohľadne výsledkov bezpečnosti.

Tabuľka 1.12: Klinické výsledky bezpečnosti hlásené v najnovšej publikovanej literatúre

Výsledky bezpečnosti/ nežiaducich udalostí	Výsledky z referencií	Rozsah
Hematóm	**Zenunaj 2022:** 3,6 % **Kreutz 2022:** Diagnostický katéter: 0,14 %, PCI: 0,3 %	0,14 % – 8,8 %
Ekchymóza	Nenahlásené	Nenahlásené
Bolesť slabín	Nenahlásené	Nenahlásené
Stenóza/oklúzia/stenóza miesta prístupu	**Zenunaj 2022:** 3,6 % **Ito 2022:** 1 pacient	3,6 %
Potreba chirurgickej alebo intervenčnej liečby	**Zenunaj 2022:** 5,2 % **Kreutz 2022:** Skupina diag. kat.: 0,09 %; skupina PCI: 0,22 %	0,09 % – 5,2 %
Pseudoaneuryzma	Nenahlásené	Nenahlásené
Bolesť	Nenahlásené	Nenahlásené
Úmrtnosť	Nenahlásené	Nenahlásené
Všetky krvácania	**Kreutz 2022:** Diag. kat.: 0,09 %; PCI: 1,32 % **Kreutz 2022:** Diag. kat.: 0 %; PCI: 0,23 %	0 – 1,32 %
Vážne komplikácie súvisiace s miestom prístupu	**Kreutz 2022:** 0,09 % **Zenunaj 2022:** 1,7 %	0,09 % – 1,7 %

Tabuľka 1.13: Riziká a nebezpečenstvá klinického významu

Riziká/nebezpečenstvá klinického významu	Uvedené v				Medzera
	Najmodernejšie údaje (D03)	Údaje o vyhodnocovanej pomôcke (D01)	Zvyškové riziká oznámené používateľom (označenie, návod na použitie)	Správa o riadení rizík/ Tabuľka rizík na základe poškodení (HBRT)/ zoznam nebezpečenstiev	
Akýkoľvek hematóm/hematóm	Áno	Áno	Áno	Áno	Nie
Hematóm > 5 cm	Áno	Áno	Áno	Áno	Nie
Hematóm < 5 cm	Áno	Áno	Áno	Áno	Nie
Všetky krvácania	Áno	Áno	Áno	Áno	Nie
Závažné krvácanie	Áno	Áno	Áno	Áno	Nie
Mierne krvácanie	Áno	Nie	Áno	Áno	Nie
Pseudoaneuryzma	Áno	Áno	Áno	Áno	Nie
Infekcia	Áno	Nie	Áno	Áno	Nie
Arteriovenózna fistula	Áno	Nie	Áno	Áno	Nie
Embolizácia	Áno	Nie	Áno	Áno	Nie
Retroperitoneálne krvácanie	Áno	Áno	Áno	Áno	Nie
Ipsilaterálna ischémia	Áno	Nie	Áno	Áno	Nie
30-dňová úmrtnosť zo všetkých príčin (smrť)	Áno	Nie	Nie	Áno	Nie
Hlboká žilová trombóza	Áno	Nie	Nie	Áno	Nie
Stenóza/oklúzia	Áno	Áno	Nie	Áno	Nie
Disekcia/lacerácia cievneho tkaniva	Áno	Áno	Áno	Áno	Nie

Klinická bezpečnosť bola preukázaná nízkymi mierami komplikácií identifikovanými v publikovanej, recenzovanej klinickej literatúre, v klinických štúdiách zadaných spoločnosťou, v prieskumoch údajov po uvedení na trh spolu so žiadnym stiahnutím z trhu. Neboli zistené žiadne výhrady týkajúce sa výkonu, preskúmaná literatúra obsahovala použitie predmetnej pomôcky, ktoré bolo v súlade s určeným použitím výrobcu. Nebola identifikovaná žiadna medzera medzi rizikami klinického významu identifikovanými v prehľade najnovších údajov a údajov o pomôcke a zvyškovými rizikami oznámenými používateľmi (označenie, návod na použitie) a dokumentáciou o riadení rizík.

Celkovo existuje dostatok klinických dôkazov na podporu klinického hodnotenia, keď sa pomôcka používa podľa indikácie v návode na používanie pre príslušnú cieľovú populáciu.

Ciele klinického hodnotenia boli splnené a boli identifikované medzery a naplánované aktivity PCMF na vyriešenie týchto medzier. Prínosy pomôcky prevyšujú nad jej rizikami (ktoré sú prijateľné) a pomôcka je v súlade so súčasným stavom najmodernejších technológií na uzavretie punkcie femorálnej artérie (arteriotómie) u pacientov, ktorí podstúpili perkutánnu katetrizáciu s použitím procedurálneho puzdra veľkosti 6 Fr (2,2 mm) - 8 Fr (2,67 mm) alebo menšieho. Klinické údaje preukazujú, že používanie predmetnej pomôcky je bezpečné a účinné pri jej určenom použití, keď ju používajú riadne vyškolení zdravotnícki pracovníci spôsobom, ktorý je v súlade s návodom na používanie. Pre pacienta nie sú známe žiadne zvyškové riziká predmetnej pomôcky a všetky platné riziká boli adresované prostredníctvom príslušného návodu na používanie.
Bolo preukázané, že pomôcka Angio-Seal™ VIP VCD je v súlade s nariadením MDR GSPR 1, 5 a 8 EÚ.

1.4.4.2 Dohľad po uvedení na trh

Je zavedený proaktívny systém dohľadu po uvedení na trh (Post-Market Surveillance, PMS) a každý mesiac sa vykonáva preskúmanie všetkých sťažností v súlade s internými výrobnými postupmi. Údaje o sťažnostiach sa analyzovali v období od 1. januára 2018 do 30. apríla 2023.

Tabuľka 1.14 nižšie uvádza celkovú mieru sťažností zákazníkov.

Tabuľka 1.14: Predaj jednotiek a sťažnosti pre pomôcku VCD Angio-Seal™ VIP podľa platformy

	Predané jednotky	Zaznamenané sťažnosti	Miera sťažností (%)
Angio-Seal™ VIP VCD	8 198 262	4 093	0,05

Miery výskytu nežiaducich vedľajších účinkov sú uvedené v **tabuľke 1.3**.
Neboli zistené žiadne doteraz neznáme vedľajšie účinky a nepreukázali sa žiadne významné zvýšenia frekvencie ani závažnosti známych nežiaducich vedľajších účinkov.

V nasledujúcej tabuľke sú uvedené ročné údaje o predaji a sťažnostiach podľa geografického regiónu.
Z celkového počtu predaných jednotiek bolo 3 305 073 v Európe (40,31 %), 3 408 337 v USA (41,57 %) a 1 484 851 v ostatných krajinách sveta (18,12 %). Z celkových sťažností bolo 648 sťažností z Európy (15,83 %), 1 355 z USA (33,10 %) a 2 090 z ostatných krajín sveta (51,06 %).

Tabuľka 1.15: Predaj a sťažnosti pre jednotky Angio-Seal™ VIP VCD podľa geografickej oblasti

	2018	2019	2020	2021	2022	2023[a]	Celkom
Predané jednotky celkom	1 362 849	1 461 762	1 535 821	1 477 078	1745718	615034	8198262
USA	602 210	620 595	603 032	607 850	732750	241900	3408337
Európa	489 278	629 329	620 356	628 206	691 442	246 462	3 305 073
Zvyšok sveta	271 361	211 838	312 433	241 022	321 525	126 672	1 484 851
Sťažnosti celkom	419	756	805	869	867	377	4 093
USA	233	230	216	248	287	141	1 355
Európa	108	138	93	151	93	65	648
Zvyšok sveta	78	388	496	470	487	171	2 090
Miera sťažností (%)	0,0307	0,0517	0,0524	0,058	0,0496	0,0612	0,0506
USA	0,039	0,037	0,036	0,04	0,039	0,058	0,041
Európa	0,022	0,022	0,015	0,024	0,013	0,026	0,020
Zvyšok sveta	0,029	0,183	0,159	0,195	0,151	0,135	0,142

[a] Len 4 mesiace údajov za rok 2023 (do apríla 2023)

Tabuľka 1.16: Sťažnosti „Podľa hlásení“/údaje o predaji a nahlasovateľné príhody

	2018				2019				2020				2021				2022				2023 (január– apríl)				Celkový súčet			
Spôsob zlyhania	**N**	**Miera (%)**	**MDR**	**MDV**	**N**	**Miera (%)**	**MDR**	**MDV**	**N**	**Miera (%)**	**MDR**	**MDV**	**N**	**Miera (%)**	**MDR**	**MDV**	**N**	**Miera (%)**	**MDR**	**MDV**	**N**	**Miera (%)**	**MDR**	**MDV**	**N**	**Miera (%)**	**MDR**	**MDV**
Ťažkosti so zostavením	30	0.0022%	30	0	58	0.0040%	33	0	60	0.0039%	59	0	72	0.0049%	58	0	74	0.0042%	28	0	82	0.0133%	25	0	376	0.0046	233	0
Problém so spätným tokom krvi	8	0.0006%	7	0	13	0.0009%	11	0	30	0.0020%	31	0	33	0.0022%	20	0	36	0.0021%	14	0	14	0.0023%	5	0	134	0.0016	88	0
Procedurálna komplikácia pri uzavretí	88	0.0065%	77	18	121	0.0083%	42	27	93	0.0061%	94	21	107	0.0072%	115	12	114	0.0065%	110	9	49	0.0080%	53	11	572	0.0070	491	98
Poškodenie, nešpecifikované	0	0.0000%	0	0	0	0.0000%	0	0	1	0.0001%		0	0	0.0000%	0	0	1	0.0001%	0	0	4	0.0007%	1	0	6	0.0001	1	0
Problémy pri zavedení	51	0.0037%	48	0	76	0.0052%	37	9	61	0.0040%	66	2	64	0.0043%	73	1	51	0.0029%	50	1	26	0.0042%	17	0	329	0.0040	291	13
Odlúčenie	29	0.0021%	27	1	114	0.0078%	47	0	126	0.0082%	130	0	132	0.0089%	64	0	129	0.0074%	5	1	59	0.0096%	3	0	589	0.0072	276	2
Ťažkosti pri zavádzaní, pacient	31	0.0023%	31	0	26	0.0018%	22	0	40	0.0026%	40	0	52	0.0035%	38	0	57	0.0033%	24	0	14	0.0023%	7	0	220	0.0027	162	0
Problémy s označením	1	0.0001%	1	0	0	0.0000%	0	0	4	0.0003%	4	0	4	0.0003%	1	0	1	0.0001%	0	0	0	0.0000%	3	0	10	0.0001	9	0
Problém s materiálom	0	0.0000%	0	0	2	0.0001%	0	0	3	0.0002%	2	0	13	0.0009%	0	0	6	0.0003%	1	0	0	0.0000%	0	0	24	0.0003	3	0
Mechanické poškodenie	56	0.0041%	55	1	154	0.0105%	74	0	198	0.0129%	200	4	194	0.0131%	139	1	189	0.0108%	50	2	53	0.0086%	25	0	844	0.0103	543	8
Chýbajúci komponent	14	0.0010%	12	0	7	0.0005%	4	0	16	0.0010%	14	0	14	0.0009%	12	0	12	0.0007%	1	0	6	0.0010%	0	0	69	0.0008	43	0
Žiadny spôsob zlyhania	0	0.0000%	0	0	9	0.0006%	7	0	1	0.0001%	2	0	1	0.0001%	1	0	1	0.0001%	11	0	0	0.0000%	7	0	12	0.0001	28	0
Iné	0	0.0000%	0	0	5	0.0003%	4	0	1	0.0001%	0	0	0	0.0000%	0	0	0	0.0000%	23	0	1	0.0002%	9	0	7	0.0001	36	0
Problém s balením	8	0.0006%	1	0	4	0.0003%	0	0	5	0.0003%	4	0	5	0.0003%	2	0	9	0.0005%	0	0	7	0.0011%	0	0	38	0.0005	7	0
Problém s umiestnením	10	0.0007%	10	1	13	0.0009%	9	1	32	0.0021%	30	0	23	0.0016%	20	3	25	0.0014%	130	1	6	0.0010%	43	1	109	0.0013	242	7
Vytiahnutie	75	0.0055%	72	2	119	0.0081%	72	5	110	0.0072%	103	4	144	0.0097%	144	6	150	0.0086%	1	5	46	0.0075%	0	1	644	0.0079	392	23
Problém s upchatím	6	0.0004%	6	0	13	0.0009%	7	0	6	0.0004%	8	0	3	0.0002%	1	0	4	0.0002%	3	0	2	0.0003%	2	0	34	0.0004	27	0
Použiť	1	0.0001%	1	0	0	0.0000%	0	0	3	0.0002%	2	0	1	0.0001%	0	0	6	0.0003%	3	0	6	0.0010%	2	1	17	0.0002	8	1
Ťažkosti pri vyberaní	10	0.0007%	9	0	15	0.0010%	11	0	13	0.0008%	5	1	4	0.0003%	4	0	2	0.0001%	2	0	1	0.0002%	0	0	45	0.0005	31	1
Zlyhanie vyberania	1	0.0001%	1	1	7	0.0005%	2	1	2	0.0001%	3	1	3	0.0002%	2	2	0	0.0000%	0	0	1	0.0002%	1	1	14	0.0002	9	6
Celkový súčet	**419**	**0.0307%**	**388**	**24**	**756**	**0.0517%**	**382**	**43**	**805**	**0.0524%**	**797**	**33**	**869**	**0.0588%**	**694**	**25**	**867**	**0.0497%**	**456**	**19**	**377**	**0.0631%**	**203**	**15**	**4093**	**0.0499**	**2920**	**159**

1.4.4.3 Celkový súhrn klinického výkonu a bezpečnosti

Pomôcka Angio-Seal™ VIP VCD je indikovaná na použitie pri uzavretí punkcií soločnej femorálnej artérie v pri zákrokoch s arteriálnym prístupom. Toto klinické hodnotenie je založené na komplexnej analýze dostupných klinických údajov pred uvedením a po uvedení na trh a literatúry, ktoré sú relevantné pre určené použitie pomôcky Angio-Seal™ VIP VCD. Bolo vykonané komplexné preskúmanie publikovanej literatúry za obdobie od 1. januára 2018 do 30. apríla 2023. Súbor dôkazov zahŕňal 12 štúdií (29 792 pacientov) pre pomôcku Angio-Seal™ VIP VCD a 126 publikácií, ktoré zahŕňali podobné pomôcky, ako sa použili na vyhodnotenie aktuálneho stavu technológií. Dôkazmi uvedenými v klinickom hodnotení sa dospelo k záveru, že pri indikovanom použití je predmetná pomôcka bezpečná a účinná a všetky riziká alebo nežiaduce vedľajšie účinky, ktoré môžu byť spojené s pomôckou za normálnych podmienok používania, predstavujú prijateľné riziká pri zvážení oproti prínosom pre pacienta. Výsledky výkonu pre predmetné pomôcky sú konzistentné s tými, ktoré sa očakávajú pre tento typ pomôcky pri použití na určený účel.

Potenciálne nežiaduce vedľajšie účinky spojené s používaním pomôcky Angio-Seal™ VIP VCD zahŕňajú nežiaduce udalosti často hlásené pri alternatívnych spôsoboch uzavretia arteriotómie, t.j. pri manuálnej kompresii a podobných pomôckach na uzáver ciev. Celkovo je miera výskytu týchto nežiaducich udalostí, ako sa uvádza v nedávno publikovanej literatúre, pri použití pomôcky Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device podobná miere výskytu uvádzanej pri manuálnej kompresii a podobných pomôckach na uzavretie ciev. Hlásené miery komplikácií sú v súlade s mierami pozorovanými v klinických štúdiách pred označením CE a po označení CE. V publikovanej literatúre ani v rámci dohľadu po uvedení na trh sa neidentifikovali žiadne predtým neznáme vedľajšie účinky a z údajov z dohľadu po uvedení na trh sa nezaznamenalo žiadne významné zvýšenie frekvencie alebo závažnosti známych nežiaducich vedľajších účinkov.

Existujúce údaje týkajúce sa klinickej bezpečnosti a výkonu pomôcky Angio-Seal™ VIP VCD naznačujú, že prínosy jej použitia prevažujú nad možnými rizikami, ak sa používa v súlade s návodom na používanie na uzavretie punkcií spoločnej femorálnej artérie pri zákrokoch s arteriálnym prístupom.

1.4.5 Klinické sledovanie po uvedení na trh

Výrobcovia zdravotníckych pomôcok sú povinní zaviesť proces klinického sledovania po uvedení na trh s cieľom vyhodnocovať a potvrdiť bezpečnosť a výkon výrobku Angio-Seal™ VCD počas jeho očakávanej životnosti v súlade s Európskym nariadením o zdravotníckych pomôckach 2017/745. Podľa prílohy XIV časti B tohto nariadenia sa PMCF chápe ako nepretržitý proces, pri ktorom sa aktualizuje klinické hodnotenie. Plán PMCF a hodnotiaca správa PMCF alebo odôvodnenie, prečo sa PMCF neuplatňuje, sa vyžaduje pre všetky triedy pomôcok s označením CE. Táto časť dokumentuje určenie potreby plánu klinického sledovania po uvedení na trh (Post-Market Clinical Follow-Up, PMCF) alebo jeho odôvodnenie.

1.4.5.1 Dokončené klinické sledovanie po uvedení na trh

Boli vykonané dva vysokokvalitné klinické prieskumy:

1. Správa z klinického prieskumu pre pomôcku Angio-Seal VIP Vascular Closure Device
2. Správa z klinického prieskumu pre vodiaci drôt s priemerom 0,035" a 0,038"

Cieľom tejto správy z klinického prieskumu pre pomôcku Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device bolo zdokumentovať perspektívnu spätnú väzbu týkajúcu sa používania pomôcky Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (AS VIP VCD) distribuovanej na trhu Európskej únie.

V nasledujúcej tabuľke sú zhrnuté aktivity klinického sledovania po uvedení na trh pre pomôcku Angio-Seal™ VIP VCD:

Tabuľka 1.17: Aktivity klinického sledovania po uvedení na trh pre pomôcku Angio-Seal™ VIP VCD

<table>
<tr><th colspan="4">Aktivity klinického sledovania po uvedení na trh pre pomôcku Angio-Seal VIP VCD</th></tr>
<tr><td><u>Názov činnosti</u>

20210293 – Angio-Seal™ VIP Vascular Closure System Clinical Survey Report (2020)</td><td rowspan="2"><u>Typ štúdie:</u>
Vysokokvalitný klinický prieskum

<u>Cieľ štúdie</u>
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</td><td rowspan="2"><u>Typ zákrokov</u>
- 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 pro-fundy, štrukturálna a cerebrálna diagnostika)</td><td rowspan="2">Hodnotenia pomôcok na stupnici 1 - 5 – vyhlásenia z prieskumov
<u>Kritériá prijatia</u>
• Dosiahnuté hodnotenia 3 - 5 sa považujú za priaznivé
• Všetky vyhlásenia majú mať ≥ 80 % pozitívnu spätnú väzbu

<u>Výsledky</u>
• Žiadne vyhlásenie z prieskumov nezískalo > 20 % nepriaznivých odpovedí
Neboli podané žiadne sťažnosti na pomôcku

<u>Výsledky</u>
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</td></tr>
<tr><td><u>Iterácia pomôcky:</u>
Angio-Seal™ VIP VCD</td></tr>
</table>

Aktivity klinického sledovania po uvedení na trh pre pomôcku Angio-Seal VIP VCD			
MDCG 2020-06 Rank: Rank 4 – Vysokokvalitný prieskum **Typ štúdie podľa ISO 14155:** Nie je k dispozícii	výsledky, klinický výkon a bezpečnosť týkajúcu sa výkonu pomôcky. Toto hodnotenie pomôcky sa vykonáva na podporu 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	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 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

1.4.5.2 Prebiehajúce alebo plánované klinické sledovanie po uvedení na trh

Na základe analýzy medzier v klinických údajoch pre pomôcku Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device iniciovala spoločnosť Terumo Medical Corporation jednu (1) prebiehajúcu/ plánovanú činnosť klinického sledovania po uvedení na trh (PMCF) s cieľom ďalej preukázať bezpečnosť a účinnosť pomôcky Angio-Seal™ VIP VCD pri dosahovaní hemostázy miesta prístupu do spoločnej femorálnej artérie (CFA) u jedincov v reálnom svete podstupujúcich perkutánne endovaskulárne zákroky. Registrácia v súčasnosti prebieha a je v štádiu sledovania. Keď bude k dispozícii správa o klinickej štúdii, výsledky štúdie budú zahrnuté do nasledujúceho plánu a správy o klinickom sledovaní po uvedení na trh a do nasledujúcej správy o klinickom hodnotení.

- Klinické skúmanie po uvedení pomôcky Angio-Seal™ VIP VCD na trh: Prospektívna, multicentrická observačná štúdia (ANGIO-SEAL CLOSE) (T139E4)

Tabuľka 1.18 Plánované/prebiehajúce aktivity klinického sledovania po uvedení na trh

Názov štúdie/ rok:	**Typ štúdie:**	**Krajina:**	**Koncové ukazovatele štúdie:**	**Možné medzery:**	**Ako sa riešia/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 **Prebieha/ nábor jedincov** **Iterácia pomôcky: Angio-Seal™ VIP VCD**	Prospektívna, multicentrická, observačná štúdia po uvedení na trh	Nemecko, Francúzsko, Holandsko **Časové body sledovania:** 30 + 7 dní po zákroku **Trvanie** Prvý registrovaný pacient: September 2022 Posledný registrovaný pacient: December 2022 Posledný kontakt s pacientom: júl 2023	**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) 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 Angio-Seal™ VIP VCD, podľa klasifikácie konzorcia Bleeding Academic Research Consortium (BARC)) - Hematóm v mieste femorálnej punkcie > 6 - Pseudoaneuryzmy vyžadujúce zákrok - Arteriovenózne fistuly v mieste femorálneho prístupu - Infekcia v mieste prístupu, ktorá si vyžaduje 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, ktorá si nevyžaduje 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 **<u>Výsledky výkonu:</u>**		

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 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).	**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) 6. Angio-Seal™ VIP VCD zavedená podľa návodu na používanie vyškoleným chirurgom **Kritériá vylúčenia:** • 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	**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:**	

	• 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)				

1.5 Možné terapeutické alternatívy

Po cievnej katetrizácii sa na dosiahnutie hemostázy v mieste arteriotómie tradične používa manuálna kompresia. Manuálna kompresia je spojená s dlhodobou imobilizáciou pacienta (až 8 hodín po zákroku) a so značným nepohodlím a dlhšou hospitalizáciou. Nedávna systematická recenzia zistila, že medián času na dosiahnutie hemostázy s manuálnou kompresiou bol 20,8 minúty.

Medzi alternatívy k manuálnej kompresii patria externé pomôcky na dosiahnutie hemostázy, ktoré aplikujú mechanickú kompresiu na miesto arteriotómie. Tieto pomôcky neskracujú čas do dosiahnutia hemostázy ani čas do ambulácie, znižujú však fyzické nároky na personál nahradením manuálnej kompresie mechanickou kompresiou. Miery výskytu nežiaducich udalostí súvisiacich s použitím mechanickej kompresie sú podobná mieram výskytu súvisiacim s použitím manuálnej kompresie. Ak nie sú splnené podmienky na bezpečnú aplikáciu pomôcky Angio-Seal™°VIP°VCD, použije sa alternatívna liečba, ako napríklad manuálna alebo mechanická kompresia.

Pomôcky na uzavretie ciev ako je Angio-Seal™ VIP VCD sú navrhnuté na uzavretie arteriotómie. Ich cieľom je skrátenie času do dosiahnutia hemostázy a umožnenie skoršej ambulácie a zvýšenie pohodlia pre pacienta. Nedávna systematická recenzia zahŕňajúca 13 komerčne dostupných pomôcok zistila, že medián času na dosiahnutie hemostázy s pomôckou na uzavretie ciev bol 5,4 minúty. Medián času na dosiahnutie hemostázy pre jednotlivé pomôcky na uzavretie ciev sa pohyboval od 1 minúty do 14 minút, pričom pre väčšinu pomôcok to je od 4 do 10 minút.

Často hlásené nežiaduce udalosti spojené so uzavretím miesta arteriotómie manuálnou kompresiou, externými pomôckami na dosiahnutie hemostázy alebo pomôckami na uzavretie ciev zahŕňajú hematóm, krvácanie v mieste prístupu, pseudoaneuryzmu, arteriovenóznu fistulu a infekciu. Rovnaký systematický prehľad (34 randomizovaných kontrolovaných štúdií, 14 401 pacientov)

zistil, že miery nežiaducich udalostí boli podobné medzi manuálnou kompresiou a použitím pomôcok na uzavretie ciev, s výnimkou toho, že krvácanie malo tendenciu byť o niečo vyššie pri pomôckach na uzavretie ciev.

1.6 Odporúčaný profil používateľa a školenie

Určení používatelia sú lekári, ktorí absolvovali školenie, ktoré ich kvalifikuje na vykonávanie arteriálneho prístupu a uzavretia cievy v rámci endovaskulárnych zákrokov prostredníctvom spoločnej femorálnej artérie a ktorí sa zúčastnili na inštruktážnom programe pre lekárov pre pomôcku Angio-Seal™ organizovanom spoločnosťou Terumo Medical Corporation.

1.7 Relevantné harmonizované a spoločné normy

Pre pomôcku Angio-Seal™ VIP VCD boli plne aplikované nasledujúce normy.

Označenie normy	**Názov**
ASTM D999-08 (2015)	Štandardná testovacia metóda na testovanie vibrácií pre prepravné kontajnery.
ASTM F1929-15	Štandardná skúšobná metóda na zisťovanie netesností v poréznych lekárskych obaloch penetráciou farbiva
ASTM F1886/F1886M-16	Štandardná testovacia metóda na určenie integrity tesnení pre flexibilné balenie vizuálnou kontrolou
ASTM F2096-11	Štandardná testovacia metóda na zisťovanie hrubých netesností v obaloch s vnútorným natlakovaním (test s bublinkami)
ASTM F2382-04(2010)	Štandardná testovacia metóda na hodnotenie čiastočného tromboplastínového času (PTT) materiálov zdravotníckych pomôcok prichádzajúcich do kontaktu s cirkulujúcou krvou
ASTM F756-17	Štandardná prax na posudzovanie hemolytických vlastností materiálov.
ASTM F88/F88M-15	Štandardná testovacia metóda na pevnosť tesnenia flexibilných bariérových materiálov
ASTM-D5276-98(2009)	Štandardná testovacia metóda na skúšku pádu naložených kontajnerov voľným pádom
EN 1041:2008+A1:2013	Informácie poskytované výrobcom zdravotníckych pomôcok
EN ISO 15223-1:2016	Zdravotnícke pomôcky - Symboly používané na štítkoch zdravotníckych pomôcok, označovanie a poskytovanie informácií. Časť 1: Všeobecné požiadavky (ISO 15223-1:2016, opravená verzia 2017-03)
ISO 15223-2:2010	Zdravotnícke pomôcky — Symboly používané na štítkoch zdravotníckych pomôcok, označovanie a poskytovanie informácií — Časť 2: Vývoj, výber a overovanie symbolov

EN 556-1:2001/AC:2006	Sterilizácia zdravotníckych pomôcok — Požiadavky na zdravotnícke pomôcky, ktoré majú byť označené ako „Sterilné“ — Časť 1: Požiadavky na terminálne sterilizované zdravotnícke pomôcky
EN ISO 10993-1:2018	Biologické hodnotenie zdravotníckych pomôcok. — Časť 1: Hodnotenie a testovanie v procesu systému riadenia rizika
EN ISO 10993-2:2006	Biologické hodnotenie zdravotníckych pomôcok — Časť 2: Požiadavky na dobré životné podmienky zvierat
EN ISO 10993-3:2014	Biologické hodnotenie zdravotníckych pomôcok — Časť 3: Skúšky genotoxicity, karcinogenity a reprodukčnej toxicity
EN ISO 10993-4:2017	Biologické hodnotenie zdravotníckych pomôcok — Časť 4: Výber skúšok interakcií s krvou
EN ISO 10993-5:2009	Biologické hodnotenie zdravotníckych pomôcok — Časť 5: Skúšky cytotoxicity in vitro
EN ISO 10993-6:2016	Biologické hodnotenie zdravotníckych pomôcok — Časť 6: Biologické hodnotenie zdravotníckych pomôcok – Časť 6: Skúšky lokálnych účinkov po implantácii
EN ISO 10993-10:2013	Biologické hodnotenie zdravotníckych pomôcok – Časť 10: Skúšky dráždenia a senzitizácie pokožky
EN ISO 10993-11:2018	Biologické hodnotenie zdravotníckych pomôcok - Časť 11: Skúšky systémovej toxicity
EN ISO 10993-12:2012	Biologické hodnotenie zdravotníckych pomôcok — Časť 12: Príprava vzorky a referenčné materiály (ISO 10993-12:2012)
EN ISO 10993-17:2009	Biologické hodnotenie zdravotníckych pomôcok — Časť 17: Stanovenie dovolených limitov pre vylúhovateľné látky (ISO 10993-17:2002)
EN ISO 10993-18:2009	Biologické hodnotenie zdravotníckych pomôcok — Časť 18: Chemická charakterizácia materiálov
ISO 14630:2012	Neaktívne chirurgické implantáty – Všeobecné požiadavky
EN ISO 14155:2020	Klinické skúšanie zdravotníckych pomôcok určených na použitie u ľudí — Dobrá klinická prax
USP <788>	Pevné častice v injekciách
ANSI/AAMI ST72:2011	Bakteriálne endotoxíny - Testovacie metódy, rutinné monitorovanie a alternatívy k testovaniu šarží
ISO 11737-1:2018	Sterilizácia zdravotníckych výrobkov – Mikrobiologické metódy – Časť 1: Stanovenie populácie mikroorganizmov na výrobkoch
ISO 11137-1:2006/Amd.2: 2018	Sterilizácia zdravotníckych výrobkov – Žiarenie – Časť 1: Požiadavky na vývoj, validáciu a rutinnú kontrolu sterilizačného procesu pre zdravotnícke pomôcky
ISO 11137-2:2013	Sterilizácia zdravotníckych výrobkov – Žiarenie – Časť 2: Stanovenie sterilizačnej dávky
ISO 11070:2014/AMD1:2018	Sterilné zavádzače intravaskulárnych katétrov na jednorazové použitie

Usmernenie FDA	Usmernenie FDA: Testovanie a označovanie zdravotníckych pomôcok z hľadiska bezpečnosti v prostredí magnetickej rezonancie (MR), 20. máj 2021
ASTM F2052-15	Štandardná testovacia metóda na meranie sily magneticky indukovaného posunu pôsobiacej na zdravotnícke pomôcky v prostredí magnetickej rezonancie
ASTM F2213-17	Štandardná testovacia metóda na meranie magneticky indukovaného krútiaceho momentu pôsobiaceho na zdravotnícke pomôcky v prostredí magnetickej rezonancie
ASTM F2503	Štandardné postupy na označovanie zdravotníckych pomôcok a iných položiek pre bezpečnosť v prostredí magnetickej rezonancie
ASTM F2182–19	Štandardná testovacia metóda na meranie rádiofrekvenčne indukovaného zahrievania na pasívnych implantátoch alebo v ich blízkosti počas zobrazovania magnetickou rezonanciou
EN ISO 11607-1:2009	Obaly pre teminálne sterilizované zdravotnícke pomôcky — Časť 1: Požiadavky na materiály, systémy sterilných bariér a obalové systémy
EN ISO 11607-2:2020	Obaly pre terminálne sterilizované zdravotnícke pomôcky sterilizované — Časť 2: Požiadavky validácie na procesy tvarovania, utesnenia a skladania (ISO 11607-2:2019)
EN ISO 13485:2016/AC:2018	Zdravotnícke pomôcky. Systémy manažérstva kvality. Požiadavky na regulačné účely
EN ISO 14971:2019	Zdravotnícke pomôcky — Aplikácia riadenia rizík pre zdravotnícke pomôcky
ISO 14644-1:2015	Čisté priestory a súvisiace kontrolované prostredie — Časť 1 Klasifikácia čistoty ovzdušia podľa koncentrácie častíc
ISO 14644-2:2015	Čisté priestory a súvisiace kontrolované prostredie — Časť 2 Monitorovanie na preukázanie výkonu týkajúceho sa čistých priestorov súvisiaceho s čistotou ovzdušia podľa koncentrácie častíc
ISO 14644-3:2005	Čisté priestory a súvisiace kontrolované prostredie — Časť 3: Testovacie metódy
ISO 14644-5:2004	Čisté priestory a súvisiace kontrolované prostredie Časť 5: Prevádzka
ISO 14698-1:2003	Čisté priestory a súvisiace kontrolované prostredie - Kontrola biokontaminácie - Časť 1: Všeobecné princípy a metódy
ISO 14698-2:2003	Čisté priestory a súvisiace kontrolované prostredie — Kontrola biokontaminácie — Časť 2: Hodnotenie a interpretácia údajov biokontaminácie
MEDDEV 2.7.1 Rev 4	Klinické hodnotenie: Príručka pre výrobcov a notifikované orgány podľa smerníc 93/42/EHS a 90/385/EHS
IEC 62366-1:2015	Zdravotnícke pomôcky — Časť 1: Aplikácia stanovenia použiteľnosti na zdravotnícke pomôcky
IEC TR 62366-2:2016	Zdravotnícke pomôcky — Časť 2: Aplikácia stanovenia použiteľnosti na zdravotnícke pomôcky
ISO 22442-1: 2020	Zdravotnícke pomôcky využívajúce živočíšne tkanivá a ich deriváty – Časť 1: Aplikácia riadenia rizík

ISO 22442-2:2020	Zdravotnícke pomôcky využívajúce živočíšne tkanivá a ich deriváty — Časť 2: Kontroly získavania, zberu a manipulácie
ISO 22442-3:2007	Zdravotnícke pomôcky využívajúce živočíšne tkanivá a ich deriváty — Časť 3: Validácia eliminácie a/alebo inaktivácie vírusov a pôvodcov prenosnej spongiformnej encefalopatie (TSE)
ASTM D6653:2013	Štandardná testovacia metóda na stanovenie vplyvu vysokej nadmorskej výšky na obalové systémy vákuovou metódou
ASTM D4169-16	Štandardná prax pre testovanie výkonu prepravných kontajnerov a systémov
ASTM D6344:2017	Štandardná testovacia metóda pre koncentrované nárazy na prepravné obaly
ISTA 7E:2010	Štandardná testovacia metóda pre tepelné prepravné obaly používané v zásielkach balíkového doručovacieho systému
ASTM F2825: 2010/R2015	Klimatická záťaž na baliace systémy pri doručovaní jednotlivých zásielok
EU 722/2012	Nariadenie Komisie (EÚ) č. 722/2012 z 8. augusta 2012 o osobitných požiadavkách týkajúcich sa požiadaviek stanovených v smerniciach Rady 90/385/EHS a 93/42/EHS, s ohľadom na aktívne implantovateľné zdravotnícke pomôcky a zdravotnícke pomôcky vyrobené s použitím tkanív živočíšneho pôvodu (text s významom pre EHP)

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 schválená.

Povzetek o varnosti in klinični učinkovitosti

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device

Proizvajalec	Terumo Medical Corporation 265 Davidson Ave, Suite 320 Somerset, NJ 08873 USA
SRN proizvajalca	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 uporabnike/zdravstvene delavce....4
1.1 Predvidena uporaba pripomočka....4
1.1.1 Predvidena uporaba....4
1.1.2 Indikacije za uporabo....4
1.1.3 Kontraindikacije in/ali omejitve....4
1.1.4 Ciljna populacija pacientov....4
1.1.5 Posebne populacije pacientov....4
1.1.6 Predvideni uporabniki....5
1.2 Opis pripomočka....5
1.2.1 Opis pripomočka....5
1.2.2 Surovine in komponente....7
1.2.3 Klinične koristi....9
1.2.4 Predhodna(-e) generacija(-e) ali različice....9
1.2.5 Dodatni pripomočki, namenjeni uporabi v kombinaciji s pripomočkom....9
1.2.6 Drugi pripomočki in izdelki, namenjeni uporabi v kombinaciji s pripomočkom....10
1.3 Tveganja in opozorila....10
1.3.1 Preostala tveganja in neželeni učinki....10
1.3.2 Opozorila in previdnostni ukrepi....12
1.3.3 Varnostni korektivni ukrepi....14
1.4 Klinična ocena in klinično spremljanje po dajanju na trg....14
1.4.1 Povzetek podatkov o testiranju na živalih....15
1.4.2 Povzetek podatkov iz raziskav na živalih in kliničnih raziskav pred dajanjem na trg....16
1.4.3 Povzetek podatkov iz kliničnih študij po dajanju na trg....36
1.4.4 Povzetek o klinični učinkovitosti in varnosti....45
1.4.5 Klinično spremljanje po dajanju na trg....55
1.5 Možne zdravstvene alternative....60
1.6 Predlagani profil uporabnika in usposabljanje....61
1.7 Ustrezni usklajeni in skupni standardi....61
2.0 Bibliografija....65
3.0 Zgodovina revizij....67

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, ki je namenjen uporabnikom/ zdravstvenim delavcem, je na voljo spodaj v **Razdelku 1.0**.

1.0 POVZETEK ZA UPORABNIKE/ZDRAVSTVENE DELAVCE

SSCP ne nadomešča navodil za uporabo kot glavnega dokumenta za zagotovitev varne uporabe pripomočka, niti ni namenjen zagotavljanju diagnostičnih ali terapevtskih predlogov za predvidene uporabnike ali paciente.

1.1 Predvidena uporaba pripomočka

1.1.1 Predvidena uporaba

Sistem Angio-Seal™ VIP VCD je bioresorbilni medicinski pripomoček za vsaditev, predviden za zapiranje in skrajšanje časa do hemostaze pri punkcijah skupne femoralne arterije po postopkih arterijskega dostopa.

1.1.2 Indikacije za uporabo

Sistem Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device je indiciran za zapiranje in skrajševanje časa do hemostaze na mestu punkcije femoralne arterije pri pacientih, pri katerih so bili opravljeni postopki diagnostične angiografije ali interventni posegi z uporabo postopkovnega vodila velikosti 8 French ali manj za pripomoček 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD in postopkovnega vodila velikosti 6 French ali manj za pripomoček 6Fr Angio-Seal™ VIP VCD.

Sistem Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device se uporablja tudi za to, da se pacientom, pri katerih so bili opravljeni postopki diagnostične angiografije in/ali interventni posegi, čim prej po odstranitvi vodila in namestitvi pripomočka omogoči varna mobilizacija.

1.1.3 Kontraindikacije in/ali omejitve

Za uporabo tega pripomočka ni kontraindikacij. Pozorno preberite opozorila in previdnostne ukrepe.

1.1.4 Ciljna populacija pacientov

Varnost in učinkovitost sistema Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device sta bili ugotovljeni pri pacientih, starih 18 let in več, pri katerih je bil opravljen endovaskularni poseg z dostopom preko skupne femoralne arterije.

1.1.5 Posebne populacije pacientov

Varnost in učinkovitost sistema Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device nista bili ugotovljeni pri naslednjih populacijah pacientov:

- Pacienti z znanimi alergijami na goveje proizvode, kolagen, polimere iz poliglikolne ali polilaktične kisline in/ali kaprolakton.

- Pacienti z že obstoječo avtoimunsko boleznijo.
- Pacienti, pri katerih je bila izvedena terapevtska tromboliza.
- Pacientih z žilnim presadkom ali stentom na mestu punkcije.
- Pacienti z neurejeno hipertenzijo (> 180 mmHg sistolično).
- Pacienti z visokim tveganjem za krvavitev, npr. pri hemoragičnih motnjah, vključno s trombocitopenijo (število trombocitov < 100.000), trombastenijo, von Willebrandovo boleznijo in anemijo (Hgb < 10 mg/dl, Hct < 30), ali pacienti, ki se zdravijo z antikoagulanti.
- Populacija pacientov, mlajših od 18 let, ali drugi pacienti z majhno velikostjo skupne femoralne arterije (premer < 4 mm). Majhna velikost skupne femoralne arterije lahko pri teh pacientih prepreči pravilno namestitev sidra pripomočka Angio-Seal™.
- Pacientke, ki so noseče ali dojijo.
- Pacienti z gleženjskim indeksom (GI) < 0,9.
- Pacienti z neurejeno sladkorno boleznijo.
- Pacienti, pri katerih se pred začetkom postopka zapiranja femoralne arterije na mestu dostopa pojavijo znaki hematoma, arteriovenske fistule ali psevdoanevrizme.
- Pacienti, pri katerih med kateterizacijo ali takoj po njej pride do kardiogenega šoka (hemodinamska nestabilnost, zaradi katere je potrebna intravenozna aplikacija zdravil ali mehanska podpora).
- Pacienti z okvaro ledvic in/ali jeter.
- Pacienti z drugimi pomembnimi spremljajočimi boleznimi.
- Pacienti določenega rasnega in/ali etničnega porekla.
- Pacienti, ki so v zadnjih 72 urah doživeli miokardni infarkt.

1.1.6 Predvideni uporabniki

Predvideni uporabniki so zdravniki, ki so usposobljeni za izvajanje arterijskega dostopa in zapiranja pri endovaskularnih posegih preko skupne femoralne arterije ter so sodelovali v programu usposabljanja zdravnikov za pripomoček Angio-Seal™ pri družbi Terumo Medical Corporation.

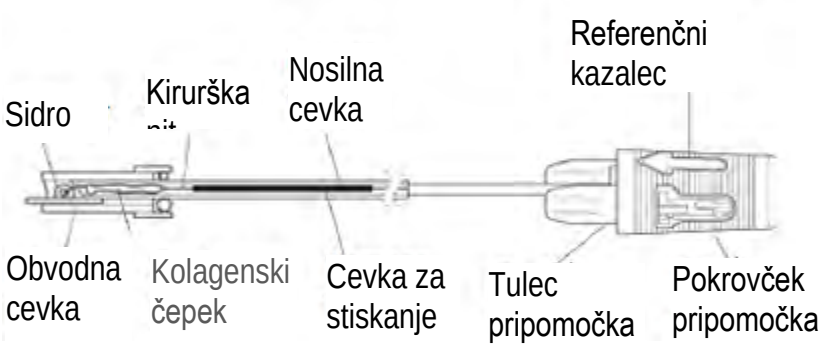
1.2 Opis pripomočka

1.2.1 Opis pripomočka

Sistem Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device je sestavljen iz pripomočka Angio-Seal™, uvajala, lokatorja arteriotomije (prilagojen dilatator) in vodilne žice z izravnalnikom v obliki črke J (Slika 1.1). Pripomoček Angio-Seal™ je sestavljen iz bioresorbilnega kolagenskega čepka

govejega izvora in posebej zasnovanega bioresorbilnega polimernega sidra, ki sta povezana z bioresorbilno samozatezno kirurško nitjo (STS). Pripomoček zapre in stisne arteriotomijo med svoja glavna dela, tj. sidro in kolagenski čepek. Hemostaza se doseže mehansko, in sicer s stiskanjem sklopa, ki ga tvorijo sidro-arteriotomija-kolagen. Pripomoček je v sistemu za dovajanje, ki shranjuje in nato dovede bioresorbilne komponente na mesto arterisjke punkcije. Vsajeni sestavni deli medicinskega pripomočka so varni za MRS. Izdelek ni izdelan iz lateksa iz naravnega kavčuka. Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device deluje kot sistem, za predvideno delovanje pa razen vodilne žice z izravnalnikom v obliki črke J, ki je priložena v embalaži izdelka, niso potrebni dodatni pripomočki.

Slika 1.1 Angio-Seal™ VIP VCD



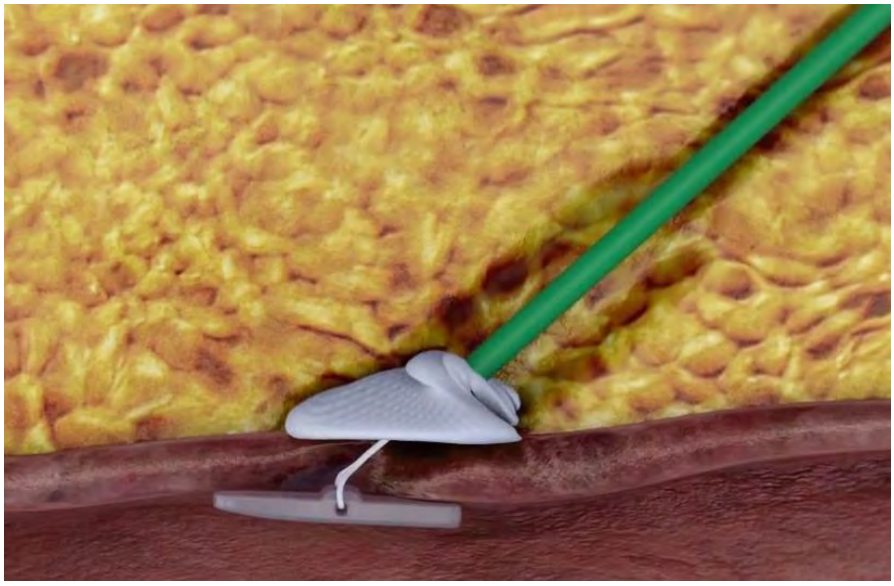
Sistem Angio-Seal™ VIP VCD je na voljo v velikosti 6 French (Fr) za zapiranje arteriotomije po uporabi postopkovnega vodila 6 Fr ali manj in v velikosti 8 Fr za zapiranje arteriotomije po uporabi postopkovnega vodila 8 Fr ali manj.

Sistem žil Angio-Seal™ VIP VCD je steriliziran z gama obsevanjem in je medicinski pripomoček za enkratno uporabo. Pripomoček Angio-Seal™ je zasnovan tako, da ga ni mogoče znova uporabiti.

Način delovanja

Hemostaza se doseže z zapiranjem arteriotomije, ki ga omogočata bioresorbilno sidro in kolagenski čepek. Na mestu arteriotomije sidro in kolagenski čepek skupaj drži (stiska) bioresorbilna kirurška nit. Mehanizem za namestitev kolagena/sidra/kirurške niti vključuje samozatezni drsni vozel, ki arteriotomijo zapre in stisne med sidro in kolagenski čepek. Hemostaza se doseže mehansko, in sicer s stiskanjem sklopa, ki ga tvorijo sidro-arteriotomija-kolagen. Sposobnost vsadnih zapiralnih komponent, da ohranjajo pritisk na mestu arteriotomije, je bila preizkušena do osem (8) ur, glejte **Sliko 1.2**.

Slika 1.2 Sidro in kolagenski čepek pripomočka Angio-Seal™, ki zapreta arteriotomijo



V devetdesetih (90) dneh se sidro in kirurška nit popolnoma razgradita s hidrolizo, kolagen pa se vključi v lokalni celični matriks in na koncu presnovi v aminokisline, ki ga sestavljajo. Produkti razgradnje se resorbirajo v okolno tkivo, iz telesa pa se izločijo z urinom in izdihom skozi pljuča. Bioresorbilne sestavine se v celoti (stoodstotno – 100 %) resorbirajo v telo.

1.2.2 Surovine in komponente

Sistem Angio-Seal™ VIP VCD je večinoma izdelan iz plastike za enkratno uporabo in nerjavnega jekla. Materiali v sistemu Angio-Seal™ VIP VCD, ki pridejo v stik s pacientovimi tkivi ali krvjo, vključujejo materiale s kratkim stikom (< 24 ur) in materiale s stalnim stikom (> 30 dni). Deli sistema Angio-Seal™ VIP VCD, ki bodo med postopkom prišli v stik z živim tkivom ali krvjo, so sidro, kirurška nit, kolagenski čepek, nosilna cevka, cevka za stiskanje, uvajalno vodilo, lokator arteriotomije in vodilna žica.

Sistem Angio-Seal™ VIP VCD je ob dobavi zapakiran v vrečki iz polietilena in je sterilen. Vrečka vsebuje kartico vsadka in pladenj z naslednjimi komponentami v **Preglednica 1.1.**

Preglednica 1.1: 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.

Preglednica 1.2: Informacije o UDI pripomočka

Sistem za zapiranje žil Angio-Seal™ VIP VCD				
Šifra izdelka	**Opis**	**Enota UDI (vrečka)**	**Škatla UDI (Shelfpack)**	**Zaboj UDI (kartonska škatla)**
610132	Sistem 6F Angio-Seal VIP OUS	00389701011806	30389701011807	50389701011801
610133	Sistem 8F Angio-Seal VIP OUS	00389701011790	30389701011791	50389701011795

1.2.3 Klinične koristi

Sistem Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device zagotavlja naslednji klinični koristi, ki se nanašata na zapiranje žil po punkciji skupne femoralne arterije:

Krajši čas do hemostaze[1]

Krajši čas do hoje[1]

1. Martin JL, Pratsos A, Magargee E, Mayhew K, Pensyl C, Nunn M, Day F, Shapiro T. A randomized trial comparing compression, Perclose Proglide and Angio-Seal VIP for arterial closure following percutaneous coronary intervention: the CAP trial. Catheter Cardiovasc Interv. 2008 Jan 1;71(1):1-5.

1.2.4 Predhodna(-e) generacija(-e) ali različice

Sistem Angio-Seal™ VIP VCD je del širše družine izdelkov Angio-Seal™. Sistem Angio-Seal™ VIP VCD je prejel odobritev FDA PMA 30. septembra 1996 (P930038) in je bil prvič označen s CE 30. novembra 1999. Sistem Angio-Seal™ VIP VCD je bil po začetku komercialne distribucije posodobljen in spremenjen.

- Sistem Angio-Seal™ STS Plus, šesta generacija platforme Angio-Seal™, je bil uveden leta 2002 po prejemu odobritve ameriške agencije FDA (pozneje je bil 24. marca 2003 pridobljena oznaka CE). Njegova zasnova je izboljšala postopek namestitve pripomočkov predhodnih generacij. Trženje/distribucija sistema Angio-Seal™ STS Plus se je končala februarja 2020.
- Sistem Angio-Seal™ VIP, sedma generacija platforme Angio-Seal™, je bil uveden leta 2004 po prejemu odobritve ameriške agencije FDA (pozneje je bil 4. novembra 2005 pridobljena oznaka CE). Spremembe sistema Angio-Seal™ VIP so vključevale povečanje končnega območja stisnjenega kolagena na mestu arteriotomije po namestitvi pripomočka, kar zmanjša možnost uhajanja krvi na zaprtem območju, zlasti v zahtevnih situacijah, kot je raztrgana ali raztegnjena arteriotomija. Dodatna sprememba zasnove je bila uporaba prevlečene kirurške niti PGA za razliko od neprevlečene kirurške niti iz poliglikolne kisline (PGA), ki je bila uporabljena pri predhodnih platformah, kar zmanjša trenje, ki nastane pri namestitvi pripomočka in stiskanju.
- Sistem Angio-Seal™ Evolution, osma generacija platforme Angio-Seal™, je bil uveden leta 2008 (oznaka CE je bila pridobljena 16. junija 2008). Sistem Angio-Seal™ Evolution vključuje avtomatiziran mehanizem za stiskanje kolagena, ki poveča doslednost stiskanja pri posameznih uporabnikih.

1.2.5 Dodatni pripomočki, namenjeni uporabi v kombinaciji s pripomočkom

Sistem Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device je sestavljen iz pripomočka Angio-Seal™, uvajalnega vodila, lokatorja arteriotomije (prilagojen dilatator) in 70-cm vodilne žice z izravnalnikom v obliki črke J (premer 0,035'' za 6 Fr oziroma 0,038'' za 8 Fr). Sistem Angio-Seal™

VIP Vascular Closure Device ne potrebuje dodatnih pripomočkov, da bi deloval, kot je predvideno, pripomoček pa se uporablja z lokatorjem arteriotomije (prilagojen dilatator) in vodilno žico z izravnalnikom v obliki črke J, ki sta priložena v embalaži izdelka. Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device deluje kot sistem, za predvideno delovanje pa razen vodilne žice z izravnalnikom v obliki črke J, ki je priložena v embalaži izdelka, niso potrebni dodatni pripomočki.

1.2.6 Drugi pripomočki in izdelki, namenjeni uporabi v kombinaciji s pripomočkom

Za predvideno delovanje sistema Angio-Seal™ VIP VCD niso potrebni dodatni pripomočki.

1.3 Tveganja in opozorila

1.3.1 Preostala tveganja in neželeni učinki

Znani ali predvidljivi neželeni dogodki, poškodbe in zapleti, povezani z uporabo sistema Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device, ki so posledica preostalega tveganja, so navedeni v **Preglednici 1.3.** Stopnja pojavljanja temelji na analizi dokumentacije o tveganju in se izračuna na podlagi podatkov o nadzoru po dajanju na trg od 1. januarja 2018 do 30. aprila 2023.

Družba Terumo Medical Corporation nenehno preverja podatke za namen morebitnega obravnavanja vrzeli ali potrebe po posodobitvah. Proaktivno se izvajajo analiza tveganja, popolna analiza klinične literature in klinične ankete. Obenem se nenehno izvajajo in ponovno ocenjujejo dejavnosti nadzora po dajanju na trg. Ukrepi in načrti za zmanjšanje tveganj so bili obravnavani glede na značilnosti zasnove izdelka, proizvodne smernice, označevanje izdelka in usposabljanje zdravnikov. Analiza tveganja zajema celotno življenjsko dobo pripomočka, ki znaša 90 dni, potrebnih za popolno resorpcijo sistema Angio-Seal™ VIP VCD.

Klinično vrednotenje ugotavlja morebitna tveganja pri uporabi sistema Angio-Seal™ VIP VCD, in sicer z vidika kliničnih dokazov, zadnjega stanja tehničnega razvoja in podatkov anket za stranke po dajanju na trg. Ta klinična tveganja soodvisno obravnavata poročilo o kliničnem vrednotenju in analiza tveganja. Vrzeli so opredeljene v poročilu o klinični oceni, vključno z vrzeljo med dokumentacijo o tveganju in literaturo o zadnjem stanju tehničnega razvoja in klinično literaturo. Te vrzeli so ocenjene in prikazane v analizi tveganja, poročilu o kliničnem vrednotenju in nadzoru po dajanju na trg. Obenem so v analizi tveganja za sistem Angio-Seal™ VIP VCD analizirani ter ocenjeni neželeni dogodki in zapleti pri podobnih pripomočkih.

Pri primerjavi kliničnih dokazov s kriteriji sprejemljivosti, določenimi z analizo zadnjega stanja tehničnega razvoja, podatki kažejo, da so bili izpolnjeni vsi kriteriji sprejemljivosti in da se klinični podatki smatrajo za sprejemljive. Na podlagi ocene kliničnih dokazov so koristi, dosežene s pripomočkom pri klinični uporabi, pomembne in prevladajo nad tveganji, kar pomeni, da je še naprej varna izbira. Neželeni dogodki, opaženi pri uporabi sistema Angio-Seal™ VIP VCD, ustrezajo tistim, o katerih se poroča z vidika zadnjega stanja tehničnega razvoja. Večinoma so to pričakovani neželeni dogodki glede na zadnje stanje tehničnega razvoja ter so manjši/blagi in

prehodni. Na splošno so vsi neželeni stranski učinki/neželeni dogodki bodisi dobro znani možni varnostni problemi, ki so povezani z uporabo pripomočka za zapiranje žil, ali pa zapleti, povezani s kirurškim posegom.
Primerjava teh neželenih dogodkov s tistimi, ki so navedeni v drugi dokumentaciji proizvajalca, daje sklepati o popolni doslednosti med trenutnim znanjem/zadnjim stanjem tehničnega razvoja, razpoložljivimi kliničnimi podatki, informacijskimi materiali, ki jih je zagotovil proizvajalec, ter dokumentacijo o upravljanju tveganja za sisteme Angio-Seal™ VIP VCD. Pregledana klinična literatura kaže na sprejemljivost neželenih stranskih učinkov zadevnega pripomočka glede na njegove predvidene koristi, ki so predstavljene v podatkih o kliničnem vrednotenju.

Preglednica 1.3 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	
Disekcija/laceracija žilnega tkiva	8	0,0001	

1.3.2 Opozorila in previdnostni ukrepi

Opozorila

1. Ne uporabljajte, če se je temperaturna oznaka na ovojnini spremenila iz svetlo sive v temno sivo ali črno.
2. Ne uporabljajte, če je ovojnina poškodovana ali če je bil kateri koli del ovojnine predhodno odprt.
3. Ne uporabljajte, če opazite kakršne koli poškodbe ali pomanjkljivosti izdelkov v ovojnini.
4. Ne uporabljajte, če je morda prišlo do prenosa bakterij na postopkovno vodilo ali okolna tkiva, saj to lahko privede do okužbe.
5. Ne uporabljajte, če je bilo postopkovno vodilo vstavljeno skozi povrhnjo femoralno arterijo in v globoko femoralno arterijo, saj to lahko privede do odlaganja kolagena v povrhnjo femoralno arterijo. To lahko zmanjša pretok krvi skozi žilo in povzroči simptome insuficience distalne arterije.
6. Ne uporabljajte, če je mesto punkcije na razcepišču povrhnje in globoke femoralne arterije ali distalno od njega, saj to lahko povzroči 1) zataknjenje sidra v razcepišču ali nepravilno namestitev in/ali 2) odlaganje kolagena v žilo. Ta zapleta lahko zmanjšata pretok krvi skozi žilo, kar povzroči simptome insuficience distalne arterije.
7. Ne uporabljajte, če je mesto punkcije proksimalno od ingvinalnega ligamenta, saj lahko zaradi tega pride do retroperitonealne krvavitve/hematoma.
8. Ne uporabljajte, če je v bližini mesta punkcije femoralne arterije prisotno zoženje in/ali večja leha.
9. Izogibajte se uporabi pri pacientih z aktivno sistemsko okužbo ali znaki aktivne okužbe na načrtovanem mestu postopka.
10. Ne uporabljajte, če ima pacient znane alergije na materiale sistema Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (opredeljene v zgornjem razdelku »Opis pripomočka«), saj lahko to povzroči alergijsko reakcijo.
11. Do načrtovane uporabe hranite stran od sončne in umetne svetlobe.

Previdnostni ukrepi pri postopku

1. Sistem Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device se sme uporabljati le pri pacientih, pri katerih so bili opravljeni postopki diagnostične angiografije ali interventni postopki z uporabo pripomočka 6 Fr Angio-Seal™ s postopkovnim vodilom velikosti 6 Fr ali manj in pripomočka 8F Angio-Seal™ s postopkovnim vodilom velikosti 8 Fr ali manj.

2. Uporabite tehniko prebadanja ene stene. Ne prebodite posteriorne stene arterije.
3. Če je imel pacient postopkovno vodilo nameščeno več kot 8 ur, je treba pred vstavitvijo sistema Angio-Seal™ VIP VCD razmisliti o uporabi profilaktičnih antibiotikov.
4. Sistem Angio-Seal™ VIP VCD je treba uporabiti v eni uri po odprtju vrečke iz folije. Biorazgradljivi sestavni deli se ob izpostavitvi okoljskim pogojem začnejo razkrajati.
5. Pri uporabi sistema Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device ves čas upoštevajte sterilno tehniko.
6. Sistem Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device je predviden le za enkratno uporabo in se ne sme ponovno uporabiti ali na kakršenkoli način sterilizirati. Sistem Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device je zasnovan tako, da ga ni mogoče ponovno uporabiti.
7. Pripomoček Angio-Seal™ VIP VCD je treba vstaviti skozi uvajalno vodilo, ki je priloženo v embalaži. Ne nadomeščajte ga z nobenim drugim vodilom.
8. Za iskanje mesta punkcije na arterijski steni uporabite izključno lokator arteriotomije, ki je priložen v embalaži.
9. Vodilna žica, ki je priložena v embalaži, se lahko uporablja samo za postopek za sistem Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device.
10. Upoštevajte zdravnikova navodila glede hoje in odpusta pacienta.
11. Če se sistem Angio-Seal™ VIP VCD zaradi nepravilne usmeritve sidra ali pacientove žilne anatomije ne pričvrsti v arteriji, je treba bioresorbilne sestavne dele in sistem za dovajanje pacientu odstraniti. Hemostazo je nato mogoče doseči z ročnim pritiskom.
12. Če je v obdobju ≤ 90 dni potreben ponovna punkcija na istem mestu, kjer je bil uporabljen sistem Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device, je mogoče varno opraviti ponovni vstop 1 cm proksimalno od prejšnjega mesta dostopa. Če ste v ciljni arteriji uporabili druge sisteme za zapiranje žil, za previdnostne ukrepe glejte ustrezno kartico vsadka za pacienta. Pred odločitvijo o uporabi sistema Angio-Seal™ VIP VCD je indiciran femoralni angiogram zadevnega mesta.
13. Če imajo pacienti klinično pomembno periferno žilno bolezen, je mogoče sistem za zapiranje žil Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device varno namestiti v arterije pacientov s premerom > 5 mm, če na oddaljenosti 5 mm od mesta punkcije ni ugotovljenega zožanja svetline za 40 % ali več[1].
14. Kontaminiran pripomoček, sestavne dele in ovojnino zavrzite v skladu s standardnimi bolnišničnimi postopki in splošnimi previdnostnimi ukrepi za biološko nevarne odpadke.

1 Abando, A., Hood D., Weaver, F., and S. Katz. 2004. “The use of the Angio-Seal device for femoral artery closure”. *J. Vasc Surg* 40:287-90.

Previdnostni ukrepi ob odpustu pacienta

Pred odločitvijo o odpustu pacienta v skladu s protokolom za odpust ocenite pacienta glede naslednjih kliničnih stanj:

1. Krvavitev in/ali hematom na mestu zaprtja žile.
2. Bolečine med hojo.
3. Znaki okužbe na mestu zaprtja.

1.3.3 Varnostni korektivni ukrepi

Med 1. januarjem 2018 in 30. aprilom 2023 ni bilo nobenih korektivnih ukrepov in odpoklicev za Angio-Seal™ VIP VCD.

1.4 Klinična ocena in klinično spremljanje po dajanju na trg

Spodnja preglednica 1.4 vsebuje seznam študij, vključno s ključnimi študijami, ki so bile izvedene za pridobitev dovoljenja za dajanje sistema Angio-Seal™ VIP VCD na trg, študijami po dajanju na trg in dejavnostmi kliničnega spremljanja po dajanju na trg.

Preglednica 1.4: 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)

1.4.1 Povzetek podatkov o testiranju na živalih

Med letoma 1990 in 1998 je bilo med razvojem sistema Angio-Seal™ VCD izvedenih več študij na živalih, ki so podprle odobritev FDA in certificiranje z oznako CE izvorne platforme Angio-Seal™ VCD. Dve izmed teh študij sta povzeti spodaj:

- Cilj prve študije leta 2008 je bila primerjava odziva tkiv in razkroja materiala pri pripomočku Angio-Seal™ v primerjavi s postopkom ročne kompresije po zapiranju mest punkcije skupne femoralne arterije (n = 2; en pripomoček Angio-Seal™ in ena ročna kompresija pri vsaki živali). Študija ni pokazala nobenih pomembnih razlik med zapiranjem mest punkcije prašičje femoralne arterije s pripomočkom Angio-Seal™ v primerjavi s postopkom ročne kompresije. Angiogrami so pokazali ustrezen pretok krvi skozi femoralne arterije 1 uro po zaprtju ob uporabi pripomočka Angio-Seal™ oziroma ročne kompresije za zapiranje mesta femoralnega dostopa. Ekstravaskularni ultrazvok je pokazal, kako je bil sistem Angio-Seal™ Evolution VCD en do dva tedna po vsaditvi brezhibno zasidran k arterijski steni. Pri vseh časovnih točkah je bil opažen normalen pretok krvi, kot sta pokazala laminarni in dvofazni pretok z normalnimi hitrostmi. Zunanja patološka ocena je pokazala prehodne žile, ustrezno celjenje ran brez vaskularnega vnetja, organizirano in zrelo neointimo, minimalno do blago fibrozo ter minimalno količino preostalega perivaskularnega hemosiderina v obarvanih tkivnih predelih pri tkivu, ki je bilo fiksirano 3 mesece po zaprtju femoralnih mest dostopa. Histološko ni bilo opaženih nobenih bistvenih kvalitativnih razlik med uporabo ročne kompresije oziroma sistema Angio-Seal™ Evolution VCD za zapiranje femoralnih mest dostopa. To podpira trditev, da se vsadne komponente v 90 dneh v celoti resorbirajo.

- Cilj druge študije leta 2008 je bila ocena umestitve kolagena s sistemom Angio-Seal™ Evolution VCD v primerjavi s sistemom Angio-Seal™ VIP VCD ter opazovanja namestitve, kot so sila namestitve pripomočkov (n = 2, po dva sistema Angio-Seal Evolutions in Angio-Seal™ VIP VCD pri vsaki živali). Ocenili so tudi hemostazo, čas do hemostaze in nastanek hematomov. Rezultati študije, osredotočene na kolagen, ki se je takrat uporabljal v sistemih Angio-Seal™ VCD, so prikazani v spodnji preglednici 1.5:

Preglednica 1.5: Povzetek podatkov: Čas do hemostaze, nastanek hematomov, namestitvena sila

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

Pri enem mestu punkcije pri uporabi sistema Angio-Seal™ VIP VCD je prišlo do težav pri vstopu, kar je privedlo do podkožne namestitve, čas do hemostaze pa je bil 9,5 minute. Ta 9,5-minutna podatkovna točka je vključena v izračun poročila VAL-90018838 v zgornji preglednici. Če tega mesta punkcije pri skupnem izračunu ne upoštevamo, čas do hemostaze pri sistemu Angio-Seal™ VIP VCD znaša 0,67 ± 1,15 minute.

1.4.2 Povzetek podatkov iz raziskav na živalih in kliničnih raziskav pred dajanjem na trg

Pred začetkom trženja Angio-Seal™ je bilo izvedenih 7 kliničnih študij pred dajanjem na trg:
Študije pred dajanjem na trg:

- US Phase I- (Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD™) Phase I (G910028) (1992))
- študija US Phase I Extended Clinical Study- Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device IDE No. G910028 Investigational Plan for Extended Phase I

- European Phase I Clinical Study (IDE No. G910028)
- European Phase I Extended Clinical Study (IDE No. G910028)
- 6 French Pilot Study
- Clinical Evaluation of the Angio-Seal™ Self-Tightening Slipknot (STS) Hemostatic Puncture Closure Device (IDE G990306)
- Angio-Seal™ STS Early Ambulation and Discharge Study

Angio-Seal™ VIP spada v družino pripomočkov Angio-Seal™, ki so v Evropi v prodaji od leta 1994, v ZDA pa od leta 1996. Pripomoček 6F Angio-Seal™ je v Evropi v prodaji od leta 1999, v ZDA pa od leta 2000. Prva klinična preskušanja na ljudeh so bila izvedena s hemostatskim sistemom za zapiranje mesta punkcije Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) za velikosti 8 F in 6 F pred dajanjem na trg. Cilj začetnih kliničnih študij, izvedenih za HPCD, je bil potrditi, da je pripomoček Angio-Seal™, namenjen hitri hemostazi na mestu punkcije arterijske po perkutanem intravaskularnem posegu, varen in učinkovit pri ljudeh. Med prve raziskovalne klinične študije za sistem Angio-Seal™ HCPD 8 F, izvedene na ljudeh, sodijo U.S. Phase I (IDE No. G910028) in US Phase I Extended studies (IDE No. G910028), ki sta potekali v Philadelphii na Univerzi v Pensilvaniji, ter študiji European Phase I (IDE No. G910028) in European Phase I Extended (IDE No. G910028), ki sta bili sočasno izvedeni na Nizozemskem. Vsi pacienti v obeh študijah, tako v U.S. Phase I in US Phase I Extended kot v European Phase I in European Phase I Extended, so prejeli sistem Angio-Seal™ HPCD, kontrolna skupina pa ni bila vključena. Študiji US Phase I Extended in European Phase I Extended sta bili zasnovani kot nadaljevanje 1. faze študij, da bi se vanju vključili dodatni pacienti za nadaljnjo oceno uporabnosti in varnosti pripomočka Angio-Seal™ pri ljudeh. Vključili sta se še dve dodatni mesti v ZDA (St. Louis, Misuri in Phoenix, Arizona), da bi pridobili dodatne podatke. To je bilo prvo klinično preskušanje na ljudeh, zato so bili izključitveni kriteriji pri nekaterih populacijah pacientov širši, da bi se izognili uvedbi zavajajoče spremenljivke ter da bi bolje ocenili varnost in učinkovitost. Nadaljnje podrobnosti o študijah so navedene v spodnji preglednici 1.6:

Preglednica 1.6: Prva raziskovalna klinična študija pri ljudeh pred dajanjem na trg za Angio-Seal – prvotno različico (HPCD) (8 Fr)

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**

Prva raziskovalna klinična študija pri ljudeh pred dajanjem na trg za Angio-Seal – prvotno različico (HPCD) (8 Fr)					
Ime študije / Leto: US Phase I Kensey and Nash Hemostatic Puncture Closure Device – Phase I Clinical Study 1992 **Različica pripomočka:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – izvorna različica	**Vrsta in zasnova študije:** Multicentrična nerandomizirana raziskovalna študija	**Država:** Združene države Amerike **Časovne točke pri spremljanju:** - 24 ur po operaciji - 7 dni po operaciji - 30 dni po operaciji - 6 tednov po operaciji - 60 dni po operaciji	**Končne točke študije**: uspeh namestitve, nedelovanje pripomočka, takojšnja hemostaza, zapleti, absorpcija kolagena prek UZ **Rezultati o učinkovitosti:** 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	**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 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 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	**Utemeljitev vrzeli / Kako so (bile) obravnavane vrzeli:** Zaradi razvojne stopnje je primerna raziskovalna študija. Za najboljšo oceno učinkovitosti pripomočka in 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)
Objavljeno/ neobjavljeno: Neobjavljeno	**Vključitveni kriteriji:** - 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)					
			pacientu je bila hemostaza dosežena z ročnim pritiskom. Pacient je bil odstranjen iz postopka spremljanja. (Isti pripomoček je naveden pod okvaro pripomočka)	ocenjena v okviru študije.	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 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.
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 teža, 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:** - Starostno območje 41–71 - Povprečna 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 razrešeno spontano - 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		

Prva raziskovalna klinična študija pri ljudeh pred dajanjem na trg za Angio-Seal – prvotno različico (HPCD) (8 Fr)					
Ime študije/leto: US Phase I Extended *Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device IDE No. G910028 Investigational Plan for Extended Phase I study* 1992 **Različica pripomočka:** - Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – Starost manj kot 80 let - Lahko da pisno privolitev po seznanitvi - Klinična indikacija za invazivni poseg, ki vključuje femoralni arterijski dostop izvorna različica **Objavljeno/ neobjavljeno:** Neobjavljeno	**Vrsta in zasnova študije:** Multicentrična nerandomizirana raziskovalna študija **Vključitveni kriteriji:** Nad 18 let	**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 pripomočka HPCD, pri čemer je po presoji preiskovalcev na voljo UZ 90 dni po namestitvi - Utemeljitev je bila sprejeta	**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 %) 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	**Morebitne vrzeli:** -US Phase I Extended - Sponzor je prostovoljno prekinil študijo, v katero se je vključilo 10 pacientov, zaradi nedelovanja 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 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.	**Demografski podatki pacientov:** Starostno območje 54–78 Srednja starost 65 let Moški 7	**Varnost/neželeni dogodki:** Hematom 1 1, 3-cm hematom in modrice, obravnavano z ročnim pritiskom Ekhimoza 1		

Prva raziskovalna klinična študija pri ljudeh pred dajanjem na trg za Angio-Seal – prvotno različico (HPCD) (8 Fr)					
	- Kakršenkoli dokaz o okužbi, vključno z okužbo v dimljah. - 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 (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. - Uporaba trombolitičnih sredstev v 24 urah pred posegom kateterizacije ali med njim. Sistolični krvni tlak >180 mm Hg v katerikoli roki.	Ženske 3 **Značilnosti postopka:** Diagnostična angiografija 9 PTCA 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 **Slikanje:** UZ izveden v 24 urah po namestitvi - Vsa sidra so dobro nameščena in se prilegajo arterijski steni Po 60 dneh spremljanja - 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, trombozе, 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					

Prva raziskovalna klinična študija pri ljudeh pred dajanjem na trg za Angio-Seal – prvotno različico (HPCD) (8 Fr)					
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.					
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 Nesidranje 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 posegih s pripomočkom velikosti 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
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Vrsta študije po ISO 14155:** Raziskovalna (začetna uporabnost in akutna varnost pripomočka)	**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	**Demografski podatki pacientov:** n = 55 pacientov Moški 37 Ženske 18 Starostno območje moških 42–74	**Varnost/neželeni dogodki:** Sekundarna krvavitev v 30 minutah 8 - 2 sta potrebovala pritisk za doseganje hemostaze Sekundarna krvavitev je bila		

Prva raziskovalna klinična študija pri ljudeh pred dajanjem na trg za Angio-Seal – prvotno različico (HPCD) (8 Fr)					
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.	**Izključitveni kriteriji:** - Alergija na katerikoli material v pripomočku. - Prekomerna teža, ki bi povzročila nenavaden dostop k femoralni arteriji (le Phase I). - Huda akutna sistemska ali neozdravljiva bolezen. - 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.	Srednja starost moških 56,8 Starostno območje 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 **Značilnosti postopka:** Diagnostična angiografija 20 Perkutana transluminalna koronarna angioplastika (PTCA) 35	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 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		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 klinični anketi »0.035" and 0.038" Guidewire Clinical Survey Report«.

Prva raziskovalna klinična študija pri ljudeh pred dajanjem na trg za Angio-Seal – prvotno različico (HPCD) (8 Fr)					
			smatral za pomembno ugotovitev.		

Preglednica 1.7: Prva raziskovalna klinična študija pri ljudeh pred dajanjem na trg za Angio-Seal – prvotno različico (HPCD) (6 Fr)

Prva raziskovalna klinična študija pri ljudeh pred dajanjem na trg za Angio-Seal – prvotno različico (HPCD) (6 Fr)					
Ime študije/leto: French Pilot Study 1996 **Različica pripomočka:** Pripomoček 6Fr Angio-Seal, Sherwood Medical Co (dba The Kendall Company, ki ga izdeluje Kensey Nash)	**Zasnova študije:** **Vrsta:** Enocentrična pilotna nerandomizirana kontrolirana klinična študija Historična skupina z ročnim pritiskom, uporabljena za primerjavo	**Država:** Francija **Časovne točke pri spremljanju:** 7 do 14 dni	**Končne točke študije:** Čas do hemostaze, čas do hoje, čas do odpusta pacienta in zapleti (v povezavi s pripomočkom ali s čim drugim) **Rezultati o učinkovitosti:** 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 %)	**Morebitne vrzeli:** 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.	**Utemeljitev vrzeli / Kako so (bile) obravnavane vrzeli:** 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.

			- Pred vključitvijo pacientov v študijo je bilo 16 pacientov poskusnih pacientov.		Ta register vključuje tudi 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«
MDCG 2020-06 Rank: Rank 4 **Objavljeno /neobjavljeno:** Neobjavljeno **Vrsta študije po ISO 14155:** Raziskovalna (začetna uporabnost in akutna varnost pripomočka) **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.	**Vključitveni kriteriji:** - Starost nad 18 let. - Lahko da in je pripravljen dati privolitev po seznanitvi. - Klinična indikacija za diagnostično angiografijo, ki vključuje dostop skozi femoralno arterijo. - 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	**Demografski podatki pacientov:** N = 50 pacientov **Značilnosti postopka:** - Diagnostična angiografija 50	**Varnost/neželeni dogodki:** 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 %); 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		

	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 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.		Ni večjih zapletov, 199 (99,5 %) oz. 93 (100 %), P = 1,000		

Preglednica 1.8: Potrditvene študije pred dajanjem na trg – izvorna različica (HPCD)

Potrditvene študije pred dajanjem na trg – izvorna različica (HPCD)					
Potrditvene študije **1. US Phase II US Phase II (referenca: PMA P930038 Volume 4, stran VI–32** **2. European Phase II (referenca: PMA P930038 Volume 4, stran VI–80)** **3. Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients (referenca: Dodatna sprememba: 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 anevrizma ali arteriovenozna fistula; okužba na mestu punkcije; alergijska reakcija na pripomoček in okvara pripomočka 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:** - 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 %	**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) 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.	**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 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. 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.	**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 - 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:	**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.		

	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)	**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.	**Morebitne vrzeli:** Pripomočki velikosti 6 Fr se ne uporabljajo (ne tržijo se od leta 1999) Definicija časa do hemostaze je vključena, vendar ni usklajena	**Utemeljitev vrzeli / Kako so (bile) obravnavane vrzeli:** Za obravnavo časa do hemostaze pri diagnostičnih in interventnih posegih s pripomočkom velikosti 6 Fr sta bili za pripomoček Angio-Seal VIP izvedeni študiji Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following

– izvorna različica			**Rezultati o učinkovitosti:** – Krajši povprečni čas do hemostaze v skupini s pripomočkom Angio-Seal (1,13 min) v primerjavi z 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	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.	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 primerjavi z učinkovitostjo ročne kompresije ter z oceno posameznih in splošnih zapletov.	**Vključitveni kriteriji:** Moški 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 - Dokazana sistemska bakterijska ali kožna okužba, vključno z okužbo v dimljah - Možna nagnjenost h krvavitvi, kar nakazuje število trombocitov	**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, 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.		

	< 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 f. Predhodni arterijski dostop (za diagnostične ali terapevtske namene na predlagani arteriji) v 7 dneh pred tem, če dupleksni ultrazvok tega mesta ni normalen g. Ženske v rodnem obdobju h. Ionotropna podpora ali podpora z balonsko črpalko i. 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 j. Izhodiščni sistolični krvni tlak nad 180 mm				

	Hg v katerikoli roki k. 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	**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 posegu, 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 po odstranitvi vodila). Sekundarni ukrepi so vključevali tudi	**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	**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 namestitve pripomočka velikosti 6 F.	**Varnost/neželeni dogodki:**		

primerjavo srednjega časa za odpust med skupino A-S in točkovno oceno, ki izhaja iz historičnih podatkov o odpustu pri skupini z ročnim pritiskom.	bo fizično sposoben za prenos z mize, kjer je bil opravljen poseg, v desetih minutah po odstranitvi uvajala. - Znana alergija na katerikoli material, uporabljen v pripomočku. - Huda akutna ne-srčna sistemska bolezen ali neozdravljiva bolezen. - Dokazana sistemska bakterijska ali kožna okužba, vključno z okužbo dimelj - Možna koagulopatija, kar nakazuje število trombocitov < 75 000/l. - Aktivirani čas strjevanja krvi (ACŠ) 2200 sekund (velja samo, če pacient med posegom 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 intra-aortno balonsko črpalko skozi mesto punkcije,	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.			

	ki bo uporabljeno. Velikost vodila, ki se uporablja za diagnostični postopek, je večja od 6 F. - Vodilo za diagnostični postopek je nameščeno več kot 36 ur. - Uporaba katerekakoli drugega preiskovanega zdravila ali pripomočka v zadnjih 30 dneh. - Obstoj otipljivega hematoma na koncu diagnostičnega posega. - Pacientka bi lahko bila noseča ali doji. Angiogram po posegu pokaže katerokoli izmed naslednjih kontraindikacij za namestitev pripomočka: • punkcija je bila izvedena v globoki femoralni arteriji ali na razcepišču skupne femoralne arterije; • vstop v lateralno steno; • vbod posteriorne stene; • aterosklerotična žila; • bolezen v predelu arteriotomije; • zavitost žile; • premer femoralne arterije, manjši od 4 mm; • katerokoli drugo stanje, ki lahko privede do težav pri namestitvi.				

1.4.3 Povzetek podatkov iz kliničnih študij po dajanju na trg

Po izvedbi začetnih študij pred dajanjem na trg, ki so bile uporabljene za podporo pripomočku Angio-Seal™ VIP in pridobitev oznake CE v skladu z direktivo MDD, je bila analizirana/ ocenjena/ovrednotena precejšnja količina kliničnih podatkov o pripomočku Angio-Seal™ VIP, da bi potrdili varno in učinkovito uporabo pripomočka Angio-Seal™ VIP ter klinične koristi glede časa do hemostaze in časa do hoje. Od takrat je bilo izvedenih in zbranih več potrditvenih študij, študij po dajanju na trg, kliničnih raziskav 2. stopnje, objavljenih študij 4. stopnje za nadaljnjo podporo končnim točkam, navedenim v izvorni študiji pred dajanjem na trg, da bi lahko pripomoček Angio-Seal™ VIP prišel na trg.

V skladu s klasifikacijo kliničnih študij po standardu ISO 14155 sta bili za pripomoček Angio-Seal™ VIP izvedeni dve potrditveni študiji po dajanju na trg. Ti 2 študiji sta navedeni spodaj, dodatne podrobnosti o študijah pa so na voljo v spodnji preglednici.

- Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041)
- SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636

Preglednica 1.9: 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 **Vključitveni kriteriji:** 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

Potrditveni študijo za Angio-Seal VIP VCD po dajanju na trg					
					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-SealTM Close Registry. Ta register vključuje tudi zbirko podatkov o času do hoje in vodilni žici, ki je priložena sistemu Angio-Seal™ VIP VCD kot dodaten 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«
Različica pripomočka: 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.
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Vrsta študije po ISO 14155:** Potrditvena	**Vključitveni kriteriji:** Pri pacientu se izvaja diagnostični in/ali interventni endovaskularni postopek z retrogradnim femoralnim arterijskim dostopom Pacient je polnoleten	**Demografski podatki pacientov:** 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:	**Varnost/neželeni dogodki:** 3 večji vaskularni zapleti (6,1 %) 1 manjši vaskularni zaplet (1 %), ki je verjetno povezan s pripomočkom iz študije **Definicije** **Večji vaskularni zapleti:** - Vaskularna poškodba, ki zahteva popravilo z operacijo, angioplastiko,		

Potrditveni študijo za Angio-Seal VIP VCD po dajanju na trg					
Cilj študije: 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	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 **Izključitveni kriteriji:** • Pacient ne more dati pisnega privolitve po seznanitvi • Pacient je nesposoben ali se ne želi držati zahtev za zbiranje podatkov in nadaljnje ukrepanje • 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«.	- 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) 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 mesta punkcije arterije 16,7 % (3/18) Druga pomembna anamneza 4,1 % (2/49) **Značilnosti postopka:** Vrsta postopka Diagnostični 61,2 % (30/49) Interventni 12 (24,5 %) Oboje 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)	- ultrazvočno vodena kompresija, - injiciranje trombina, ali druga sredstva. - Trajna (nerazrešena pri oceni 30 dni po posegu) poškodba živca, povezana z mestom dostopa (ali poškodba živca, 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 venska tromboza. Okužba na mestu lokalnega dostopa brez dolgotrajne hospitalizacije.		

Potrditveni študijo za Angio-Seal VIP VCD po dajanju na trg					
	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.	Pripomoček 6F VIP 100 % (49/49) Priprava/uporaba pripomočka VIP po navodilih za uporabo 100 % (49/49)			
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 namestitve pripomočka, ki doseže 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 bil 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.

Potrditveni študijo za Angio-Seal VIP VCD po dajanju na trg					
					Tudi vodilna žica, ki je priložena kot dodatni pripomoček, je bila ocenjena v klinični anketi: »0.035" and 0.038" Guidewire Clinical Survey Report«
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	**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)	**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 %) • Ishemična možganska kap 1/211 (0,5 %) • Miokardni infarkt 1/211 (0,5 %) • Sindrom bolnega sinusa 1/211 (0,5 %)		

Potrditveni študijo za Angio-Seal VIP VCD po dajanju na trg					
	dostopa na isti nogi. Oseba je bila predhodno vključena v študijo. (Osebe, pri katerih se v obdobju 90 dni opravi več interventnih posegov, se lahko v študijo vključijo le v okviru prvotnega posega.)	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) 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>** Diagnostika 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)	• 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 i.v. antibiotiki - AV fistula, ki zahteva medicinski poseg (perkutani ali kirurški) - Psevdoanevrizma, ki zahteva medicinski poseg (perkutani ali kirurški) Ishemija spodnjih okončin, ki zahteva kirurški ali medicinski poseg ali ima za posledico trajne poškodbe/okvare. Retroperitonealna krvavitev, ki zahteva poseg (perkutani ali kirurški)		

Potrditveni študijo za Angio-Seal VIP VCD po dajanju na trg					
		- Punkcija noge (leva) 10,8 % (23/213) - Trajanje postopka (min) 28 ± 20,7 (213) (1, 125) - 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)			

Študije na živalih po dajanju na trg so bile izvedene za pripomoček Angio-Seal™ Evolution, ki ima enake vsadne komponente kot pripomoček Angio-Seal™ VIP.

- Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #90014675 (2008)
- Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 (2008)
- Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 (2008)

Slednje so opisane v spodnji preglednici 1.10:

Preglednica 1.10: 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	**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	**Morebitne vrzeli:** 1. Študija je uporabila samo pripomočka velikosti 6 Fr 2. Živalski model ene same vrste 3. Ne uporablja celotnega pripomočka Angio-Seal VIP	**Kako so (bile) obravnavane vrzeli:** Animal Study at APS #90017642 in Acute Animal Study at APS #90018838 vključujeta pripomočke velikosti 8 Fr.

	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		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	**Utemeljitev vrzeli:** 1. Predklinično preskušanje na novo razvitega žilnega tkivnega materiala in situ na živalskih modelih je nekaj običajnega 2. Pričakovana klinična razlika med velikostma 6 Fr in 8 Fr je zanemarljiva.	
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 nivojem kože -2 izmed 12 pripomočkov NFW sta zahtevala 4 in 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	**Morebitne vrzeli:** 1. Definicija ‘hemostaze’ v študiji je ‘ustavitev iztekanja krvi iz arteriotomije’. 2. Definicija ‘časa do hemostaze’ je čas od namestitve pripomočka do doseganja hemostaze.’ 3. Model z eno vrsto živali – 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	**Kako so (bile) obravnavane vrzeli:** Ni kliničnih podatkov za posamezen XXX, te vrzeli ni treba obravnavati

			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 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)	namestitvi Hi Ho je ena polovica sidra znotraj žile, druga pa zaradi raztrganine nad njo.	
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 Hemostaza in čas do hemostaze	**Končne točke študije:** Ocena umestitve kolagena, opazovanja namestitve pripomočka (sile za namestitev pripomočka), hemostaza, čas do hemostaze	**Sklepi:** - 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 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	**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. Model z eno vrsto živali – prašičje arterije so debele 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	**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

	Vrste/dodatne podrobnosti Prašič (2/ do 4 namestitve na žival) Nameščeni so bili 4 preskusni pripomočki Evolution 8F in 4 kontrolni pripomočki VIP 8F		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	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.	

1.4.4 Povzetek o klinični učinkovitosti in varnosti

1.4.4.1 Sistematični pregled literature

Družba Terumo Medical Corporation izvaja sistematične preglede literature za zbiranje ter ocenjevanje podatkov o klinični varnosti in učinkovitosti iz objavljenih študij o sistemu za zapiranje žil Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device in/ali podobnih pripomočkih. Namen letnega pregleda objavljene literature je ugotavljanje prej neznanih stranskih učinkov, spremljanje znanih neželenih učinkov, prepoznavanje nastalih tveganj ter morebitnih sistematičnih zlorab ali neodobrene uporabe sistema Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device.

Pri zadnjem sistematičnem pregledu literature, ki je zajemal obdobje od 1. januarja 2018 do 30. aprila 2023, je bilo najdenih 12 objavljenih študij, ki so vsebovale podatke o klinični varnosti in učinkovitosti sistema Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device. Na splošno pregled literature o študijah glede uporabe sistema Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device kaže, da je preučevana populacija reprezentativna za paciente v EU, pri katerih so potrebni posegi perkutane žilne kateterizacije. Za seznam teh 12 strokovno pregledanih publikacij glejte **Razdelek 3**.

Klinično učinkovitost sistema Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device so ocenili z naslednjimi merili:

- Čas do hemostaze je boljši ali primerljiv z zadnjim stanjem tehničnega razvoja na področju perkutanega zapiranja femoralne arterije.
- Čas do hoje je boljši ali primerljiv z zadnjim stanjem tehničnega razvoja na področju perkutanega zapiranja femoralne arterije.
- Stopnja pooperativnih zapletov je primerljiva ali nižja od trenutnih standardov oskrbe.
- Dejavnosti razvoja zasnove in proizvodnje pripomočka, izvedene za zadevni pripomoček, so skladne z uredbo EU MDR 2017/745; ta pripomoček spada v razred III v skladu s pravilom 8 in pravilom 18 iz Priloge VIII k uredbi EU MDR.

Na podlagi teh kliničnih meril učinkovitosti so podatki iz tega pregleda literature pokazali, da se sistem Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device lahko uspešno uporablja za zapiranje mesta punkcije skupne femoralne arterije (arteriotomije) pri pacientih, ki so jim opravili perkutano kateterizacijo z uporabo postopkovnega vodila velikosti 8 Fr ali manj. Prepoznani, pregledani, ocenjeni in analizirani klinični podatki so bili ovrednoteni in se smatrajo za zadosten dokaz skladnosti pripomočka Angio-Seal™ VIP VCD z Uredbo (EU) 2017/745. Skupno 138 publikacij (8 kliničnih študij iz objavljene literature, 4 poročila o primerih in 126 objavljenih publikacij o podobnih pripomočkih) s podatki o varnosti in učinkovitosti sistema Angio-Seal™ VIP VCD, enakovrednih pripomočkov in prepoznanih podobnih pripomočkov glede na zadnje stanje tehničnega razvoja. Klinična ocena potrjuje, da:

- je sistem Angio-Seal™ VIP VCD skladen s trenutnim znanjem oziroma najsodobnejšo tehnologijo,
- je sistem Angio-Seal™ VIP VCD primeren za predviden(-e) namen(-e),
- je sistem Angio-Seal™ VIP VCD primeren za predvidene uporabnike in vidike uporabnosti ter zagotavlja klinične koristi pacientu, koristi uporabe pripomočka pa prevladajo nad možnimi neželeni učinki in tveganji.

Klinično vrednotenje sledi načrtu, orisanem v načrtu kliničnega vrednotenja (CEP-AS-2023). Kot je navedeno v prejšnjih razdelkih, podatki o sistemu Angio-Seal™ VIP VCD izkazujejo doslednost med podatki o ocenjenem pripomočku (npr. uporaba pripomočka, varnostni rezultati, klinična učinkovitost in klinične koristi), ter podatki o prepoznanih enakovrednih pripomočkih in podobnih pripomočkih, navedenih pod »Zadnje stanje tehničnega razvoja«.
Medsebojna analiza varnostnih podatkov ni ugotovila vrzeli med:

- podatki, navedenimi pod »Zadnje stanje tehničnega razvoja«
- podatki glede pripomočka v postopku vrednotenja
- podatki, navedenimi v Dokumentaciji o upravljanju tveganja
- podatki, navedenimi na oznaki in/ali v navodilih za uporabo (tj. obravnavana so preostala tveganja, o katerih je treba obvestiti uporabnika).

Med ocenjevanjem klinične literature sta bili ugotovljeni naslednji dve vrzeli:

1. ***Vrzel: Nedosledne opredelitve pri trditvah o kliničnih koristih, času do hemostaze in času do hoje***

   Pregled kliničnih študij, uporabljenih za dajanje družine izdelkov Angio-Seal na trg, je pokazal, da so opredelitve, uporabljene pri trditvah o kliničnih koristih, v študijah nedosledne. V prizadevanju za doslednejše prikazovanje podatkov v prihodnosti je družba Terumo uvedla standardizirane opredelitve teh kliničnih koristi, ki so tako kvalitativne kot kvantitativne. Te opredelitve bodo obravnavane v registru kliničnega spremljanja po dajanju na trg Angio-Seal™ Close Registry.

2. **Vrzel:** ***Neodobrena uporaba uvajala***

   Iz ocene pregleda klinične literature s podatki o pripomočku Angio-Seal™ VIP VCD izhaja, da ja bila neodobrena uporaba omenjena v petih spodaj navedenih člankih:

   - *Dhillon 2021 – pripomoček Angio-Seal™ VIP VCD je bil uporabljen pri 8–9 F*
   - *Frenzel 2020 – pripomoček Angio-Seal™ VIP VCD je bil uporabljen pri 9 F*
   - *Zenunaj 2022 – pripomoček Angio-Seal™ VIP VCD je bil uporabljenza ultrazvočno vodeno punkcijo povrhnje femoralne arterije (SFA) pri antegradnih endovaskularnih posegih z oteženim dostopom v dimljah*
   - *Arunothayaraj 2021 – opis uporabe uvajala velikosti 7 F za vstavitev pripomočka Angio-Seal VIP velikosti 6 F po neuspešni vstavitvi uvajala, priloženega kompletu*
   - *M. Shukor 2021 – opis uporabe pripomočka AngioSeal™ VIP VCD po vstavitvi centralnega venskega katetra s tremi svetlinami, ki je prebodel desno subklavijsko arterijo*

   Uporaba pri velikostih uvajala > 8 F in pri anatomskih značilnostih, ki niso navedene v navodilih za uporabo, se šteje za neodobreno, kot je posebej navedeno v navodilih za uporabo:

   > *»Sistem Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device se sme uporabljati le pri pacientih, pri katerih so bili opravljeni diagnostični angiografski posegi ali interventni posegi z uporabo pripomočka 6 Fr Angio-Seal™ z uvajalom velikosti 6 Fr ali manj in pripomočka 8F Angio-Seal™ z uvajalom velikosti 8 Fr ali manj.«*

Poleg tega družba Terumo v okviru obveznega programa usposabljanja zdravnikov usposablja uporabnike v skladu s trenutnimi navodili za uporabo, v katerih so navedene indikacije, kot so navedene zgoraj, zato je tovrstna neodobrena uporaba v nasprotju s trenutnimi navodili za uporabo sistema Angio-Seal VIP VCD. Za temeljito preučitev morebitne neodobrene uporabe uvajala bo zato opravljen pregled literature o kliničnem spremljanju po dajanju na trg. Poleg tega se bodo v načrtovanem registru zbirali podatki o velikostih uvajal za poročanje o dejanski uporabi z zadevnim pripomočkom.

Klinična učinkovitost je bila v navedeni klinični literaturi ocenjena po naslednjih merilih učinkovitosti:
Klinična učinkovitost je bila ocenjena po naslednjih merilih:

- čas do hoje
- čas do hemostaze

- čas do namestitve pripomočka
- uspešna namestitev pripomočka
- tehnična uspešnost

Preglednica 1.11: Merila klinične učinkovitosti, navedena v nedavno objavljeni literaturi

Rezultati o učinkovitosti	Rezultati iz virov	Razpon stopnje uspešnosti (Na podlagi rezultatov iz kohort s pripomočkom Angio-Seal™)
čas do hoje	ni poročil	ni poročil
čas do hemostaze	ni poročil	ni poročil
čas do namestitve pripomočka	ni poročil	ni poročil
uspešna namestitev pripomočka VCD	**Kim 2022:** Angio-Seal™ 6F: 94,5 %, Angio-Seal™ 8F: 95,3 % Evolution Angio-Seal™ 6F: 94,7 % **Frenzel 2020** uspešna namestitev pripomočka (100 %)	94,5–100 %
tehnična uspešnost	**Zenunaj 2022:** skupina p 96,5 % **Frenzel 2020** Celokupna tehnična uspešnost 45 (93,8 %)	93,8–96,5 %

Za oceno varnosti pripomočka Angio-Seal™ VIP so uporabljeni neželeni dogodki, do katerih pride med posegom ali v obdobju spremljanja. Pri kohorti pacientov v teh študijah so se neželeni dogodki pojavili med prejemom sočasnih pripomočkov in/ali med dodatnimi kirurškimi posegi. Čeprav so ti neželeni dogodki lahko povezani s temi dodatnimi pripomočki in/ali posegi, je bil uporabljen najbolj konzervativen pristop, ki predvideva, da so bili vsi neželeni dogodki, o katerih so poročali v teh študijah, povezani s pripomočkom Angio-Seal™ VIP. Klinična varnost je bila ocenjena na podlagi neželenih dogodkov, ki so med drugim vključevali:

- Hematom

- Ekhimoza
- Bolečina v dimljah
- Žilna stenoza
- Okluzija žile
- Potrebna je kirurška revizija ali sekundarni poseg.
- Psevdoanevrizma
- Bolečina
- Smrtni izid

Pri vsakem izmed teh neželenih dogodkov je bila stopnja pojavljanja, o kateri so poročali za sistem Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device v vključenih študijah, manjša ali primerljiva s historično poročano stopnjo pri ročni kompresiji ali drugih pripomočkih za zapiranje žil. Splošna poročana stopnja zapletov je skladna s stopnjami, opaženimi v kliničnih študijah pred pridobitvijo oznake CE in po pridobitvi oznake CE. Ob pregledu literature ni bila prepoznana nobena prej neznana varnostna težava v kliničnem okolju ali neželen dogodek, ki bi se pojavljal pogosteje, kot je pričakovano. Niso bila prepoznana nobena nova nepričakovana, nastajajoča ali nesprejemljiva tveganja. Glejte preglednici 1.12 in 1.13 za rezultate glede varnosti.

Preglednica 1.12: Rezultati glede klinične varnosti, navedeni v nedavno objavljeni literaturi

Rezultati glede varnosti/ neželenih dogodkov:	**Rezultati iz virov**	**Razpon**
Hematom	**Zenunaj 2022:** 3,6 % **Kreutz 2022:** diagnostični kateter: 0,14 %, PCI: 0,3 %	0,14–8,8 %
Ekhimoza	ni poročil	ni poročil
Bolečina v dimljah	ni poročil	ni poročil
stenoza/okluzija/stenoza na mestu dostopa	**Zenunaj 2022:** 3,6 % **Ito 2022:** 1 pacient	3,6 %
potrebno kirurško ali intervencijsko zdravljenje	**Zenunaj 2022:** 5,2 % **Kreutz 2022:** skupina diagnostičnih katetrov: 0,09 %; skupina PCI: 0,22 %	0,09–5,2 %
Psevdoanevrizma	ni poročil	ni poročil
Bolečina	ni poročil	ni poročil

Rezultati glede varnosti/ neželenih dogodkov:	Rezultati iz virov	Razpon
Smrtni izid	ni poročil	ni poročil
Vse krvavitve	**Kreutz 2022:** diagnostični kateter: 0,09 %; PCI: 1,32 % **Kreutz 2022:** diagnostični kateter: 0 %; PCI: 0,23 %	0–1,32 %
Večji zapleti, povezani z mestom dostopa	**Kreutz 2022:** 0,09 % **Zenunaj 2022:** 1,7 %	–0,09–1,7 %

Preglednica 1.13: Klinično pomembna tveganja in nevarnosti

Klinično pomembna tveganja/nevarnosti	Navedeno v				Vrzel
	Najnovejši podatki (D03)	Podatki o pripomočku v postopku ocenjevanja (D01)	Preostala tveganja, o katerih so obveščeni uporabniki (označevanje, navodila za uporabo)	Poročilo o obvladovanju tveganj/Tabela s tveganji na podlagi škodljivosti (HBRT) /seznam nevarnosti	
Kakršenkoli hematom/hematom	Da	Da	Da	Da	Ne
Hematom > 5 cm	Da	Da	Da	Da	Ne
Hematom < 5 cm	Da	Da	Da	Da	Ne
Vse krvavitve	Da	Da	Da	Da	Ne
Večja krvavitev	Da	Da	Da	Da	Ne
Manjša krvavitev	Da	Ne	Da	Da	Ne
Psevdoanevrizma	Da	Da	Da	Da	Ne
Okužba	Da	Ne	Da	Da	Ne
Arteriovenska fistula	Da	Ne	Da	Da	Ne
Embolija	Da	Ne	Da	Da	Ne
Retroperitonealna krvavitev	Da	Da	Da	Da	Ne
Ipsilateralna ishemija	Da	Ne	Da	Da	Ne
30-dnevna umrljivost iz vseh vzrokov (smrt)	Da	Ne	Ne	Da	Ne
Globoka venska tromboza	Da	Ne	Ne	Da	Ne
Stenoza/okluzija	Da	Da	Ne	Da	Ne
Disekcija/laceracija žilnega tkiva	Da	Da	Da	Da	Ne

Klinična varnost je bila dokazana z majhno stopnjo zapletov, ugotovljeno v objavljeni strokovno pregledani klinični literaturi, v kliničnih študijah, ki jih je sponzorirala družba in ob pregledu podatkov po dajanju na trg, pri čemer tudi ni bilo umika s trga. Ugotovljenih ni bilo nobenih pomislekov glede učinkovitosti, pregledana literatura pa je navajala, da je uporaba zadevnega pripomočka skladna z uporabo, kakor jo je predvidel proizvajalec. Med tveganji kliničnega pomena, ugotovljenimi pri pregledu najnovejših podatkov o pripomočku, in preostalimi tveganji, o katerih so obveščeni uporabniki (označevanje, navodila za uporabo), ter dokumentacijo o obvladovanju tveganj ni bilo ugotovljenih vrzeli.

Na splošno obstaja dovolj kliničnih dokazov, ki podpirajo klinično vrednotenje, če se pripomoček uporablja, kot je predvideno v navodilih za uporabo in pri ustrezni ciljni populaciji.

Cilji klinične ocene so bili izpolnjeni, za odpravo ugotovljenih vrzeli pa so načrtovane dejavnosti PCMF. Koristi zadevnega pripomočka prevladajo nad tveganji (ki so sprejemljiva), pripomoček pa je skladen z zadnjim stanjem tehničnega razvoja na področju zapiranja mesta punkcije femoralne arterije (arteriotomije) pri pacientih, ki so jim izvedli perkutano kateterizacijo s postopkovnim vodilom z velikostjo od 6F (2,2 mm) do 8F (2,67 mm) ali manj. Klinični podatki kažejo, da je uporaba zadevnega pripomočka varna in učinkovita z vidika predvidene uporabe, če ga uporabljajo ustrezno usposobljeni zdravstveni delavci v skladu z navodili za uporabo. Za zadevni pripomoček ni neznanih preostalih tveganj, vsa ustrezna tveganja pa so bila primerno obravnavana v navodilih za uporabo. Izkazano je bilo, da je sistem Angio-Seal™ VIP VCD skladen z GSPR 1, 5 in 8 v okviru direktive EU MDR.

1.4.4.2 Nadzor po dajanju na trg

Vzpostavljen je proaktivni sistem PMS, vse pritožbe pa so mesečno pregledane v skladu z internimi proizvodnimi postopki. Analizirani so bili podatki o pritožbah v časovnem obdobju od 1. januarja 2018 do 30. aprila 2023.

V **Preglednici 1.14** spodaj je prikazana splošna stopnja pritožb strank.

Preglednica 1.14: Prodane enote Angio-Seal™ VIP VCD in pritožbe po platformah

	Prodane enote	Evidenca pritožb	Stopnja pritožb (%)
Angio-Seal™ VIP VCD	8 198 262	4093	0,05

Stopnje pojavljanja neželenih stranskih učinkov so navedene v **Preglednici 1.3**.
Ugotovljeni niso bili nobeni prej neznani neželeni učinki, kot tudi ne pomembno povečanje stopnje ali resnosti znanih neželenih stranskih učinkov.

V spodnji preglednici so navedeni letni podatki o prodaji in pritožbah po geografskih regijah. Izmed vseh prodanih enot jih je bilo 3 305 073 prodanih v Evropi (40,31 %), 3 408 337 v ZDA (41,57 %) in 1 484 851 v preostanku sveta (18,12 %). Izmed vseh pritožb je bilo 648 pritožb iz Evrope (15,83 %), 1355 iz ZDA (33,10 %) in 2090 iz preostanka sveta (51,06 %).

Preglednica 1.15: Prodane enote Angio-Seal™ VIP VCD in pritožbe po geografskih regijah

	2018	2019	2020	2021	2022	2023[a]	Skupno
Skupno prodanih enot	1362849	1461762	1535821	1477078	1745718	615034	8198262
Združene države Amerike	602210	620595	603032	607850	732750	241900	3408337
Evropa	489278	629329	620356	628206	691442	246462	3305073
Preostanek sveta	271361	211838	312433	241022	321525	126672	1484851
Skupno število pritožb	419	756	805	869	867	377	4093
Združene države Amerike	233	230	216	248	287	141	1355
Evropa	108	138	93	151	93	65	648
Preostanek sveta	78	388	496	470	487	171	2090
Stopnja pritožb (%)	0,0307	0,0517	0,0524	0,058	0,0496	0,0612	0,0506
Združene države Amerike	0,039	0,037	0,036	0,04	0,039	0,058	0,041
Evropa	0,022	0,022	0,015	0,024	0,013	0,026	0,020
Preostanek sveta	0,029	0,183	0,159	0,195	0,151	0,135	0,142

[a] Samo 4 meseci podatkov za leto 2023 (do aprila 2023)

Preglednica 1.16: Prijavljene pritožbe/podatki o prodaji in zapleti, o katerih je treba poročati

	2018				2019				2020				2021				2022				2023 (januar–april)				Skupno			
Vrsta okvare	N	Stopnja (%)	MDR	MDV	N	Stopnja (%)	MDR	MDV	N	Stopnja (%)	MDR	MDV	N	Stopnja (%)	MDR	MDV	N	Stopnja (%)	MDR	MDV	N	Stopnja (%)	MDR	MDV	N	Stopnja (%)	MDR	MDV
Težka sestavitev	30	0.0022%	30	0	58	0.0040%	33	0	60	0.0039%	59	0	72	0.0049%	58	0	74	0.0042%	28	0	82	0.0133%	25	0	376	0.0046	233	0
Težava vračanja krvi	8	0.0006%	7	0	13	0.0009%	11	0	30	0.0020%	31	0	33	0.0022%	20	0	36	0.0021%	14	0	14	0.0023%	5	0	134	0.0016	88	0
Zapleti pri postopku zapiranja	88	0.0065%	77	18	121	0.0083%	42	27	93	0.0061%	94	21	107	0.0072%	115	12	114	0.0065%	110	9	49	0.0080%	53	11	572	0.0070	491	98
Poškodba, neopredeljeno	0	0.0000%	0	0	0	0.0000%	0	0	1	0.0001%		0	0	0.0000%	0	0	1	0.0001%	0	0	4	0.0007%	1	0	6	0.0001	1	0
Težave pri namestitvi	51	0.0037%	48	0	76	0.0052%	37	9	61	0.0040%	66	2	64	0.0043%	73	1	51	0.0029%	50	1	26	0.0042%	17	0	329	0.0040	291	13
Prišlo je do ločitve	29	0.0021%	27	1	114	0.0078%	47	0	126	0.0082%	130	0	132	0.0089%	64	0	129	0.0074%	5	1	59	0.0096%	3	0	589	0.0072	276	2
Težave pri vstavljanju, pacient	31	0.0023%	31	0	26	0.0018%	22	0	40	0.0026%	40	0	52	0.0035%	38	0	57	0.0033%	24	0	14	0.0023%	7	0	220	0.0027	162	0
Težave z označevanjem	1	0.0001%	1	0	0	0.0000%	0	0	4	0.0003%	4	0	4	0.0003%	1	0	1	0.0001%	0	0	0	0.0000%	3	0	10	0.0001	9	0
Težave z materialom	0	0.0000%	0	0	2	0.0001%	0	0	3	0.0002%	2	0	13	0.0009%	0	0	6	0.0003%	1	0	0	0.0000%	0	0	24	0.0003	3	0
Mehanska poškodba	56	0.0041%	55	1	154	0.0105%	74	0	198	0.0129%	200	4	194	0.0131%	139	1	189	0.0108%	50	2	53	0.0086%	25	0	844	0.0103	543	8
Manjkajoča komponenta	14	0.0010%	12	0	7	0.0005%	4	0	16	0.0010%	14	0	14	0.0009%	12	0	12	0.0007%	1	0	6	0.0010%	0	0	69	0.0008	43	0
Brez vrste okvare	0	0.0000%	0	0	9	0.0006%	7	0	1	0.0001%	2	0	1	0.0001%	1	0	1	0.0001%	11	0	0	0.0000%	7	0	12	0.0001	28	0
Drugo	0	0.0000%	0	0	5	0.0003%	4	0	1	0.0001%	0	0	0	0.0000%	0	0	0	0.0000%	23	0	1	0.0002%	9	0	7	0.0001	36	0
Težave z embalažo	8	0.0006%	1	0	4	0.0003%	0	0	5	0.0003%	4	0	5	0.0003%	2	0	9	0.0005%	0	0	7	0.0011%	0	0	38	0.0005	7	0
Težave s pozicioniranjem	10	0.0007%	10	1	13	0.0009%	9	1	32	0.0021%	30	0	23	0.0016%	20	3	25	0.0014%	130	1	6	0.0010%	43	1	109	0.0013	242	7
Izvlečenje	75	0.0055%	72	2	119	0.0081%	72	5	110	0.0072%	103	4	144	0.0097%	144	6	150	0.0086%	1	5	46	0.0075%	0	1	644	0.0079	392	23
Težave s stiskanjem	6	0.0004%	6	0	13	0.0009%	7	0	6	0.0004%	8	0	3	0.0002%	1	0	4	0.0002%	3	0	2	0.0003%	2	0	34	0.0004	27	0
Uporaba	1	0.0001%	1	0	0	0.0000%	0	0	3	0.0002%	2	0	1	0.0001%	0	0	6	0.0003%	3	0	6	0.0010%	2	1	17	0.0002	8	1
Težave z odstranitvijo	10	0.0007%	9	0	15	0.0010%	11	0	13	0.0008%	5	1	4	0.0003%	4	0	2	0.0001%	2	0	1	0.0002%	0	0	45	0.0005	31	1
Neuspešna odstranitev	1	0.0001%	1	1	7	0.0005%	2	1	2	0.0001%	3	1	3	0.0002%	2	2	0	0.0000%	0	0	1	0.0002%	1	1	14	0.0002	9	6
Skupno	**419**	**0.0307%**	**388**	**24**	**756**	**0.0517%**	**382**	**43**	**805**	**0.0524%**	**797**	**33**	**869**	**0.0588%**	**694**	**25**	**867**	**0.0497%**	**456**	**19**	**377**	**0.0631%**	**203**	**15**	**4093**	**0.0499**	**2920**	**159**

1.4.4.3 Splošni povzetek klinične učinkovitosti in varnosti

Sistem Angio-Seal™ VIP VCD je indiciran za uporabo pri zapiranju mesta punkcije skupne femoralne arterije, ki je posledica postopkov arterijskega dostopa. Ta klinična ocena temelji na celoviti analizi razpoložljivih kliničnih podatkov in literature pred dajanjem na trg in po njem, ki so pomembni za predvideno uporabo pripomočka Angio-Seal™ VIP VCD. Celovit pregled objavljene literature je bil opravljen v obdobju od 1. januarja 2018 do 30. aprila 2023. Sklop dokazov je vključeval 12 študij (29 792 pacientov) za pripomoček Angio-Seal™ VIP VCD , 126 prispevkov pa je vključevalo podobne pripomočke, ki so bili uporabljeni za oceno trenutnega stanja tehničnega razvoja. Dokazi, navedeni v klinični oceni, kažejo, da je zadevni pripomoček varen in učinkovit, če se uporablja v skladu z indikacijami, in da vsa tveganja ali neželeni učinki, ki so lahko povezani s pripomočkom pri običajnih pogojih uporabe, predstavljajo sprejemljiva tveganja v primerjavi s koristmi za pacienta. Rezultati o učinkovitosti zadevnih pripomočkov so skladni s tistimi, ki so predvideni pri tej vrsti pripomočka, če se zadevni pripomočki uporabljajo v skladu s predvideno uporabo.

Možni neželeni stranski učinki pri uporabi sistema Angio-Seal™ VIP VCD vključujejo neželene učinke, o katerih običajno poročajo pri drugih načinih zapiranja arteriotomije, tj. ročno kompresijo in podobnimi pripomočki za zapiranje žil. Na splošno se neželeni dogodki, kot izhaja iz nedavno objavljene literature, pri uporabi sistema Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device pojavijo s podobno stopnjo kot pri ročni kompresiji in podobnih pripomočkih za zapiranje žil. Stopnja poročanih zapletov ustreza vrednostim, ki so bili opažene v kliničnih študijah pred pridobitvijo oznake CE in po pridobitvi oznake CE. V objavljeni literaturi in nadzoru po dajanju na trg niso bili prepoznani nobeni prej neznani stranski učinki, prav tako pa ni bilo bistvenega povečanja stopnje ali resnosti znanih stranskih učinkov, ki so bili opaženi v podatkih o nadzoru po dajanju na trg.

Obstoječi podatki o klinični varnosti in učinkovitosti sistema Angio-Seal™ VIP VCD kažejo, da koristi njegove uporabe prevladajo nad možnimi tveganji, ko se uporablja v skladu z navodili za uporabo, in sicer za zapiranje punkcij skupne femoralne arterije, ki so posledica postopkov arterijskega dostopa.

1.4.5 Klinično spremljanje po dajanju na trg

Proizvajalci medicinskih pripomočkov morajo vzpostaviti postopek kliničnega spremljanja po dajanju na trg, da ocenijo ter potrdijo varnost in učinkovitost sistema Angio-Seal™ VCD med njegovo pričakovano življenjsko dobo v skladu z evropsko Uredbo o medicinskih pripomočkih 2017/745. V skladu z delom B Priloge XIV te uredbe je klinično spremljanje po dajanju na trg (PMFC) stalen proces, ki posodablja klinično vrednotenje. Načrt PMCF in poročilo o oceni PMCF ali utemeljitev, zakaj PMCF ni potreben, se zahteva za vse razrede pripomočkov z oznako CE. V tem razdelku je opisana potreba po načrtu kliničnega spremljanja po dajanju na trg ali utemeljitev.

1.4.5.1 Izvedeno klinično spremljanje po dajanju na trg

Izvedeni sta bili dve visokokakovostni klinični anketi:

1. Angio-Seal VIP Vascular Closure Device Clinical Survey Report
2. 0.035" and 0.038" Guidewire Clinical Survey Report

Cilj poročila Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device Clinical Survey Report je bila dokumentacija povratnih informacij o uporabi sistema za zapiranje žil Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (AS VIP VCD), ki se distribuira na trgu Evropske unije.

Spodnja preglednica povzema dejavnosti kliničnega spremljanja sistema Angio-Seal™ VIP VCD po dajanju na trg:

Preglednica 1.17: Dejavnosti kliničnega spremljanja po dajanju na trg za Angio-Seal™ VIP VCD

<table>
<tr><th colspan="4">Dejavnosti kliničnega spremljanja po dajanju na trg za Angio-Seal VIP VCD</th></tr>
<tr>
<td><u>Ime dejavnosti</u>

20210293 – Angio-Seal™ VIP Vascular Closure System Clinical Survey Report (2020)

<u>Različica pripomočka:</u>
Angio-Seal™ VIP VCD</td>
<td><u>Vrsta in zasnova študije:</u>
Visokokakovostna klinična anketa

<u>Cilj študije</u>
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</td>
<td><u>Vrsta postopkov</u>
- 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)</td>
<td>Ocene pripomočkov na lestvici 1–5 – Izjave v anketi
<u>Kriteriji sprejemljivosti</u>
• Ocene 3–5 se štejejo za ugodne
• Vse izjave morajo imeti ≥ 80 % pozitivnih povratnih informacij

<u>Izidi</u>
• Ni prejete izjave v anketi > 20 % neugodnih odgovorov
Ni bilo pritožb glede izdelka

<u>Rezultati</u>
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).</td>
</tr>
</table>

Dejavnosti kliničnega spremljanja po dajanju na trg za Angio-Seal VIP VCD			
MDCG 2020-06 Rank: Rank 4 – Visokokakovostna anketa **Vrsta študije po ISO 14155:** N/P	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 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	**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 **Značilnosti sodelujočih zdravnikov:** - Endovaskularni in operativni nevrovaskularni kirurg - Interventni kardiolog - Interventni nevrologi - Interventni nevroradiologi - Interventni radiolog - Nevrokirurg - Vaskularni kirurg - Nevrološki interventni radiolog	**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

1.4.5.2 Tekoče ali načrtovano klinično spremljanje po dajanju na trg

Po analizi vrzeli v kliničnih podatkih za pripomoček Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device je družba Terumo Medical Corporation začela izvajati eno (1) tekočo/načrtovano dejavnost kliničnega spremljanja po dajanju na trg (PMCF), da bi dodatno dokazala varnost in učinkovitost pripomočka Angio-Seal™ VIP VCD pri doseganju hemostaze na mestu dostopa do skupne femoralne arterije (CFA) pri resničnih udeležencih, pri katerih so bili opravljeni perkutani endovaskularni posegi. Register je vzpostavljen in je v fazi spremljanja. Ko bo na voljo poročilo o klinični študiji, bodo rezultati študije vključeni v naslednji načrt in poročilo o kliničnem spremljanju po dajanju na trg ter naslednje poročilo o klinični oceni.

- Klinična raziskava po dajanju na trg za Angio-Seal™ VIP VCD: Prospektivna multicentrična opazovalna študija (ANGIO-SEAL CLOSE) (T139E4)

Preglednica 1.18 Načrtovane/tekoče dejavnosti kliničnega spremljanja po dajanju na trg

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 punkcije femoralne arterije > 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 odlaganja 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**	**Vključitveni kriteriji:** 1. Oseba je stara ≥ 18 let 2. Oseba je pripravljena in zmožna izpolniti zahteve spremljanja	**Demografski podatki pacientov:** *Opisati po dokončanju registra*	**Varnost/neželeni dogodki:**	**Utemeljitev vrzeli:**	

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).	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 • 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	**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			

	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)				

1.5 Možne zdravstvene alternative

Za doseganje hemostaze na mestu arteriotomije po žilni kateterizaciji se tradicionalno uporablja ročna kompresija. Ročna kompresija je povezana z dolgotrajno imobilizacijo pacienta (do 8 ur po posegu) ter s precejšnjim nelagodjem in podaljšanim bivanjem v bolnišnici. Nedavni sistematični pregled je pokazal, da je srednji čas do dosežene hemostaze z ročno kompresijo znašal 20,8 minute.

Alternativa ročni kompresiji so zunanji hemostatski pripomočki za mehansko kompresijo mesta arteriotomije. Ti pripomočki ne skrajšajo časa do hemostaze ali časa do hoje, zmanjšajo pa potrebo po osebju, saj nadomestijo ročno kompresijo z mehansko kompresijo. Stopnja neželenih dogodkov, povezanih z mehansko kompresijo, je podobna kot pri ročni kompresiji. Alternativno oskrbo, kot je ročna ali mehanska kompresija, bi uporabili, če pogoji za varno namestitev sistema Angio-Seal™ VIP VCD ne bi bili izpolnjeni.

Sistemi za zapiranje žil, kot je sistem Angio-Seal™ VIP VCD, so zasnovani za zapiranje arteriotomije. Njihov namen je skrajšanje časa do hemostaze, kar bo omogočilo zgodnejšo hojo in povečalo udobje pacienta. Pri nedavnem sistematičnem pregledu, ki je vključeval 13 na trgu dostopnih pripomočkov, je bilo ugotovljeno, da je srednji čas do dosežene hemostaze s pripomočkom za zapiranje žil 5,4 minute. Srednji čas do hemostaze pri posameznih pripomočkih za zapiranje žil znaša od 1 minute do 14 minut, pri večini pripomočkov pa od 4 minute do 10 minut.

Pogosto poročani neželeni dogodki, povezani z zapiranjem mesta arteriotomije z ročnimi kompresijami, zunanjimi hemostatskimi pripomočki ali žilnimi zapirali, vključujejo hematom, krvavitev na mestu dostopa, psevdoanevrizmo, arteriovensko fistulo in okužbo. Isti sistematični pregled (34 randomiziranih nadzorovanih preskušanj, 14 401 pacient) je pokazal, da so bile pogostnosti neželenih dogodkov pri ročni kompresiji in uporabi žilnih zapiral podobne, razen da so bile pri žilnih zapiralih krvavitve nekoliko pogostejše.

1.6 Predlagani profil uporabnika in usposabljanje

Predvideni uporabniki so zdravniki, ki so usposobljeni za izvajanje arterijskega dostopa in zapiranja pri endovaskularnih posegih preko skupne femoralne arterije ter so sodelovali v programu usposabljanja zdravnikov za pripomoček Angio-Seal™ pri družbi Terumo Medical Corporation.

1.7 Ustrezni usklajeni in skupni standardi

Za sistem Angio-Seal™ VIP VCD so bili v celoti uporabljeni naslednji standardi.

Referenca standarda	Naslov
ASTM D999-08 (2015)	Standard Test Method for Vibration Testing of Shipping Containers.
ASTM F1929-15	Standard Test Method for Detecting Seal Leaks in Porous Medical Packaging by Dye Penetration
ASTM F1886/F1886M-16	Standard Test Method for Determining Integrity of Seals for Flexible Packaging by Visual Inspection
ASTM F2096-11	Standard Test Method for Detecting Gross Leaks in Packaging by Internal Pressurization (Bubble Test)
ASTM F2382-04(2010)	Standard Test Method for Assessment of Circulating Blood-Contacting Medical Device Materials on Partial Thromboplastin Time (PTT)
ASTM F756-17	Standard Practice for Assessment of Hemolytic Properties of Materials.
ASTM F88/F88M-15	Standard Test Method for Seal Strength of Flexible Barrier Materials
ASTM-D5276-98(2009)	Standard Test Method for Drop Test of Loaded Containers by Free Fall
EN 1041:2008+A1:2013	Informacije, ki jih proizvajalec priloži medicinskim pripomočkom
EN ISO 15223-1:2016	Medical devices - Symbols to be used with medical device labels, labelling and information to be supplied Part 1: General requirements (ISO 15223-1:2016, popravljena različica 2017-03)
ISO 15223-2:2010	Medical devices — Symbols to be used with medical device labels, labelling, and information to be supplied — Part 2: Symbol development, selection, and validation
EN 556-1:2001/AC:2006	Sterilization of Medical devices — Requirements for Medical devices to be designated ‘Sterile’ — Part 1: Requirements for terminally sterilized Medical devices
EN ISO 10993-1:2018	Biological evaluation of medical devices — Part 1: Evaluation and testing within a risk management process
EN ISO 10993-2:2006	Biological evaluation of medical devices — Part 2: Animal welfare requirements

EN ISO 10993-3:2014	Biological evaluation of medical devices — Part 3: Tests for genotoxicity, carcinogenicity and reproductive toxicity
EN ISO 10993-4:2017	Biological evaluation of medical devices — Part 4: Selection of tests for interactions with blood
EN ISO 10993-5:2009	Biological evaluation of medical devices — Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity
EN ISO 10993-6:2016	Biological evaluation of medical devices — Part 6: Biological evaluation of medical devices – Part 6: Tests for local effects after implantation
EN ISO 10993-10:2013	Biological evaluation of medical devices — Part 10: Tests for irritation and skin sensitization
EN ISO 10993-11:2018	Biological evaluation of medical devices – Part 11: Tests for systemic toxicity
EN ISO 10993-12:2012	Biological evaluation of Medical devices — Part 12: Sample preparation and reference materials (ISO 10993-12:2012)
EN ISO 10993-17:2009	Biological evaluation of Medical devices — Part 17: Establishment of allowable limits for leachable substances (ISO 10993-17:2002)
EN ISO 10993-18:2009	Biological evaluation of medical devices — Part 18: Chemical characterization of materials
ISO 14630:2012	Non-active surgical implants - General requirements
EN ISO 14155:2020	Clinical investigation of medical devices for human subjects — Good clinical practice
USP <788>	Particulate Matter in Injections
ANSI/AAMI ST72:2011	Bacterial endotoxins - Test methods, routine monitoring, and alternatives to batch testing
ISO 11737-1:2018	Sterilization of health care products — Microbiological methods — Part 1: Determination of a population of microorganisms on products
ISO 11137-1:2006/Amd.2: 2018	Sterilization of health care products — Radiation — Part 1: Requirements for development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices
ISO 11137-2:2013	Sterilization of health care products — Radiation — Part 2: Establishing the sterilization dose
ISO 11070:2014/AMD1:2018	Sterile single-use intravascular catheter introducers
Smernice FDA	Smernice FDA: Testing and Labeling Medical Devices for Safety in Magnetic Resonance (MR) Environment, May 20, 2021
ASTM F2052-15	Standard Test Method for Measurement of Magnetically Induced Displacement Force on Medical Devices in the Magnetic Resonance Environment
ASTM F2213-17	Standard Test Method for Measurement of Magnetically Induced Torque on Medical Devices in the Magnetic Resonance Environment

ASTM F2503	Standard Practice for Marking Medical Devices and Other Items for Safety in the Magnetic Resonance Environment
ASTM F2182–19	Standard Test Method for Measurement of Radio Frequency Induced Heating On or Near Passive Implants During Magnetic Resonance Imaging
EN ISO 11607-1:2009	Packaging for terminally sterilized Medical devices —Part 1: Requirements for materials, sterile barrier systems and packaging systems
EN ISO 11607-2:2020	Packaging for terminally sterilized Medical devices —Part 2: Validation requirements for forming, sealing and assembly processes (ISO 11607-2:2019)
EN ISO 13485:2016/AC:2018	Medicinski pripomočki - Sistemi vodenja kakovosti - Zahteve za zakonodajne namene
EN ISO 14971:2019	Medical devices — Application of risk management to Medical
ISO 14644-1:2015	Cleanrooms and associated controlled environments—Part 1 Classification of air cleanliness by particle concentration
ISO 14644-2:2015	Cleanrooms and associated controlled environments — Part 2 Monitoring to provide evidence of cleanroom performance related to air cleanliness by particle concentration
ISO 14644-3:2005	Cleanrooms and associated controlled environments — Part 3: Test methods
ISO 14644-5:2004	Cleanrooms and associated controlled environments Part 5: Operations
ISO 14698-1:2003	Cleanrooms and associated controlled environments - Biocontamination control - Part 1: General principles and methods
ISO 14698-2:2003	Cleanrooms and associated controlled environments — Biocontamination control — Part 2: Evaluation and interpretation of biocontamination data
MEDDEV 2.7.1 Rev 4	Clinical Evaluation: A Guide for Manufacturers and Notified Bodies under Directives 93/42/EEC and 90/385/EEC
IEC 62366-1:2015	Medical devices — Part 1: Application of usability engineering to medical devices
IEC TR 62366-2:2016	Medical devices — Part 2: Application of usability engineering to medical devices
ISO 22442-1: 2020	Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives – Part 1: Application of risk management
ISO 22442-2:2020	Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives — Part 2: Controls on sourcing, collection and handling
ISO 22442-3:2007	Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives — Part 3: Validation of the elimination and/or inactivation of viruses and transmissible spongiform encephalopathy (TSE) agents
ASTM D6653:2013	Standard Test Method for Determining the Effects of High Altitude on Packaging Systems by Vacuum Method
ASTM D4169-16	Standard Practice for Performance Testing of Shipping Containers and Systems

ASTM D6344:2017	Standard Test Method for Concentrated Impacts to Transport Packages
ISTA 7E: 2010	Testing Standard for Thermal Transport Packaging Used in Parcel Delivery System Shipment
ASTM F2825: 2010/R2015	Climatic Stressing of Packaging Systems for Single Parcel Delivery
EU 722/2012	Uredba Komisije (EU) št. 722/2012 z dne 8. avgusta 2012 o posebnih zahtevah v zvezi z zahtevami iz direktiv Sveta 90/385/EGS in 93/42/EGS glede aktivnih medicinskih pripomočkov za vsaditev in medicinskih pripomočkov, izdelanih z uporabo tkiv živalskega izvora (besedilo velja za EGP)

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 zadevno komunikacijo ni treba predložiti NSAI. Naslednja različica (SSCP-AS-2024) bo predložena NSAI in potrjena.

Resumen de seguridad y rendimiento clínico

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device

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 usuarios/profesionales sanitarios 4
1.1 Uso previsto del producto 4
1.1.1 Uso previsto 4
1.1.2 Indicaciones de uso 4
1.1.3 Contraindicaciones y/o limitaciones 4
1.1.4 Población objetiva de pacientes 4
1.1.5 Poblaciones especiales de pacientes 4
1.1.6 Usuarios previstos 5
1.2 Descripción del producto 6
1.2.1 Descripción del producto 6
1.2.2 Materias primas y componentes 7
1.2.3 Beneficios clínicos 9
1.2.4 Generaciones o variantes anteriores 9
1.2.5 Accesorios diseñados para su uso en combinación con el producto 10
1.2.6 Otros dispositivos y productos previstos para su uso en combinación con el dispositivo 10
1.3 Riesgos y advertencias 10
1.3.1 Riesgos restantes y efectos no deseados 10
1.3.2 Advertencias y precauciones 12
1.3.3 Acciones correctivas de seguridad 14
1.4 Evaluación clínica y del seguimiento clínico posterior al lanzamiento 15
1.4.1 Resumen de los datos de las pruebas en animales 16
1.4.2 Resumen de los datos de investigaciones clínicas previas a la comercialización 17
1.4.3 Resumen de datos de estudios clínicos posteriores a la comercialización ..39
1.4.4 Resumen del rendimiento clínico y la seguridad 49
1.4.5 Seguimiento clínico posterior a la comercialización 60
1.5 Posibles alternativas terapéuticas 65
1.6 Perfil y formación sugeridos para los usuarios 66
1.7 Normas armonizadas y comunes relevantes 66
2.0 Bibliografía 70
3.0 Historial de revisiones 72

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).

A continuación, se ofrece un resumen de la seguridad y el rendimiento clínico del dispositivo, destinado a usuarios/profesionales sanitarios en la **sección 1.0**

1.0 RESUMEN PARA USUARIOS/PROFESIONALES SANITARIOS

La SSCP no pretende sustituir las instrucciones de uso, que son el documento principal para garantizar el uso seguro del producto, ni pretende proporcionar sugerencias de diagnóstico o tratamiento a los usuarios o pacientes previstos.

1.1 Uso previsto del producto

1.1.1 Uso previsto

El Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device es un dispositivo médico implantable bioabsorbible diseñado para cerrar y reducir el tiempo hasta la hemostasia de punciones femorales comunes tras procedimientos de acceso arterial.

1.1.2 Indicaciones de uso

El Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device está indicado para cerrar y reducir el tiempo hasta la hemostasia en el punto de punción femoral común en pacientes que se hayan sometido a procedimientos de angiografía diagnóstica o a procedimientos de intervención que utilicen una vaina de procedimiento de 8 Fr o menor para el dispositivo Angio-Seal™ VIP VCD de 8 Fr y una vaina de procedimiento de 6 Fr o menor para el dispositivo Angio-Seal™ VIP VCD de 6 Fr.

El Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device también está indicado para permitir que los pacientes que se hayan sometido a angiografía diagnóstica y/o procedimientos de intervención puedan deambular de forma segura lo antes posible tras la extracción de la vaina y la colocación del dispositivo.

1.1.3 Contraindicaciones y/o limitaciones

No existen contraindicaciones para el uso de este dispositivo. Se deben tener en cuenta las advertencias y precauciones.

1.1.4 Población objetiva de pacientes

La seguridad y eficacia del Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device se ha establecido en pacientes a partir de 18 años que se han sometido a un procedimiento endovascular a través del acceso arterial femoral común.

1.1.5 Poblaciones especiales de pacientes

No se ha establecido la seguridad y eficacia del Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device en las siguientes poblaciones de pacientes:

- Pacientes con alergias conocidas a productos derivados de carne de vacuno, colágeno, polímeros de ácido poliglicólico o poliláctico y/o caprolactona.
- Pacientes con enfermedad autoinmune preexistente.
- Pacientes sometidos a trombólisis terapéutica
- Pacientes con injerto vascular o endoprótesis en el punto de punción
- Pacientes con hipertensión no controlada (>180 mmHg sistólica)
- Pacientes con alto riesgo de hemorragia, como trastornos hemorrágicos, incluidos trombocitopenia (<100 000 recuento de plaquetas), trombastenia, la enfermedad de von WilleBrand, anemia (Hgb<10 mg/dl, Hct<30) o tratamiento anticoagulante
- Población de pacientes menores de 18 años u otros con arteria femoral común de pequeño tamaño (< 4 mm de diámetro). Un tamaño pequeño de la arteria femoral común puede evitar que el ancla Angio-Seal™ se despliegue correctamente en estos pacientes.
- Pacientes embarazadas o en periodo de lactancia
- Pacientes con un índice tobillo-brazo (ITB) de <0,9.
- Pacientes con diabetes no controlada
- Pacientes con evidencia de hematoma, fístula arteriovenosa o pseudoaneurisma preexistentes en el lugar de acceso antes del inicio del procedimiento de cierre de la arteria femoral común
- Pacientes que experimentan shock cardiogénico (inestabilidad hemodinámica que requiere medicación intravenosa o soporte mecánico) durante o inmediatamente después del cateterismo
- Pacientes con insuficiencia renal o hepática
- Pacientes con otra comorbilidad relevante
- Pacientes con orígenes raciales y/o étnicos específicos
- Pacientes con infarto de miocardio en las 72 horas siguientes

1.1.6 Usuarios previstos

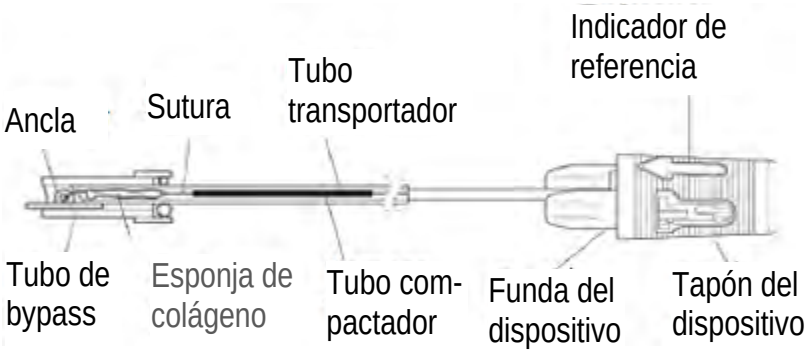
Los usuarios previstos son médicos con formación que les permita realizar accesos arteriales y cierres para procedimientos endovasculares a través de la arteria femoral común y hayan participado en un programa de formación para médicos sobre Angio-Seal™ de Terumo Medical Corporation.

1.2 Descripción del producto

1.2.1 Descripción del producto

El Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device consta del dispositivo Angio-Seal™, una vaina de inserción, un localizador de arteriotomía (dilatador modificado) y una guía con enderezador en J (figura 1.1). El dispositivo Angio-Seal™ está compuesto por una esponja de colágeno bioabsorbible de origen bovino y un ancla de polímero bioabsorbible especialmente diseñada que se conectan mediante una sutura autoajustable bioabsorbible. El dispositivo sella y encaja la arteriotomía entre sus dos miembros principales, el ancla y la esponja de colágeno. La hemostasia se consigue por medios mecánicos con el sándwich de ancla, arteriotomía y colágeno. El dispositivo está contenido en un sistema de administración que almacena y suministra los componentes bioabsorbibles a la punción arterial. Los componentes implantados del dispositivo son seguros para RM. El producto no está fabricado con látex de caucho natural. El Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device funciona como un sistema y no requiere accesorios adicionales más allá de la guía con el enderezador en J incluida en el envase del producto para que el dispositivo funcione según lo previsto.

Figura 1.1 Angio-Seal™ VIP VCD



El Angio-Seal™ VIP VCD está disponible en 6 F para el cierre de la arteriotomía tras el uso de una vaina procedural de 6 F o menos y en 8 F para el cierre de la arteriotomía tras el uso de una vaina procedural de 8 F o menos.

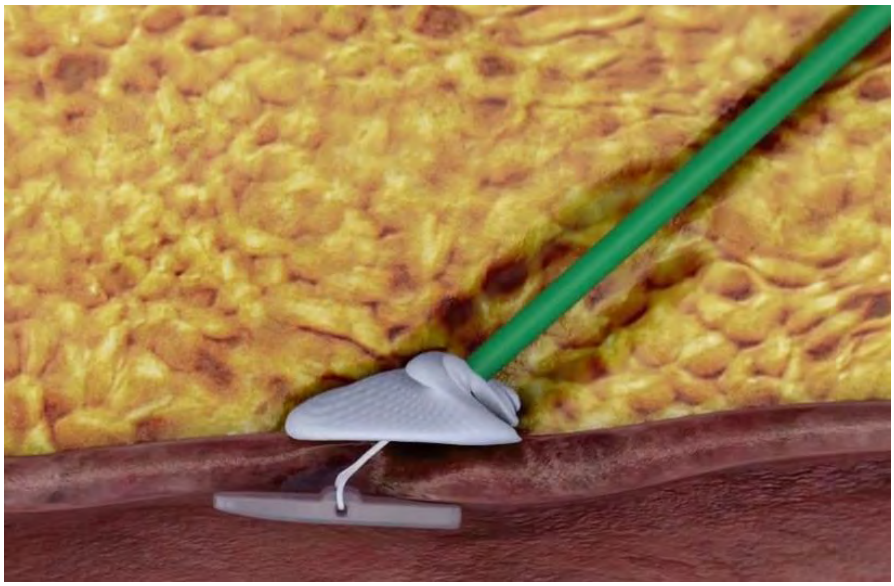
Angio-Seal™ VIP VCD está esterilizado mediante radiación gamma y es un producto sanitario de un solo uso. La unidad Angio-Seal™ está diseñada de tal manera que no se pueda reutilizar.

Modo de funcionamiento

La hemostasia se consigue sellando la arteriotomía con un ancla bioabsorbible y una esponja de colágeno. El ancla y la esponja de colágeno se mantienen unidas («en forma de sándwich») en el lugar de la arteriotomía mediante una sutura bioabsorbible. El mecanismo para desplegar el colágeno/ancla/sutura utiliza un nudo corredizo autoajustable para sellar y encajar la arteriotomía

entre el ancla y la esponja de colágeno. La hemostasia se consigue por medios mecánicos con el sándwich de ancla, arteriotomía y colágeno. La capacidad de los componentes de cierre implantables para mantener la compresión en la arteriotomía se ha probado hasta ocho (8) horas, ver **Figura 1.2**.

Figura 1.2 Angio-Seal™ Ancla y esponja de colágeno que sellan la arteriotomía



En noventa (90) días, el ancla y la sutura se degradan completamente por hidrólisis, el colágeno se integra en la matriz celular local y, finalmente, se metaboliza en los aminoácidos que lo componen. Los productos de degradación son absorbidos por el tejido circundante y excretados del cuerpo en la orina y la espiración a través de los pulmones. Los componentes bioabsorbibles se absorben completamente en el cuerpo al cien por cien (100 %).

1.2.2 Materias primas y componentes

El Angio-Seal™ VIP VCD está fabricado principalmente con plásticos de consumo masivo y acero inoxidable. Entre los materiales del Angio-Seal™ VIP VCD que entran en contacto con los tejidos o la sangre del paciente se incluyen los que están en contacto a corto plazo (<24 horas) y los que están en contacto permanente (>30 días). Las partes del VCD Angio-Seal™ VIP que entrarán en contacto con tejido vivo o sangre durante la intervención son el ancla, la sutura, la esponja de colágeno, el tubo transportador, el tubo compactador, la vaina de inserción, el localizador de arteriotomía y la guía.

El Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device se suministra estéril en una bolsa de polietileno. La bolsa incluye una tarjeta de implante y una bandeja con los componentes descritos en la **Tabla 1.1.**

Tabla 1.1: 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.

Tabla 1.2: Información de identificación única del dispositivo

Angio-Seal VIP Vascular Closure Device				
N.° de código de producto	**Descripción**	**Unidad UDI (bolsa)**	**Caja UDI (paquete de estantes)**	**Caja UDI (caja de envío)**
610132	6F Angio-Seal VIP OUS	00389701011806	30389701011807	50389701011801
610133	8F Angio-Seal VIP OUS	00389701011790	30389701011791	50389701011795

1.2.3 Beneficios clínicos

El Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device proporciona los siguientes beneficios clínicos en relación con el cierre vascular después de insertar una punción femoral común:

Reducción del tiempo hasta la hemostasia[1]

Reducción del tiempo de deambulación[1]

1. Martin JL, Pratsos A, Magargee E, Mayhew K, Pensyl C, Nunn M, Day F, Shapiro T. A randomized trial comparing compression, Perclose Proglide and Angio-Seal VIP for arterial closure following percutaneous coronary intervention: the CAP trial. Catheter Cardiovasc Interv. 1 de enero de 2008;71(1):1-5.

1.2.4 Generaciones o variantes anteriores

Angio-Seal™ VIP VCD forma parte de la familia de productos Angio-Seal™ más amplia. Angio-Seal™ VIP VCD recibió la aprobación de la FDA PMA el 30 de septiembre de 1996 (P930038) y obtuvo el primer marcado CE el 30 de noviembre de 1999. Angio-Seal™ VIP VCD se ha actualizado y modificado desde que comenzó la distribución comercial.

- Angio-Seal™ STS Plus, la plataforma de sexta generación de Angio-Seal™, se introdujo en 2002 después de recibir la aprobación de la FDA de EE. UU. (la certificación del marcado CE se obtuvo posteriormente el 24 de marzo de 2003). Su diseño mejoró el procedimiento de despliegue de dispositivos de las generaciones anteriores. La comercialización/distribución de Angio-Seal™ STS Plus finalizó en febrero de 2020.
- Angio-Seal™ VIP, la plataforma de séptima generación de Angio-Seal™, se introdujo en 2004 después de recibir la aprobación de la FDA de EE. UU. (la certificación del marcado CE se obtuvo el 4 de noviembre de 2005). Los cambios en Angio-Seal™ VIP incluyeron el aumento del área final de cobertura de colágeno compactado sobre el sitio de la arteriotomía después del despliegue del dispositivo para reducir la posibilidad de fugas de sangre alrededor del área sellada, especialmente en situaciones difíciles como una arteriotomía rota o estirada. Un cambio de diseño adicional incorporado fue el uso de una sutura PGA recubierta en comparación con una sutura de ácido poliglicólico (PGA) no recubierta que se usó en

plataformas anteriores, para reducir las fuerzas de fricción asociadas con el despliegue y la compactación del dispositivo.

- Angio-Seal™ Evolution, la plataforma de octava generación de Angio-Seal™, se introdujo en 2008 (la certificación del marcado CE llegó el 16 de junio de 2008). Angio-Seal™ Evolution incluye un mecanismo automatizado de compactación de colágeno para aumentar la consistencia de la compactación entre usuarios.

1.2.5 Accesorios diseñados para su uso en combinación con el producto

El Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device consta del dispositivo Angio-Seal™, una vaina de inserción, un localizador de arteriotomía (dilatador modificado) y una guía de 70 cm con enderezador en J (0,035'' de diámetro para 6 Fr y 0,038'' de diámetro para 8 Fr). El Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device no requiere accesorios adicionales para que el producto funcione según lo previsto y solo está diseñado para su uso con el localizador de arteriotomía (dilatador modificado) y la guía con enderezador en J incluidos en el envase del producto. El Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device funciona como un sistema y no requiere accesorios adicionales más allá de la guía con el enderezador en J incluida en el envase del producto para que el dispositivo funcione según lo previsto.

1.2.6 Otros dispositivos y productos previstos para su uso en combinación con el dispositivo

Angio-Seal™ VIP VCD no requiere dispositivos adicionales para que el dispositivo funcione según lo previsto.

1.3 Riesgos y advertencias

1.3.1 Riesgos restantes y efectos no deseados

Los acontecimientos adversos, daños y complicaciones conocidos o previsibles asociados con el uso del Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device como resultado del riesgo residual se enumeran en la **Tabla 1.3**. La tasa de incidencia se basa en un análisis de la documentación de riesgos y se calcula en función de los datos de vigilancia posteriores a la comercialización desde el 1 de enero de 2018 hasta el 30 de abril de 2023.

Terumo Medical Corporation revisa continuamente los datos en busca de lagunas o actualizaciones necesarias. El Análisis de riesgos, el análisis completo de la bibliografía clínica y las encuestas clínicas se realizan de forma proactiva. Además, las actividades de vigilancia posteriores a la valoración se realizan y reevalúan continuamente. 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. El Análisis de riesgos incluye

toda la gama de la vida útil del dispositivo, que es de 90 días para la reabsorción completa del Angio-Seal™ VIP VCD.

La evaluación clínica identifica los riesgos potenciales asociados con el uso de Angio-Seal™ VIP VCD a través de evidencias clínicas, datos de última generación y datos de encuestas posteriores a la comercialización a los clientes. Estos riesgos clínicos están correlacionados entre el Informe de evaluación clínica y el Análisis de riesgos. Las lagunas se identifican en el Informe de evaluación clínica, incluida una laguna entre los archivos de riesgos y los resultados de la literatura de última generación y la bibliografía clínica. Estas lagunas se evalúan y reflejan en el Análisis de riesgos, el Informe de evaluación clínica y la Vigilancia posterior a la comercialización. Además, los acontecimientos adversos y las complicaciones de dispositivos similares se analizan y evalúan en el Análisis de riesgos del Angio-Seal™ VIP VCD.

Al comparar las evidencias clínicas con los criterios de aceptación establecidos por el análisis de última generación, los datos muestran que se han cumplido todos los criterios de aceptación y que los datos clínicos se consideraron aceptables. En función de la evaluación realizada sobre las evidencias clínicas, los beneficios obtenidos con el dispositivo en cuestión son significativos y superan los riesgos en el uso clínico y siguen proporcionando una opción segura. Los acontecimientos adversos observados con el Angio-Seal™ VIP VCD coinciden con los notificados en la tecnología de vanguardia. La mayoría de estos acontecimientos adversos son previsibles de acuerdo con la tecnología de vanguardia, que siguen siendo menores/leves y transitorios.
En general, todos los efectos secundarios/acontecimientos adversos no deseados son problemas de seguridad potenciales bien conocidos relacionados con el uso del dispositivo de cierre vascular o complicaciones relacionadas con la intervención quirúrgica.
Al comparar estos acontecimientos adversos con los enumerados en otros documentos del fabricante, se concluye que existe una coincidencia total entre los conocimientos actuales/los últimos avances tecnológicos, los datos clínicos disponibles, los materiales informativos suministrados por el fabricante y la documentación de gestión de riesgos de los Angio-Seal™ VIP VCD.
La bibliografía clínica revisada demuestra que el alcance de los efectos secundarios no deseados del dispositivo en cuestión fue aceptable cuando se comparó con los beneficios previstos presentados en los datos de evaluación clínica.

Tabla 1.3 Acontecimientos adversos/complicaciones del 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

Advertencias

1. No lo utilice si el punto indicador de temperatura del envase ha cambiado de gris claro a gris oscuro o negro.
2. No lo utilice si el envase está dañado o si alguna parte del envase se ha abierto previamente.
3. No lo utilice si los artículos del envase parecen dañados o defectuosos de alguna manera.
4. No lo utilice en lugares donde pueda haberse producido contaminación bacteriana de la vaina procedural o de los tejidos circundantes, ya que esto podría provocar una infección.
5. No lo utilice si la vaina procedural se ha colocado a través de la arteria femoral superficial y dentro del femoral profundo, ya que esto puede provocar la deposición de colágeno en la arteria femoral superficial. Esto puede reducir el flujo sanguíneo a través del vaso sanguíneo, lo que puede provocar una insuficiencia arterial distal.
6. No utilice el dispositivo si el punto de punción se encuentra en la bifurcación de la arteria femoral superficial y femoral profunda, o distal a ella, ya que puede provocar 1) enganche del ancla en la bifurcación o colocación incorrecta, y/o 2) deposición de colágeno en el vaso. Estos episodios pueden reducir el flujo sanguíneo a través del vaso y provocar síntomas de insuficiencia arterial distal.
7. No lo utilice si el punto de punción está próximo al ligamento inguinal, ya que podría provocar una hemorragia/hematoma retroperitoneal.

8. No lo utilice si existe estenosis y/o placa significativa cerca del punto de punción femoral común.
9. Evite su uso en pacientes con una infección sistémica activa o evidencia de una infección activa en el lugar previsto para el procedimiento.
10. No lo utilice si el paciente tiene alergias conocidas a los materiales del Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (definidos en la sección Descripción del dispositivo anterior), ya que esto puede provocar una reacción alérgica.
11. Manténgase alejado de la luz del sol y de la luz artificial hasta el uso previsto.

Precauciones sobre el procedimiento

1. El Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device solo debe utilizarse en pacientes que se hayan sometido a procedimientos de angiografía diagnóstica o de intervención que utilicen un sistema Angio-Seal™ de 6 Fr con una vaina de procedimiento de 6 Fr o menor y un sistema Angio-Seal™ de 8 Fr con una vaina de procedimiento de 8 Fr o menor.
2. Utilice una técnica de punción de pared única. No perfore la pared posterior de la arteria.
3. Si un paciente ha tenido una vaina procedural colocada durante más de 8 horas, debe considerarse el uso de antibióticos profilácticos antes de la inserción del dispositivo Angio-Seal™ VIP VCD.
4. El dispositivo Angio-Seal™ VIP VCD debe utilizarse en la hora siguiente a la apertura de la bolsa de aluminio. Los componentes biodegradables comenzarán a deteriorarse al exponerse a condiciones ambientales.
5. Adopte una técnica estéril en todo momento al utilizar el Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device.
6. El Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device es de un solo uso y no debe reutilizarse ni reesterilizarse de ninguna manera. El Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device está diseñado de tal manera que no se pueda reutilizar.
7. El dispositivo Angio-Seal™ VIP VCD debe insertarse a través de la vaina de inserción suministrada en el envase. No la sustituya por ninguna otra vaina.
8. Utilice únicamente el localizador de arteriotomía suministrado en el envase para localizar la punción en la pared arterial.
9. La guía suministrada en el envase solo debe utilizarse para el procedimiento del Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device.
10. Siga las indicaciones del médico con respecto a la deambulación y al alta del paciente.

11. Si el dispositivo Angio-Seal™ VIP VCD no se ancla en la arteria debido a una orientación incorrecta del ancla o a la anatomía vascular del paciente, los componentes bioabsorbibles y el sistema de administración deben retirarse del paciente. La hemostasia puede lograrse aplicando presión manualmente.
12. Si resulta necesaria una nueva punción en el mismo lugar del anterior Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device en un plazo de ≤ 90 días, puede realizarse una reentrada a 1 cm proximal al lugar de acceso previo. Si se han utilizado otros dispositivos de cierre vascular en la arteria objetivo, consulte la tarjeta de implante del paciente correspondiente para conocer las precauciones. Antes de considerar el uso de Angio-Seal™ VIP VCD, se recomienda realizar una angiografía femoral de esta zona.
13. Si el paciente padece una enfermedad vascular periférica clínicamente significativa, el Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device puede desplegarse de forma segura en arterias del paciente > 5 mm de diámetro cuando se comprueba que no existe estrechamiento luminal del 40 % o superior dentro de los 5 mm del punto de punción[1]
14. Elimine el dispositivo, los componentes y los materiales de envase contaminados de acuerdo con los procedimientos hospitalarios estándar y las precauciones universales para la eliminación de residuos biológicos peligrosos.

1 Abando, A., Hood D., Weaver, F. y S. Katz. 2004. “The use of the Angio-Seal device for femoral artery closure”. *J. Vasc Surg* 40:287-90.

Precauciones en el momento de la descarga

Antes de considerar el alta según el protocolo de alta del centro, evalúe al paciente para detectar las siguientes condiciones clínicas:

1. Hemorragia y/o hematoma en el lugar de cierre.
2. Dolor al caminar
3. Signos de infección en el lugar de cierre

1.3.3 Acciones correctivas de seguridad

No se produjeron acciones ni retiradas para el 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

La tabla 1.4 incluye una lista de estudios, incluidos los estudios fundamentales, para introducir el Angio-Seal™ VIP VCD en el mercado, así como estudios posteriores a la comercialización y actividades de seguimiento clínico posteriores a la comercialización.

Tabla 1.4: 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)

1.4.1 Resumen de los datos de las pruebas en animales

Entre 1990 y 1998, durante el desarrollo de Angio-Seal™ VCD, se llevaron a cabo varios estudios en animales que respaldaron la aprobación de la FDA y la certificación del marcado CE de la plataforma original Angio-Seal™ VCD. A continuación se resumen dos de estos estudios:

- La finalidad del primer estudio realizado en 2008 fue comparar la respuesta tisular y la degradación del material con Angio-Seal™ con la compresión manual después de cerrar las punciones de las arterias femorales comunes (n=2; un Angio-Seal™ y una compresión manual en cada animal). El estudio no halló diferencias apreciables entre el cierre de las punciones de la arteria femoral porcina con Angio-Seal™ en comparación con la compresión manual. Los angiogramas indicaron un flujo sanguíneo apropiado a través de las arterias femorales 1 hora después del cierre cuando se utilizó Angio-Seal™ o compresión manual para cerrar el lugar de acceso femoral. La ecografía extravascular mostró el anclaje de Angio-Seal™ Evolution VCD suavemente contra la pared arterial durante una o dos semanas después de la implantación. Se observó un flujo sanguíneo normal, según lo indicado por el flujo laminar bifásico con velocidades normales, en todos los puntos temporales. Una evaluación patológica externa observó vasos sin obstruir, una curación adecuada de la herida con ausencia de inflamación vascular, neoíntima organizada y madura, fibrosis de mínima a leve, y cantidades de hemosiderina perivascular residual de nulas a mínimas en secciones de tejido teñidas para tejido que se fijó 3 meses después del cierre de los sitios de acceso femoral. No se observaron diferencias cualitativas apreciables entre el uso de compresión manual y el uso de Angio-Seal™ Evolution VCD para cerrar los sitios de acceso femoral de forma histológica. Esto respalda la afirmación de que los componentes implantables se absorben completamente en un plazo de 90 días.

- El objetivo del segundo estudio en 2008 fue evaluar la colocación de colágeno con Angio-Seal™ Evolution VCD en relación con Angio-Seal™ VIP VCD, así como las observaciones de despliegue, como las fuerzas para desplegar los dispositivos (n=2, dos Angio-Seal Evolutions y dos Angio-Seal™ VIP VCD en cada animal). También se evaluó la hemostasia, el tiempo hasta la hemostasia y la formación de un hematoma. Los resultados del estudio, centrados en el colágeno actual utilizado en los VCD Angio-Seal™, se muestran en la tabla 1.5:

Tabla 1.5: Resumen de datos: Tiempo hasta la hemostasia, formación de hematomas, fuerza de despliegue

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

En una punción de Angio-Seal™ VIP VCD, hubo dificultad para entrar en la arteria y se produjo el despliegue subcutáneo, lo que provocó un tiempo de hemostasia de 9,5 minutos. Este punto de datos de 9,5 minutos se incluye en el cálculo del informe VAL-90018838 de la tabla anterior. Si se retira esta punción del total, el tiempo hasta la hemostasia para el Angio-Seal™ VIP VCD pasa a ser de 0,67 ± 1,15 minutos.

1.4.2 Resumen de los datos de investigaciones clínicas previas a la comercialización

Existen 7 estudios clínicos previos a la comercialización que se completaron antes de comercializar los estudios previos a la comercialización de Angio-Seal™:

- Fase I en EE. UU. (Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device [HPCD™] Fase I [G910028] [1992])
- Estudio clínico ampliado de fase I en EE. UU. - Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device IDE N.º G910028 Plan de investigación para el estudio ampliado de fase I
- European Phase I Clinical Study (IDE No. G910028)
- European Phase I Extended Clinical Study (IDE No. G910028)
- 6 French Pilot Study
- Evaluación clínica del Angio-Seal™ Self-Tightening Slipknot (STS) Hemostatic Puncture Closure Device (IDE G990306)

- Estudio de ambulación y alta tempranas del Angio-Seal™ STS

Angio-Seal™ VIP pertenece a la familia de dispositivos Angio-Seal™, que se comercializa en Europa desde 1994 y en EE. UU. desde 1996. El dispositivo 6F Angio-Seal™ está comercialmente disponible en Europa desde 1999 y en EE. UU. desde 2000. Los primeros ensayos clínicos realizados en seres humanos se llevaron a cabo en el dispositivo hemostático de cierre de punción (HPCD) Angio-Seal™ para 8 Fr y 6 Fr, respectivamente, antes del lanzamiento comercial. El objetivo de los primeros estudios clínicos llevados a cabo con el HPCD fue comprobar en humanos la seguridad y eficacia del Angio-Seal™, que está indicado para lograr una hemostasia rápida del punto de punción arterial tras una intervención intravascular percutánea. Los primeros estudios clínicos exploratorios realizados en seres humanos con el dispositivo Angio-Seal™ HCPD 8F consisten en la fase I de EE. UU. (IDE n.º G910028) y estudios ampliados de fase I de EE. UU. (IDE n.º G910028) que tuvo lugar en la Universidad de Pensilvania en Filadelfia (Pensilvania) y la fase I de Europa (IDE N.º G910028) y fase I ampliada de Europa (IDE n.º G910028) que se realizaron simultáneamente en los Países Bajos. Todos los pacientes de los estudios de la fase I y la fase I ampliada, tanto en EE. UU. como en Europa, recibieron el dispositivo Angio-Seal™ HPCD y no se incorporó un grupo de control. El estudio de fase I ampliada de EE. UU. y el de fase I ampliada de Europa se diseñaron como una extensión de la fase I para permitir la incorporación de pacientes adicionales con el fin de evaluar aún más la viabilidad y la seguridad de Angio-Seal™ en seres humanos. Se incorporaron dos centros adicionales en EE. UU. (St. Louis, Mo y Phoenix, AZ) para obtener datos adicionales. Dado que se trataba de un ensayo clínico realizado por primera vez en seres humanos, los criterios de exclusión para determinadas poblaciones de pacientes fueron más amplios para evitar la introducción de variables de confusión y poder evaluar la seguridad y la eficacia con mayor precisión. En la tabla 1.6 se proporcionan más detalles del estudio:

Tabla 1.6: Primer estudio clínico exploratorio Angio-Seal previo a la comercialización en seres humanos - iteración original (HPCD) (8 Fr)

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	**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	**Criterios de valoración del estudio:** éxito del despliegue, fallo del dispositivo, hemostasia inmediata, complicaciones, absorción del colágeno mediante ecografía	**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	**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

Primer estudio clínico exploratorio Angio-Seal previo a la comercialización en seres humanos - iteración original (HPCD) (8 F)					
Iteración del dispositivo: Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – iteración original		-30 días después de la operación -6 semanas después de la operación -60 días después de la operación	**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 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)	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, 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.	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 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
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)					
					Angio-Seal VIP en cuestión. 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 Clinical Survey Report.
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Tipo de estudio según ISO 14155:** Exploratorio (viabilidad inicial y seguridad aguda del dispositivo) **Objetivos 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 - Índice tobillo/brazo inferior a 0,9 en cualquier pierna	**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 las 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 adicional de este paciente		

Primer estudio clínico exploratorio Angio-Seal previo a la comercialización en seres humanos - iteración original (HPCD) (8 F)					
			- 60 días después de la operación: (15 pacientes) evidencia mínima de ancla en 2 pacientes		
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) – Menos de 80 años - Puede dar su consentimiento informado por escrito - Clínicamente indicado para intervenciones invasivas con acceso arterial femoral iteración original **Publicado/ no publicado:** No publicado	**Tipo de diseño del estudio:** Estudio exploratorio no aleatorizado multicéntrico **Criterios de inclusión:** Más de 18 años	**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	**Posibles lagunas:** - Fase I ampliada EE. UU. - 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)					
			se anclaron en el vaso y simplemente 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 - 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 hematoma, tratado 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 - 60 días de seguimiento -5 pacientes detectaron únicamente evidencia mínima del ancla		

Primer estudio clínico exploratorio Angio-Seal previo a la comercialización en seres humanos - iteración original (HPCD) (8 F)					
			en un paciente 9 semanas - 1 paciente normal, sin evidencia de ancla 5 meses -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 I, denominado «Fase I 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 indicados combinados):**	**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	**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	**Justificación de lagunas/Cómo se abordaron las lagunas:** Para abordar el tiempo de hemostasia para los procedimientos de

Primer estudio clínico exploratorio Angio-Seal previo a la comercialización en seres humanos - iteración original (HPCD) (8 F)					
Iteración del dispositivo: Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – iteración original **Publicado/ no publicado:** No publicado			colágeno mediante ecografía **Resultados:** Hemostasia primaria 39/55 (70,09 %) Hemostasia < 2 minutos 6 Hemostasia de 2-5 minutos 5 Hemostasia 10 minutos 1 Sangre filtrada (goteo lento de sangre) > 12 horas 1 El paciente no requirió transfusión Hubo que aplicar presión manual 2 Sin anclaje del dispositivo o fallo del dispositivo 3	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 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.	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 Angio-Seal VIP en cuestión. 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.
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 I) - 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 I) o	**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	**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		

Primer estudio clínico exploratorio Angio-Seal previo a la comercialización en seres humanos - iteración original (HPCD) (8 F)					
	enfermedad vascular periférica clínicamente significativa, procedimiento percutáneo previo utilizando la pierna implicada en los siete días previos al uso del Angio-Seal, o intervención percutánea previa antes de los siete días anteriores al uso del 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	transluminal percutánea (ACTP) 35	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 - 1 relacionado con un error del operador Protrusión del colágeno en la piel tras la colocación del dispositivo 1 **<u>Toma de imágenes</u>** 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.		La guía incluida como accesorio del dispositivo también se evaluó en el Estudio clínico «0.35 and 0.38 Guidewire Survey Report»

Tabla 1.7: Primer estudio clínico exploratorio Angio-Seal previo a la comercialización en seres humanos - iteración original (HPCD) (6 Fr)

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 Company, fabricado por Kensey Nash)	**Diseño del estudio: Tipo:** 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 abortó el procedimiento o se perdió el acceso debido a la dificultad para insertar la vaina y el localizador de arteriotomía durante el intercambio de la vaina o a la dificultad 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.	**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 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.	**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 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 Angio-Seal VIP en cuestión. 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.

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 como motivo diagnóstico.	**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 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 **Criterios de exclusión:** - Alergia conocida a cualquiera de los materiales utilizados en el dispositivo - Evidencia de infección bacteriana o cutánea sistémica, incluida infección de la ingle	**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; 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		La guía incluida como accesorio del dispositivo también se evaluó en la encuesta clínica «2021 Clinical Survey»

	- 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 dispositivo en investigación no aprobado en los últimos 30 días - Se sospecha que se ha insertado una doble pared en el sitio para cerrarlo 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 el fémur profundo o en la bifurcación de la arteria femoral común, debe excluirse al paciente del ensayo.		(99,5 %) frente a 93 (100 %), P = 1,000		

Tabla 1.8: Estudios confirmatorios previos a la comercialización – iteración original (HPCD)

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)	**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	**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 Angio-Seal VIP en cuestión. 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

			- 5 minutos después de la extracción de la vaina, el 86,1 % de los pacientes del grupo Angio-Seal, mientras que solo el 6,5 % de los pacientes del grupo de control alcanzaron la hemostasia	no se evaluó como parte del estudio.	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 la encuesta clínica
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Tipo de estudio según ISO 14155:** Confirmatorio **Objetivo del estudio:** Los ensayos clínicos de fase II 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 II 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	**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	**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.		

la tasa general de complicaciones.	>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 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 del rendimiento: -** Un tiempo promedio hasta la hemostasia más corto en el grupo Angio-Seal (1,13 min) en comparación con el grupo de presión manual (7,51 min) - 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)	**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, 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.	**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) NCT01858636 en el dispositivo Angio-Seal VIP en cuestión. 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	**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	**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;	**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		

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.	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 c. Claudicación d. Cirugía vascular previa en la arteria femoral e. Índice de tobillo/brazo inferior a 0,9 f. 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 g. Mujeres en edad fértil	procedimiento terapéutico, 24	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.		

	h. Soporte de bomba ionotrópica o de balón i. 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 j. Presión arterial sistólica basal superior a 180 mm Hg en cualquier brazo k. Vaina utilizada para procedimientos invasivos durante más de 36 horas				
Nombre del estudio/año: **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.***	**Tipo de diseño del estudio:** Estudio clínico prospectivo, no aleatorizado, multicéntrico, históricamente controlado	**País:** Estados Unidos **Puntos temporales de seguimiento:** de 7 a 14 días	**Criterios de valoración del estudio:** Tasa de complicaciones importantes, tiempo hasta la deambulación, tiempo hasta el alta	**Posibles lagunas:** 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	**Justificación de lagunas/ Cómo se abordaron las lagunas:** 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

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, advertencias, precauciones y reacciones adversas en el borrador de la etiqueta. Limitado a estudios promocionados por el solicitante				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 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	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 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
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	**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	**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 de 1996 (se excluyó a dos pacientes después de la	**Resultados de seguridad/acontecimientos adversos:**		

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 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.	- 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 - 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	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 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.			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).

	- 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, 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.				

1.4.3 Resumen de datos de estudios clínicos posteriores a la comercialización

Desde los primeros estudios previos a la comercialización maximizados para respaldar el uso del dispositivo Angio-Seal™ VIP y lograr el marcado CE con MDD, se ha analizado/evaluado una cantidad sustancial de datos clínicos con Angio-Seal™ VIP como dispositivo en cuestión para respaldar el uso seguro y eficaz del Angio-Seal™ VIP y los beneficios clínicos del tiempo hasta la hemostasia y el tiempo hasta la deambulación. Desde entonces, se han realizado y recopilado varios estudios confirmatorios posteriores a la comercialización, incluidas las investigaciones clínicas de grado 2 y los estudios bibliográficos publicados de grado 4, para respaldar aún más los criterios de valoración del estudio especificados en el estudio original previo a la comercialización, apalancados para lanzar al mercado el dispositivo Angio-Seal™ VIP.

Según la clasificación ISO 14155 de estudios clínicos, hubo 2 estudios confirmatorios posteriores a la comercialización realizados con Angio-Seal™ VIP como dispositivo en cuestión. Estos 2 estudios se enumeran a continuación, y se pueden encontrar más detalles sobre los estudios en la siguiente tabla.

- Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041)
- SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636

Tabla 1.9: 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)	**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	**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

Estudios confirmatorios posteriores a la comercialización en Angio-Seal VIP VCD					
			- 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	**Criterios de inclusión:** Debe realizarse a través de un acceso arterial femoral retrógrado	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 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 AngioSeal™ 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, 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 **Objetivo del estudio:** El objetivo de este estudio era evaluar el rendimiento del despliegue del dispositivo del AngioSeal™ 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 Angio-Seal™ VIP 6 F que utiliza colágeno de SJM	**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 al 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 requiere ≥30 minutos de compresión manual para volver a lograr la hemostasia; Hematoma ipsilateral >10 cm Seudoaneurisma ipsilateral sin intervención Fístula arteriovenosa ipsilateral Trombosis venosa profunda ipsilateral Infección local del lugar de acceso sin hospitalización prolongada		

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 VIP 6 Fr 100 % (49/49) Preparación/despliegue de VIP de acuerdo con las instrucciones de uso 100 % (49/49)			
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:** Proporción de despliegues de dispositivos que logran la	**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

Estudios confirmatorios posteriores a la comercialización en Angio-Seal VIP VCD					
			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.	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-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. El sujeto está dispuesto a otorgar su	**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) Peso (kg) 84,2 ± 15,2 (211) (51, 130) Índice de masa corporal (kg/m²)	**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 - 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		

Estudios confirmatorios posteriores a la comercialización en Angio-Seal VIP VCD					
	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. **Criterios de exclusión:** 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).	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 informado por el centro,*	**Acontecimientos adversos relacionados con el procedimiento:** • 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 %) • 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 graves:** 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		

Estudios confirmatorios posteriores a la comercialización en Angio-Seal VIP VCD					
		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 **<u>Características del procedimiento:</u>** 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)	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 intervención (percutánea o quirúrgica)		

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)			

Se llevaron a cabo estudios en animales posteriores a la comercialización en el dispositivo Angio-Seal™ Evolution cuyos componentes implantables son idénticos a los del Angio-Seal™ VIP.

- Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #90014675 (2008)
- Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 (2008)
- Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 (2008)

Estos se describen en la tabla 1.10:

Tabla 1.10: 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 recientes y compararlas con el cierre manual tradicional **Especies/Detalles adicionales:** Porcino (2) Se cerró un sitio de acceso para cada	**Criterios de valoración del estudio:** Respuesta tisular, degradación del material, permeabilidad adecuada de los vasos, cicatrización óptima, inflamación vascular	**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 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	**Posibles lagunas:** 1. El estudio solo utilizó dispositivos 6 Fr 2. Modelo animal que es de especie única 3. No utiliza todo el dispositivo Angio-Seal VIP **Justificación de lagunas:** 1. Las pruebas preclínicas de los nuevos ensayos de material tisular vascular in situ en modelos animales son habituales 2. La diferencia clínica prevista entre 6 Fr y 8 Fr es insignificante	**Cómo se abordan/abordaron las lagunas:** El estudio en animales en APS #90017642 y el estudio en animales agudos en APS #90018838 incluyen dispositivos de 8 Fr.

	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		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		
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 despliegue, como, por ejemplo, las fuerzas para desplegar los dispositivos **Especies/Detalles adicionales** Porcino (6)	**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:** - 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 mecanismo de liberación de sutura no se activó - Los 6 dispositivos FW tenían colágeno que en la colocación final terminó 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 uno de 6 Fr NFW que tenía tejido muscular (medido a 2,8 mm) entre el colágeno	**Posibles lagunas:** 1. La «hemostasia» se define como «el cese del flujo sanguíneo procedente de la arteriotomía». 2. El «tiempo hasta la hemostasia» se define como «el tiempo desde el despliegue del dispositivo hasta el momento en que se logra la hemostasia». 3. 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	**Cómo se abordan/abordaron las lagunas:** No hay datos clínicos por XXX y no es necesario abordar esta laguna

			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 de los cuales fueron despliegues de Hi Ho (una mitad del ancla dentro y otra fuera de la pared arterial)	mitad está por encima debido al desgarro.	
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:** - Conclusión: - 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 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.	**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 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	**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

				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.	

1.4.4 Resumen del rendimiento clínico y la seguridad

1.4.4.1 Revisión de la bibliografía sistemática

Terumo Medical Corporation lleva a cabo revisiones sistemáticas de la bibliografía para recopilar y evaluar datos clínicos de seguridad y rendimiento a partir de estudios publicados sobre el Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device y/o dispositivos similares. El objetivo del análisis anual de la bibliografía publicada es identificar efectos secundarios desconocidos anteriormente, supervisar los efectos secundarios conocidos, identificar riesgos emergentes e identificar un posible uso indebido sistemático o un uso fuera de indicación del Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device.

La revisión bibliográfica sistemática más reciente, que cubrió el período desde el 1 de enero de 2018 hasta el 30 de abril de 2023, identificó 12 estudios publicados que proporcionaron datos de seguridad clínica y rendimiento sobre el Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device. En general, la revisión bibliográfica de los estudios específicos para el uso del Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device muestra una población en estudio que es representativa de los pacientes de la UE sometidos a procedimientos de cateterismo vascular percutáneo. Consulte la **sección 3** para obtener una lista de estas 12 publicaciones revisadas por expertos.

El rendimiento clínico del Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device se evaluó mediante las siguientes medidas:

- El tiempo hasta la hemostasia es mejor o comparable al estado de la técnica para el cierre percutáneo de la arteria femoral.
- El tiempo hasta la deambulación es mejor o comparable la tecnología de vanguardia para el cierre percutáneo de la arteria femoral.

- La tasa de complicaciones posoperatorias es comparable o inferior a la de los estándares de atención actuales.
- Las actividades de desarrollo de diseño y fabricación del dispositivo realizadas para el dispositivo en cuestión cumplen con el MDR de la UE 2017/745; este dispositivo es de clase III según la norma 8 y la norma 18 del anexo VIII del MDR de la UE.

Basándose en estas mediciones de rendimiento clínico, los datos de esta revisión bibliográfica demostraron que Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device se puede utilizar con éxito para cerrar la punción femoral (arteriotomía) en pacientes sometidos a cateterismo percutáneo utilizando una vaina procedural de 8 F o menor. Los datos clínicos identificados, revisados, evaluados y analizados se evaluaron y se consideran suficientes para proporcionar pruebas de la conformidad del Angio-Seal™ VIP VCD con el Reglamento (UE) 2017/745. Un total de 138 publicaciones (8 estudios clínicos de la bibliografía publicada, 4 informes prácticos y 126 publicaciones bibliográficas sobre dispositivos similares) con datos proporcionados sobre la seguridad y el rendimiento del Angio-Seal™ VIP VCD, dispositivos equivalentes o dispositivos similares identificados de la tecnología de vanguardia. La evaluación clínica confirma que:

- Angio-Seal™ VIP VCD cumple con los conocimientos actuales/tecnología de vanguardia;
- Angio-Seal™ VIP VCD es adecuado para la(s) finalidad(es) pretendida(s);
- Angio-Seal™ VIP VCD es adecuado para los usuarios previstos y para la usabilidad; además, se consiguen beneficios clínicos para el paciente y el uso del dispositivo supera los posibles efectos adversos y riesgos.

La evaluación clínica sigue el plan descrito en el Plan de evaluación clínica (CEP-AS-2023). Como se ha indicado en las secciones anteriores, los datos proporcionados para Angio-Seal™ VIP VCD demuestran la coincidencia entre los datos relacionados con el dispositivo en evaluación (p. ej., uso del dispositivo, resultados de seguridad, rendimiento clínico y beneficios clínicos), los dispositivos equivalentes identificados y los datos relacionados con dispositivos similares enumerados en la tecnología de vanguardia.
El análisis cruzado de los datos de seguridad no identificó ninguna laguna entre:

- Datos mencionados en la tecnología de vanguardia
- Datos específicos del dispositivo en evaluación
- Datos mencionados en los archivos de gestión de riesgos
- Los datos mencionados en el etiquetado y/o las instrucciones de uso (es decir, los riesgos residuales que se deben transmitir al usuario están abordados).

A lo largo de esta evaluación de la bibliografía clínica se identificaron las dos brechas siguientes:

1. ***Brecha: definiciones incoherentes para los supuestos beneficios clínicos, tiempo hasta la hemostasia y tiempo hasta la deambulación***

   La revisión de los estudios clínicos utilizados para comercializar la gama de productos Angio-Seal reveló que las definiciones utilizadas para los supuestos beneficios clínicos son incoherentes en todos los estudios. En un esfuerzo por demostrar los datos de forma más coherente en el futuro, Terumo ha implementado definiciones estandarizadas en torno a estos beneficios clínicos cualitativos y cuantitativos. Estas definiciones se abordarán en el PMCF Angio-Seal™ Close Registry.

2. **Brecha:** ***uso no contemplado de la vaina***

   Como resultado de la evaluación de la búsqueda en la bibliografía clínica de los datos sobre Angio-Seal™ VIP VCD, se mencionó el uso no contemplado en los cinco artículos enumerados a continuación:

   - *Dhillon 2021: se utilizó Angio-Seal™ VIP VCD para 8F - 9F*
   - *Frenzel 2020: se utilizó Angio-Seal™ VIP VCD para 9F*
   - *Zenunaj 2022:* se utilizó *Angio-Seal™ VIP VCD para la punción de la arteria femoral superficial (SFA) guiada por ecografía durante intervenciones endovasculares anterógradas en la ingle hostil*
   - *Arunothayaraj 2021: se describió el uso de una vaina de 7 F para insertar un dispositivo Angio-Seal VIP de 6 F después de no poder insertar la vaina suministrada en el kit*
   - *M. Shukor 2021: se describió el uso de AngioSeal™ VIP VCD después de la inserción de un catéter venoso central de triple luz que perforó la arteria subclavia derecha*

   El uso en vainas de tamaño >8 F y en anatomías distintas a las indicadas en las instrucciones de uso se considera no contemplado, como indican específicamente las instrucciones de uso,

   > *«El dispositivo de cierre vascular Angio-Seal VIP solo debe utilizarse en pacientes que se hayan sometido a procedimientos de angiografía diagnóstica o procedimientos intervencionistas que utilicen un sistema Angio-Seal de 6 French con una vaina procedural de 6 French o menor y un sistema Angio-Seal de 8 French con una vaina procedural de 8 French o menor».*

Además, el programa de formación para médicos autorizados de Terumo forma a los usuarios en las instrucciones de uso actuales, que establecen que las indicaciones serán las indicadas anteriormente, por lo que el uso no contemplado de esta naturaleza está en contra de las instrucciones de uso actuales del Angio-Seal VIP VCD. Como resultado, se iniciará una búsqueda bibliográfica de seguimiento clínico posterior a la comercialización que examine exhaustivamente el posible uso no contemplado de la vaina. Además, el registro planificado recopilará datos sobre los tamaños de las vainas para informar sobre el uso real con el dispositivo en cuestión.

Se evaluó el desempeño clínico en la bibliografía clínica indicada mediante las siguientes medidas de desempeño:

El rendimiento clínico se evaluó mediante las siguientes medidas:

- Tiempo hasta la deambulación
- Tiempo hasta la hemostasia
- Tiempo hasta el despliegue del dispositivo
- Despliegue correcto del dispositivo
- Éxito técnico

Tabla 1.11: Medidas de seguridad clínica indicadas en la bibliografía publicada recientemente

Resultados	**Resultados de referencias**	**Intervalo de tasa de éxito (según los resultados de las cohortes Angio-Seal™)**
Tiempo hasta la deambulación	No indicado	No indicado
Tiempo hasta la hemostasia	No indicado	No indicado
Tiempo hasta el despliegue del dispositivo	No indicado	No indicado
Despliegue correcto del dispositivo VCD	**Kim 2022:** Angio-Seal™ 6F: 94,5 %, Angio-Seal™ 8F: 95,3 % Evolución de Angio-Seal™ 6F: 94,7 % **Frenzel 2020** Despliegue correcto del dispositivo (100 %)	94,5-100 %

Resultados	Resultados de referencias	Intervalo de tasa de éxito (según los resultados de las cohortes Angio-Seal™)
Éxito técnico	**Zenunaj 2022:** grupo p- 96,5 % **Frenzel 2020** Éxito técnico general 45 (93,8 %)	93,8 - 96,5 %

Los acontecimientos adversos que se producen durante el procedimiento o durante el seguimiento se utilizan para evaluar la seguridad del Angio-Seal™ VIP. La cohorte de pacientes de estos estudios experimentó acontecimientos adversos mientras recibían dispositivos y/o procedimientos quirúrgicos concomitantes. Aunque estos acontecimientos adversos pueden estar asociados a estos dispositivos y/o procedimientos adicionales, se ha adoptado el enfoque más conservador de suponer que todos los acontecimientos adversos indicados en estos estudios estaban relacionados con Angio-Seal™ VIP. La seguridad clínica se evaluó mediante acontecimientos adversos que incluyen, entre otros:

- Hematomas
- Equimosis
- Dolor inguinal
- Estenosis vascular
- Oclusión del vaso sanguíneo
- Necesidad de revisión quirúrgica o procedimiento secundario.
- Pseudoaneurisma
- Dolor
- Mortalidad

Para cada uno de estos acontecimientos adversos, la tasa de incidencia informada para Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device en los estudios incluidos fue inferior o comparable a las tasas informadas históricamente para la compresión manual y otros dispositivos de cierre vascular. La tasa general de complicaciones informada coincide con las tasas observadas en los estudios clínicos previos al marcado CE y en los estudios clínicos posteriores al marcado CE. En la revisión bibliográfica no se detectó ningún problema de seguridad en el entorno clínico que se desconociera previamente, ni efectos adversos que se produjeran a tasas superiores a las previstas. No se identificaron nuevos riesgos imprevistos, emergentes o inaceptables. Consulte la tabla 1.12 y la tabla 1.13 para conocer los resultados de seguridad.

Tabla 1.12: Resultados de seguridad clínica indicados en la bibliografía publicada recientemente

Resultados de seguridad/ acontecimientos adversos	Resultados de referencias	Intervalo
Hematomas	**Zenunaj 2022:** 3,6 % **Kreutz 2022:** Catéter de diagnóstico: 0,14 %, PCI: 0,3 %	0,14 - 8,8 %
Equimosis	No indicado	No indicado
Dolor inguinal	No indicado	No indicado
Estenosis / oclusión / estenosis del sitio de acceso	**Zenunaj 2022:** 3,6 % **Ito 2022:** 1 paciente	3,6 %
Necesidad de tratamiento quirúrgico o intervención	**Zenunaj 2022:** 5,2 % **Kreutz 2022:** Grupo de catéter de diagnóstico: 0,09 %; grupo PCI: 0,22 %	0,09 - 5,2 %
Pseudoaneurisma	No indicado	No indicado
Dolor	No indicado	No indicado
Mortalidad	No indicado	No indicado
Todas las hemorragias	**Kreutz 2022:** Catéter de diagnóstico: 0,09 %; PCI: 1,32 % **Kreutz 2022:** Catéter de diagnóstico: 0 %; PCI: 0,23 %	0 - 1,32 %
Complicaciones graves relacionadas con el sitio de acceso	**Kreutz 2022:** 0,09 % **Zenunaj 2022:** 1,7 %	0,09 - 1,7 %

Tabla 1.13: Riesgos y peligros de importancia clínica

Riesgos/peligros de importancia clínica	Mención en				Brecha
	Datos de última generación (D03)	Datos del dispositivo en evaluación (D01)	Riesgos residuales comunicados a los usuarios (etiquetado e IDU)	Informe de gestión de riesgos/Tabla de riesgos basados en daños (HBRT)/Lista de peligros	
Cualquier hematoma / hematoma	In.	Sí	Sí	Sí	No
Hematoma >5 cm	In.	Sí	Sí	Sí	No
Hematoma <5 cm	In.	Sí	Sí	Sí	No
Todas las hemorragias	In.	Sí	Sí	Sí	No
Hemorragia grave	In.	Sí	Sí	Sí	No
Hemorragia leve	In.	No	Sí	Sí	No
Pseudoaneurisma	In.	Sí	Sí	Sí	No
Infección	In.	No	Sí	Sí	No
Fístula arteriovenosa	In.	No	Sí	Sí	No
Embolización	In.	No	Sí	Sí	No
Hemorragia retroperitoneal	In.	Sí	Sí	Sí	No
Isquemia ipsilateral	In.	No	Sí	Sí	No
Mortalidad por cualquier causa a los 30 días (muerte)	In.	No	No	Sí	No
Trombosis venosa profunda	In.	No	No	Sí	No
Estenosis/oclusión	In.	Sí	No	Sí	No
Disección/laceración del tejido vascular	In.	Sí	Sí	Sí	No

La seguridad clínica se ha demostrado por las bajas tasas de complicaciones identificadas en la bibliografía clínica revisada por pares publicada, los estudios clínicos promocionados por la empresa, la revisión de los datos posteriores a la comercialización y la ausencia de retiradas del mercado. No se han identificado problemas con el rendimiento, la bibliografía revisada contenía el uso del dispositivo en cuestión que coincidía con el uso previsto del fabricante. No se identificaron brechas entre los riesgos de importancia clínica identificados en la revisión de datos de última generación y del dispositivo y los riesgos residuales comunicados a los usuarios (etiquetado e instrucciones de uso) y la documentación de gestión de riesgos.

En general, existen evidencias clínicas suficientes para respaldar la evaluación clínica cuando el dispositivo se utiliza como se indica en las instrucciones de uso para la población objetivo adecuada.

Se han cumplido los objetivos de la evaluación clínica, se han identificado las brechas y se han planificado las actividades de PCMF para abordarlas. Los beneficios del dispositivo en cuestión superan sus riesgos (que son aceptables) y el dispositivo en cuestión es coherente con el estado actual de la técnica para cerrar la punción de la arteria femoral (arteriotomía) en pacientes que se han sometido a cateterismo percutáneo utilizando una vaina procedural de 6 Fr (2,2 mm) -8 Fr (2,67 mm) o menor. Los datos clínicos demuestran que el uso del dispositivo en cuestión es seguro y eficaz para su uso previsto cuando lo utilizan profesionales médicos debidamente formados de forma coherente con las instrucciones de uso. No se conocen riesgos residuales para el dispositivo en cuestión y todos los riesgos aplicables se han abordado mediante el suministro de instrucciones de uso adecuadas. Se ha demostrado que el Angio-Seal™ VIP VCD cumple con las GSPR 1, 5 y 8 del MDR de la UE.

1.4.4.2 Vigilancia posterior a la comercialización

Existe un sistema de PMS proactivo y se completa una revisión de todas las quejas mensualmente y de conformidad con los procedimientos de fabricación internos. Se analizaron los datos de las quejas durante el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2018 y el 30 de abril de 2023.

En la tabla **1.14** se muestran las tasas generales de quejas de los clientes.

Tabla 1.14: Ventas unitarias de Angio-Seal™ VIP VCD y quejas por plataforma

	Ventas por unidad	Registros de quejas	Tasa de quejas (%)
Angio-Seal™ VIP VCD	8 198 262	4093	0,05

Las tasas de incidencia de los efectos secundarios no deseados se muestran en la **tabla 1.3**.
No se identificaron efectos secundarios desconocidos anteriormente y no hubo aumentos significativos en la frecuencia o la gravedad de los efectos secundarios no deseados conocidos.

La siguiente tabla proporciona datos anuales de ventas y quejas por zona geográfica.
De las unidades totales vendidas, 3 305 073 estaban en Europa (40,31 %), 3 408 337 en Estados Unidos (41,57 %) y 1 484 851 en el resto del mundo (18,12 %). De las quejas totales, hubo 648 quejas de Europa (15,83 %), 1355 de Estados Unidos (33,10 %) y 2090 del resto del mundo (51,06 %).

Tabla 1.15: Ventas unitarias de Angio-Seal™ VIP VCD y quejas por región geográfica

	2018	2019	2020	2021	2022	2023[a]	Total
Ventas unitarias totales	1362849	1461762	1535821	1477078	1745718	615034	8198262
Estados Unidos	602210	620595	603032	607850	732750	241900	3408337
Europa	489278	629329	620356	628206	691442	246462	3305073
Resto del mundo	271361	211838	312433	241022	321525	126672	1484851
Total de quejas	419	756	805	869	867	377	4093
Estados Unidos	233	230	216	248	287	141	1355
Europa	108	138	93	151	93	65	648
Resto del mundo	78	388	496	470	487	171	2090
Tasa de quejas (%)	0,0307	0,0517	0,0524	0,058	0,0496	0,0612	0,0506
Estados Unidos	0,039	0,037	0,036	0,04	0,039	0,058	0,041
Europa	0,022	0,022	0,015	0,024	0,013	0,026	0,020
Resto del mundo	0,029	0,183	0,159	0,195	0,151	0,135	0,142

[a] Solo 4 meses de datos para 2023 (hasta abril de 2023)

Tabla 1.16: Quejas «tal como se notificaron» / Datos de ventas e incidentes notificables

	2018				2019				2020				2021				2022				2023 (enero-abril)				Total general			
Modo de fallo	**N**	**Tasa (%)**	**MDR**	**MDV**	**N**	**Tasa (%)**	**MDR**	**MDV**	**N**	**Tasa (%)**	**MDR**	**MDV**	**N**	**Tasa (%)**	**MDR**	**MDV**	**N**	**Tasa (%)**	**MDR**	**MDV**	**N**	**Tasa (%)**	**MDR**	**MDV**	**N**	**Tasa (%)**	**MDR**	**MDV**
Dificultad de montaje	30	0.0022%	30	0	58	0.0040%	33	0	60	0.0039%	59	0	72	0.0049%	58	0	74	0.0042%	28	0	82	0.0133%	25	0	376	0.0046	233	0
Problema de retorno de sangre	8	0.0006%	7	0	13	0.0009%	11	0	30	0.0020%	31	0	33	0.0022%	20	0	36	0.0021%	14	0	14	0.0023%	5	0	134	0.0016	88	0
Complicaciones del procedimiento de cierre	88	0.0065%	77	18	121	0.0083%	42	27	93	0.0061%	94	21	107	0.0072%	115	12	114	0.0065%	110	9	49	0.0080%	53	11	572	0.0070	491	98
Daño, no especificado	0	0.0000%	0	0	0	0.0000%	0	0	1	0.0001%		0	0	0.0000%	0	0	1	0.0001%	0	0	4	0.0007%	1	0	6	0.0001	1	0
Dificultades de despliegue	51	0.0037%	48	0	76	0.0052%	37	9	61	0.0040%	66	2	64	0.0043%	73	1	51	0.0029%	50	1	26	0.0042%	17	0	329	0.0040	291	13
Desacoplado	29	0.0021%	27	1	114	0.0078%	47	0	126	0.0082%	130	0	132	0.0089%	64	0	129	0.0074%	5	1	59	0.0096%	3	0	589	0.0072	276	2
Dificultades de inserción, paciente	31	0.0023%	31	0	26	0.0018%	22	0	40	0.0026%	40	0	52	0.0035%	38	0	57	0.0033%	24	0	14	0.0023%	7	0	220	0.0027	162	0
Problemas de etiquetado	1	0.0001%	1	0	0	0.0000%	0	0	4	0.0003%	4	0	4	0.0003%	1	0	1	0.0001%	0	0	0	0.0000%	3	0	10	0.0001	9	0
Problema de material	0	0.0000%	0	0	2	0.0001%	0	0	3	0.0002%	2	0	13	0.0009%	0	0	6	0.0003%	1	0	0	0.0000%	0	0	24	0.0003	3	0
Daños mecánicos	56	0.0041%	55	1	154	0.0105%	74	0	198	0.0129%	200	4	194	0.0131%	139	1	189	0.0108%	50	2	53	0.0086%	25	0	844	0.0103	543	8
Falta de un componente	14	0.0010%	12	0	7	0.0005%	4	0	16	0.0010%	14	0	14	0.0009%	12	0	12	0.0007%	1	0	6	0.0010%	0	0	69	0.0008	43	0
Sin modo de fallo	0	0.0000%	0	0	9	0.0006%	7	0	1	0.0001%	2	0	1	0.0001%	1	0	1	0.0001%	11	0	0	0.0000%	7	0	12	0.0001	28	0
Otras	0	0.0000%	0	0	5	0.0003%	4	0	1	0.0001%	0	0	0	0.0000%	0	0	0	0.0000%	23	0	1	0.0002%	9	0	7	0.0001	36	0
Problema con el embalaje	8	0.0006%	1	0	4	0.0003%	0	0	5	0.0003%	4	0	5	0.0003%	2	0	9	0.0005%	0	0	7	0.0011%	0	0	38	0.0005	7	0
Problema de colocación	10	0.0007%	10	1	13	0.0009%	9	1	32	0.0021%	30	0	23	0.0016%	20	3	25	0.0014%	130	1	6	0.0010%	43	1	109	0.0013	242	7
Extracción	75	0.0055%	72	2	119	0.0081%	72	5	110	0.0072%	103	4	144	0.0097%	144	6	150	0.0086%	1	5	46	0.0075%	0	1	644	0.0079	392	23
Problema de compactación	6	0.0004%	6	0	13	0.0009%	7	0	6	0.0004%	8	0	3	0.0002%	1	0	4	0.0002%	3	0	2	0.0003%	2	0	34	0.0004	27	0
Uso	1	0.0001%	1	0	0	0.0000%	0	0	3	0.0002%	2	0	1	0.0001%	0	0	6	0.0003%	3	0	6	0.0010%	2	1	17	0.0002	8	1
Dificultad de retirada	10	0.0007%	9	0	15	0.0010%	11	0	13	0.0008%	5	1	4	0.0003%	4	0	2	0.0001%	2	0	1	0.0002%	0	0	45	0.0005	31	1
Fallo en la retirada	1	0.0001%	1	1	7	0.0005%	2	1	2	0.0001%	3	1	3	0.0002%	2	2	0	0.0000%	0	0	1	0.0002%	1	1	14	0.0002	9	6
Total general	**419**	**0.0307%**	**388**	**24**	**756**	**0.0517%**	**382**	**43**	**805**	**0.0524%**	**797**	**33**	**869**	**0.0588%**	**694**	**25**	**867**	**0.0497%**	**456**	**19**	**377**	**0.0631%**	**203**	**15**	**4093**	**0.0499**	**2920**	**159**

1.4.4.3 Resumen general del rendimiento clínico y la seguridad

El Angio-Seal™ VIP VCD está indicado para su uso en el cierre de punciones de arterias femorales comunes como resultado de intervenciones de acceso arterial. Esta evaluación clínica se basa en un análisis exhaustivo de los datos clínicos y la bibliografía disponibles antes y después de la comercialización relevantes para el uso previsto del Angio-Seal™ VIP VCD. Se llevó a cabo una revisión exhaustiva de la bibliografía publicada durante el período comprendido entre el 1 de enero de 2018 y el 30 de abril de 2023. El conjunto de pruebas incluyó 12 estudios (29 792 pacientes) para el Angio-Seal™ VIP VCD y 126 artículos de los dispositivos similares que se utilizaron para evaluar la tecnología actual. La evidencia proporcionada en la evaluación clínica concluye que, cuando se utiliza del modo indicado, el dispositivo en cuestión es seguro y eficaz y cualquier riesgo o efecto secundario no deseado, que pueda asociarse con el dispositivo en condiciones normales de uso, constituye riesgos aceptables cuando se ponderan frente a los beneficios para el paciente. Los resultados de rendimiento de los dispositivos en cuestión son coherentes con los esperados para este tipo de dispositivo cuando se usa según lo previsto.

Los posibles efectos secundarios no deseados asociados con el uso de Angio-Seal™ VIP VCD incluyen los acontecimientos adversos informados comúnmente con medios alternativos de cierre de arteriotomía, es decir, compresión manual y dispositivos de cierre vascular similares. En general, las tasas de ocurrencia de estos acontecimientos adversos, tal como se informa en la bibliografía reciente publicada, con el uso del Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device son similares a las tasas informadas con compresión manual y dispositivos de cierre vascular similares. Las tasas de complicaciones informadas coinciden con las tasas observadas en los estudios clínicos previos al marcado CE y en los estudios clínicos posteriores al marcado CE. No se identificaron efectos secundarios desconocidos previamente en la literatura publicada o a través de la vigilancia posterior a la comercialización y no se observaron aumentos significativos en la frecuencia o gravedad de los efectos secundarios no deseables conocidos en los datos de vigilancia posterior a la comercialización.

Los datos existentes sobre la seguridad clínica y el rendimiento de Angio-Seal™ VIP VCD sugieren que los beneficios de su uso superan los posibles riesgos, cuando se utiliza de acuerdo con las instrucciones de uso para cerrar las punciones de las arterias femorales comunes resultantes de las intervenciones de acceso arterial.

1.4.5 Seguimiento clínico posterior a la comercialización

Los fabricantes de productos sanitarios deben establecer un proceso de seguimiento clínico posterior a la comercialización para valorar y confirmar la seguridad y el rendimiento del producto Angio-Seal™ VCD durante toda su vida útil prevista de acuerdo con el Reglamento (UE) 2017/745 sobre productos sanitarios. Según el Anexo XIV, Parte B de este reglamento, el PMCF se entenderá como un proceso continuo que actualiza la evaluación clínica. Se requiere un plan de PMCF y un informe de evaluación de PMCF o una justificación de por qué un PMCF no es aplicable para todas las clases de dispositivos con marcado CE. Esta sección documenta la determinación de la necesidad de un plan de seguimiento clínico posterior a la comercialización (PMCF) o la justificación.

1.4.5.1 Seguimiento clínico posterior a la comercialización finalizado

Se realizaron dos encuestas clínicas de alta calidad:

1. Informe de la encuesta clínica sobre Angio-Seal VIP Vascular Closure Device
2. 0.035" and 0.038" Guidewire Clinical Survey Report

El objetivo del informe de la encuesta clínica sobre el Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device fue 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.

La siguiente tabla resume las actividades de seguimiento clínico posteriores a la comercialización de Angio-Seal™ VIP VCD:

Tabla 1.17: Actividades de seguimiento clínico posterior a la comercialización de Angio-Seal™ VIP VCD

Actividades de seguimiento clínico posterior a la comercialización de Angio-Seal VIP VCD			
Nombre de la actividad 20210293 – Angio-Seal™ VIP Vascular Closure System Clinical Survey Report (2020)	**Tipo de diseño del estudio:** Encuesta clínica de alta calidad **Objetivo del estudio** 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	**Tipo de procedimiento** - Coronario - Periférico - Visceral - Periférico/coronario - Visceral/periférico - Coronario/otros - Otros (neuro, TAVR, ictus,	1-5 Evaluaciones de dispositivos a escala: afirmaciones de la encuesta **Criterios de aceptación** • Las calificaciones 3-5 se consideran favorables • Todas las afirmaciones deben tener ≥80 % de comentarios positivos

Actividades de seguimiento clínico posterior a la comercialización de Angio-Seal VIP VCD			
Iteración del dispositivo: Angio-Seal™ VIP VCD **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 4 – Encuesta de alta calidad **Tipo de estudio según ISO 14155:** N/A	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 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	trombectomía de ictus, stent carotídeo, MAV, neurointervencionista, hemorragia de rama profunda, estructural y diagnóstico cerebral) **Dispositivos incluidos:** -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 **Características de los médicos participantes:** - Cirujano neurovascular endovascular y operativo - Cardiólogo intervencionista - Neurólogos intervencionistas - Neurorradiólogos intervencionistas - Radiólogo intervencionista - Neurocirujano - Cirujano vascular - Radiólogo neurointervencionista	**Resultados** • Ninguna afirmación de la encuesta recibió >20 % de respuestas desfavorables No se presentaron quejas contra el producto **Resultados** 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. **Conclusiones:** 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

1.4.5.2 Seguimiento clínico posterior a la comercialización en curso o previsto

Tras el análisis de las brechas en los datos clínicos del Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device, Terumo Medical Corporation ha iniciado una (1) actividad de seguimiento clínico posterior a la comercialización (PMCF) en curso/planificada para demostrar aún más la seguridad y eficacia del Angio-Seal™ VIP VCD a la hora de lograr la hemostasia del sitio de acceso a la arteria

femoral común (CFA) en sujetos reales que se someten a procedimientos endovasculares percutáneos. El registro está en curso y se encuentra en fase de seguimiento. Una vez que el informe del estudio clínico esté disponible, los resultados del estudio se incorporarán en el siguiente plan e informe de seguimiento clínico posterior a la comercialización y en el siguiente informe de evaluación clínica.

- Post-market Clinical Investigation of the Angio-Seal™ VIP VCD: A Prospective, Multi-center Observational Study (ANGIO-SEAL CLOSE) (T139E4)

Tabla 1.18 Actividades de seguimiento clínico posteriores a la comercialización planificadas/en curso

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 CD, 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)				

1.5 Posibles alternativas terapéuticas

La compresión manual se utiliza tradicionalmente para lograr la hemostasia en el lugar de la arteriotomía después de cateterismos vasculares. La compresión manual se ha asociado con la inmovilización del paciente durante largos periodos de tiempo (hasta 8 horas después de un procedimiento) y con molestias sustanciales y estancias hospitalarias prolongadas. Una revisión sistemática reciente reveló que la media de tiempo necesario para lograr la hemostasia con compresión manual era de 20,8 minutos.

Las alternativas a la compresión manual incluyen dispositivos hemostáticos externos que aplican compresión mecánica al sitio de la arteriotomía. Estos dispositivos no acortan el tiempo hasta la hemostasia o hasta la deambulación, sino que reducen el esfuerzo físico del personal al sustituir la compresión manual por compresión mecánica. Los índices de acontecimientos adversos asociados al uso de la compresión mecánica son similares a los de la compresión manual.
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.

Los dispositivos de cierre vascular como Angio-Seal™ VIP VCD están diseñados para cerrar la arteriotomía. Su objetivo es reducir el tiempo hasta la hemostasia, lo que permite una deambulación más temprana y una mayor comodidad del paciente. Una revisión sistemática reciente, que incluye 13 dispositivos disponibles comercialmente, halló que el tiempo medio para lograr la hemostasia con un dispositivo de cierre vascular era de 5,4 minutos. El tiempo medio hasta la hemostasia para los dispositivos de cierre vascular individuales osciló entre 1 y 14 minutos; la mayoría de los dispositivos es de entre 4 y 10 minutos.

Entre los acontecimientos adversos notificados habitualmente asociados al cierre del lugar de la arteriotomía, con compresiones manuales, dispositivos hemostáticos externos o dispositivos de cierre vascular, se incluyen hematoma, hemorragia en el lugar de acceso, pseudoaneurisma, fístula arteriovenosa e infección. La misma revisión sistemática (34 ensayos controlados aleatorizados, 14 401 pacientes) halló que las tasas de acontecimientos adversos eran similares entre la compresión manual y el uso de dispositivos de cierre vascular, con la excepción de que el sangrado tendía a ser un poco más alto con los dispositivos de cierre vascular.

1.6 Perfil y formación sugeridos para los usuarios

Los usuarios previstos son médicos con formación que les permita realizar accesos arteriales y cierres para procedimientos endovasculares a través de la arteria femoral común y hayan participado en un programa de formación para médicos sobre Angio-Seal™ de Terumo Medical Corporation.

1.7 Normas armonizadas y comunes relevantes

Se han aplicado las siguientes normas en su totalidad para Angio-Seal™ VIP VCD.

Referencia a la norma	Título
ASTM D999-08 (2015)	Métodos de prueba estándar para pruebas de vibración de contenedores de envío
ASTM F1929-15	Método de prueba estándar para detectar fugas de sellos en envases médicos porosos mediante penetración de tinte

ASTM F1886/F1886M-16	Método de prueba estándar para determinar la integridad de los sellos para envases flexibles mediante inspección visual
ASTM F2096-11	Método de prueba estándar para detectar fugas importantes en envases mediante presurización interna (prueba de burbujas)
ASTM F2382-04(2010)	Método de prueba estándar para la evaluación de materiales de productos sanitarios en contacto con sangre circulante en tiempo de tromboplastina parcial (PTT)
ASTM F756-17	Práctica estándar para la evaluación de las propiedades hemolíticas de los materiales.
ASTM F88/F88M-15	Método de prueba estándar para la fuerza de sellado de materiales de barrera flexibles
ASTM-D5276-98(2009)	Método de prueba estándar para la prueba de contenedores cargados por caída libre
EN 1041:2008+A1:2013	Información proporcionada por el fabricante de productos sanitarios
ISO 15223-1:2016	Productos sanitarios. Símbolos a utilizar en las etiquetas, el etiquetado y la información a suministrar. Parte 1: Requisitos generales. (ISO 15223-1:2016, Versión corregida 2017-03).
ISO 15223-2:2010	Productos sanitarios. Símbolos a utilizar en las etiquetas, el etiquetado y la información a suministrar. Parte 2: Desarrollo, selección y validación de símbolos
EN 556-1:2001/AC:2006	Esterilización de productos sanitarios. Requisitos de los productos sanitarios para ser designados "ESTÉRIL". Parte 1: Requisitos de los productos sanitarios esterilizados en su estado terminal.
ISO 10993-1:2018	Evaluación biológica de productos sanitarios. Parte 1: Evaluación y ensayos mediante un proceso de gestión del riesgo
ISO 10993-2:2006	Evaluación biológica de productos sanitarios. Parte 2: Requisitos relativos a la protección de los animales
EN ISO 10993-3:2014	Evaluación biológica de productos sanitarios. Parte 3: Ensayos de genotoxicidad, carcinogenicidad y toxicidad reproductiva
EN ISO 10993-4:2017	Evaluación biológica de productos sanitarios. Parte 4: Selección de los ensayos para las interacciones con la sangre
EN ISO 10993-5:2009	Evaluación biológica de productos sanitarios. Parte 5: Ensayos de citotoxicidad in vitro
EN ISO 10993-6:2016	Evaluación biológica de productos sanitarios. Parte 6: Evaluación biológica de productos sanitarios. Parte 6: Ensayos relativos a los efectos locales después de la implantación
EN ISO 10993-10:2013	Evaluación biológica de productos sanitarios. Parte 10: Ensayos de irritación y sensibilización cutánea
EN ISO 10993-11:2018	Evaluación biológica de productos sanitarios. Parte 11: Ensayos de toxicidad sistémica
EN ISO 10993-12:2012	Evaluación biológica de productos sanitarios. Parte 12: Preparación de muestras y materiales de referencia (ISO 10993-12:2012)
EN ISO 10993-17:2009	Evaluación biológica de productos sanitarios. Parte 17: Establecimiento de los límites permisibles para sustancias lixiviables (ISO 10993-17:2002)

EN ISO 10993-18:2009	Evaluación biológica de productos sanitarios. Parte 18: Caracterización química de materiales
ISO 14630:2012	Implantes quirúrgicos no activos. Requisitos generales
EN ISO 14155:2020	Investigación clínica de productos sanitarios para humanos. Buenas prácticas clínicas
USP <788>	Material particulado en inyecciones
ANSI/AAMI ST72:2011	Endotoxinas bacterianas, métodos de prueba, supervisión rutinaria y alternativas a las pruebas por lotes
ISO 11737-1:2018	Esterilización de productos para la salud. Métodos microbiológicos. Parte 1: Determinación de la población de microorganismos en los productos
ISO 11137-1:2006/Modificación 2: 2018	Esterilización de productos para asistencia sanitaria - Radiación. Parte 1: Requisitos para el desarrollo, la validación y el control de rutina de un proceso de esterilización para productos sanitarios
ISO 11137-2:2013	Esterilización de productos para asistencia sanitaria - Radiación. Parte 2: Establecimiento de la dosis de esterilización.
ISO 11070:2014/AMD1:2018	Introductores, dilatadores y guías intravasculares estériles para un solo uso
Guía de la FDA	Guía de la FDA: Pruebas y etiquetado de productos sanitarios para la seguridad en entornos de resonancia magnética (RM), 20 de mayo de 2021
ASTM F2052-15	Método de prueba estándar para medir la fuerza de desplazamiento inducida magnéticamente en productos sanitarios en entornos de resonancia magnética
ASTM F2213-17	Método de prueba estándar para la medición del par inducido magnéticamente en productos sanitarios en entornos de resonancia magnética
ASTM F2503	Práctica estándar para marcar productos sanitarios y otros artículos para la seguridad en entornos de resonancia magnética
ASTM F2182–19	Método de prueba estándar para medir el calentamiento inducido por radiofrecuencia en o cerca de implantes pasivos durante la obtención de imágenes por resonancia magnética
EN ISO 11607-1:2009	Envasado para productos sanitarios esterilizados terminalmente. Parte 1: Requisitos para los materiales, los sistemas de barrera estéril y sistemas de envasado
EN ISO 11607-2:2020	Envasado para productos sanitarios esterilizados terminalmente. Parte 2: Requisitos de validación para procesos de conformación, sellado y ensamblado (ISO 11607-2:2019)
EN ISO 13485:2016/AC:2018	Productos sanitarios. Sistemas de gestión de la calidad. Requisitos para fines reglamentarios
EN ISO 14971:2019	Productos sanitarios. Aplicación de la gestión de riesgos a los productos sanitarios.
ISO 14644-1:2015	Salas limpias y locales anexos controlados. Parte 1: Clasificación de la limpieza del aire mediante la concentración de partículas

ISO 14644-2:2015	Salas limpias y locales anexos controlados. Parte 2: Seguimiento para proporcionar evidencias del desempeño en relación con la limpieza del aire mediante la concentración de partículas
ISO 14644-3:2005	Salas limpias y locales anexos controlados. Parte 3: Métodos de ensayo
ISO 14644-5:2004	Salas limpias y locales anexos controlados. Parte 5: Operaciones
ISO 14698-1:2003	Salas limpias y ambientes controlados asociados. Control de la biocontaminación. Parte 1: Principios y métodos generales
ISO 14698-2:2003	Salas limpias y ambientes controlados asociados. Control de la biocontaminación. Parte 2: Evaluación e interpretación de los datos de biocontaminación
MEDDEV 2.7.1 Rev. 4	Evaluación clínica: Guía para fabricantes y organismos notificados según las directivas 93/42/CEE y 90/385/CEE
IEC 62366-1:2015	Productos sanitarios. Parte 1: Aplicación de la ingeniería de usabilidad a los productos sanitarios
IEC TR 62366-2:2016	Productos sanitarios. Parte 2: Aplicación de la ingeniería de usabilidad a los productos sanitarios
ISO 22442-1: 2020	Tejidos animales y sus derivados utilizados en la fabricación de productos sanitarios. Parte 1: Aplicación de la gestión de riesgos
ISO 22442-2:2020	Tejidos animales y sus derivados utilizados en la fabricación de productos sanitarios. Parte 2: Controles sobre la verificación de la procedencia, la recogida y la manipulación.
ISO 22442-3:2007	Tejidos animales y sus derivados utilizados en la fabricación de productos sanitarios. Parte 3: Validación de la eliminación y/o inactivación de los virus y otros agentes responsables de la encefalopatía espongiforme transmisible
ASTM D6653:2013	Método de prueba estándar para determinar los efectos de la gran altitud en los sistemas de envasado mediante el método de vacío
ASTM D4169-16	Práctica estándar para pruebas de rendimiento de contenedores y sistemas de envío
ASTM D6344:2017	Método de prueba estándar para impactos concentrados en envases de transporte
ISTA 7E:2010	Norma de prueba para los envases de transporte térmico utilizados en el envío del sistema de entrega de paquetes
ASTM F2825 2010/R2015	Práctica estándar en estrés climático de los sistemas de envasado para la entrega de un solo paquete
UE 722/2012	Reglamento (UE) n.º 722/2012 de la Comisión, de 8 de agosto de 2012, sobre requisitos particulares con respecto a los requisitos establecidos en las Directivas 90/385/CEE y 93/42/CEE del Consejo por lo que se refiere a los productos sanitarios implantables activos y los productos sanitarios en cuya elaboración se utilizan tejidos de origen animal (Texto pertinente a efectos del EEE)

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 de febrero de 2024	Actualizada 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 Vascular Closure Device

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 användare/sjukvårdspersonal 4
1.1 Avsedd användning av enheten 4
1.1.1 Avsedd användning 4
1.1.2 Indikationer för användning 4
1.1.3 Kontraindikationer och/eller begränsningar 4
1.1.4 Målgrupp 4
1.1.5 Särskilda patientpopulationer 4
1.1.6 Avsedda användare 5
1.2 Enhetsbeskrivning 6
1.2.1 Beskrivning av enheten 6
1.2.2 Råmaterial och komponenter 7
1.2.3 Kliniska fördelar 9
1.2.4 Tidigare generation(er) eller varianter 9
1.2.5 Tillbehör avsedda att användas i kombination med enheten 9
1.2.6 Andra enheter och produkter som är avsedda att användas i kombination med enheten 10
1.3 Risker och varningar 10
1.3.1 Kvarstående risker och biverkningar 10
1.3.2 Varningar och försiktighetsåtgärder 12
1.3.3 Korrigerande säkerhetsåtgärder för marknaden 14
1.4 Klinisk utvärdering och klinisk uppföljning efter marknadsintroduktion 14
1.4.1 Sammanfattning av data från djurförsök 15
1.4.2 Sammanfattning av data från kliniska studier före marknadsintroduktion 16
1.4.3 Sammanfattning av data från kliniska studier efter marknadsintroduktion 36
1.4.4 Sammanfattning av klinisk prestanda och säkerhet 45
1.4.5 Klinisk uppföljning efter marknadsintroduktion 56
1.5 Möjliga behandlingsalternativ 61
1.6 Föreslagen användarprofil och utbildning 62
1.7 Relevanta harmoniserade och gemensamma standarder 62
2.0 Litteraturförteckning 66
3.0 Revisionshistorik 68

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 enhetens säkerhet och kliniska prestanda, avsedd för användare/sjukvårdspersonal ges nedan i **avsnitt 1.0**.

1.0 SAMMANFATTNING FÖR ANVÄNDARE/SJUKVÅRDSPERSONAL

Sammanfattningen är inte avsedd att ersätta den bruksanvisning som utgör huvuddokumentet för att säkerställa säker användning av enheten, och är inte heller avsedd att ge förslag gällande diagnostik eller behandling till avsedda användare eller patienter.

1.1 Avsedd användning av enheten

1.1.1 Avsedd användning

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device är en bioresorberbar, implanterbar medicinteknisk produkt som är avsedd att användas för att försluta och förkorta tiden till hemostas av punktioner i den gemensamma femoralartären efter ingrepp för arteriell åtkomst.

1.1.2 Indikationer för användning

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device är indikerad för användning vid förslutning och reducering av tiden till hemostas vid det gemensamma femorala arteriella punktionsstället hos patienter som har genomgått diagnostiska angiografiska ingrepp eller interventionella ingrepp med hjälp av en 8 French eller mindre ingreppshylsa för 8Fr Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device och en 6 French eller mindre ingreppshylsa för 6Fr Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device.

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device är också indikerad för att patienter som har genomgått diagnostisk angiografi och/eller interventionella procedurer ska kunna förflytta sig säkert så snart som möjligt efter att hylsan har avlägsnats och enheten har placerats.

1.1.3 Kontraindikationer och/eller begränsningar

Det finns inga kontraindikationer för användning av denna enhet. Varningar och försiktighetsåtgärder uppmärksammas.

1.1.4 Målgrupp

Säkerheten och effektiviteten hos Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device har fastställts hos patienter från 18 års ålder som har genomgått ett endovaskulärt ingrepp via åtkomst till den gemensamma femoralartären.

1.1.5 Särskilda patientpopulationer

Säkerheten och effektiviteten hos Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device har inte fastställts för följande målgrupper:

- Patienter som har känd allergi mot nötköttsprodukter, kollagen, polyglykol- eller polymjölksyrapolymerer och/eller kaprolakton.
- Patienter med befintlig autoimmun sjukdom.
- Patienter som genomgår terapeutisk trombolys.
- Patienter med kärltransplantat eller stent vid punktionsstället.
- Patienter med okontrollerad hypertoni (> 180 mmHg systoliskt).
- Patienter med hög blödningsrisk, t.ex. en blödningssjukdom, inklusive trombocytopeni (trombocytantal <100 000), trombosasteni, von Willebrands sjukdom, anemi (Hgb<10 mg/dl, Hct<30) eller som genomgår antikoagulationsbehandling.
- Målgrupp under 18 år eller andra med liten storlek på den gemensamma femoralartären (< 4 mm i diameter). Liten storlek på den gemensamma femoralartären kan förhindra att Angio-Seal™-ankaret placeras ut korrekt på dessa patienter.
- Patienter som är gravida eller ammar.
- Patienter med ankel/arm-index (ABI) på <0,9.
- Patienter med okontrollerad diabetes
- Patienter med tecken på befintligt hematom, arteriovenös fistel eller pseudoaneurysm vid åtkomststället innan ett vanligt stängningsförfarande för den gemensamma femoralartären påbörjas
- Patienter som får kardiogen chock (hemodynamisk instabilitet som kräver intravenös medicinering eller mekaniskt stöd) under eller omedelbart efter kateterisering.
- Patienter med nedsatt njur- och/eller leverfunktion.
- Patienter med annan relevant komorbiditet.
- Patienter med specifikt etniskt ursprung.
- Patienter med hjärtinfarkt inom 72 timmar.

1.1.6 Avsedda användare

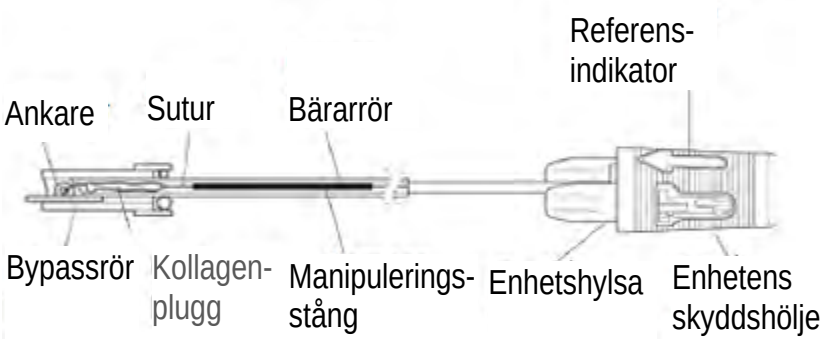
Avsedda användare är läkare med utbildning som kvalificerar dem att utföra arteriell åtkomst och förslutning för endovaskulära ingrepp genom den gemensamma femoralartären och som har deltagit i ett läkarutbildningsprogram från Terumo Medical Corporation Angio-Seal™.

1.2 Enhetsbeskrivning

1.2.1 Beskrivning av enheten

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device består av Angio-Seal™-enheten, en införingshylsa, en arteriotomilokalisator (modifierad dilatator) och en ledare med J-uträtare (figur 1.1). Angio-Seal™-enheten består av en bioresorberbar kollagenplugg av bovint ursprung och ett särskilt utformat bioresorberbart polymerankare som är förbundet med en bioresorberbar självåtdragande sutur (STS). Enheten förseglar och omsluter arteriotomin mellan enhetens två primära delar: ankaret och kollagenpluggen. Hemostas uppnås med hjälp av mekanisk sammansättning av ankaret och kollagenet för att försluta arteriotomin. Produkten är innesluten i ett leveranssystem som lagrar och sedan för in de bioresorberbara komponenterna i den arteriella punktionen. De implanterade komponenterna hos enheten är MRT-säkra. Produkten är inte tillverkad av naturgummilatex. Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device fungerar som ett system och kräver inga ytterligare tillbehör utöver ledaren med den J-uträtare som medföljer i produktens förpackning för att enheten ska fungera som avsett.

Figur 1.1 Angio-Seal™ VIP VCD



Angio-Seal™ VIP VCD finns i 6 French (Fr) för arteriotomiförslutning efter användning av en 6 Fr eller mindre ingreppshylsa och 8 Fr för arteriotomiförslutning efter användning av en 8 Fr eller mindre ingreppshylsa.

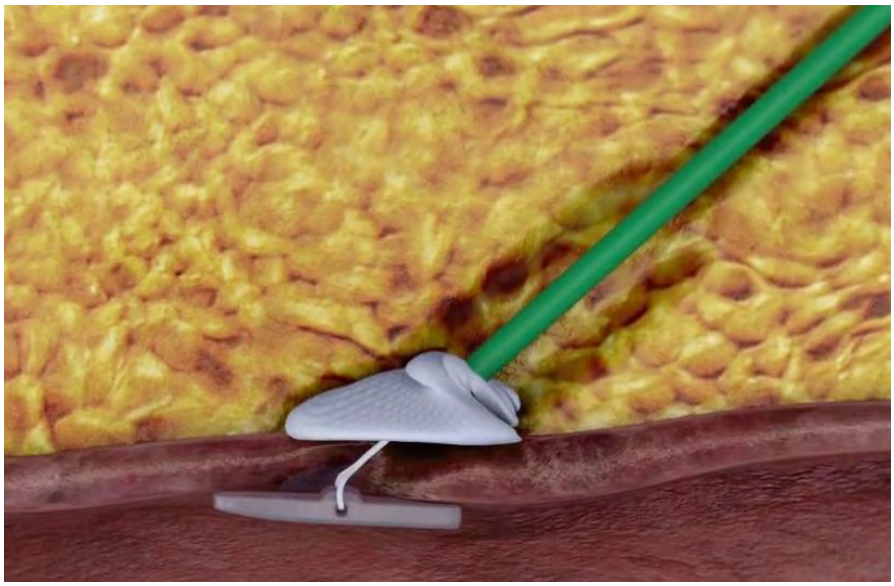
Angio-Seal™ VIP VCD är steriliserad med gammastrålning och är en medicinteknisk produkt för engångsbruk. Angio-Seal™-enheten är utformad på ett sådant sätt att den inte kan återanvändas.

Driftläge

Hemostas uppnås genom att arteriotomin förseglas med ett bioresorberbart ankare och en kollagenplugg. Ankaret och kollagenpluggen hålls samman vid arteriotomistället med en bioresorberbar sutur. Mekanismen för att applicera kollagen/ankare/sutur använder en självåtdragande glidknut för att täta och sammanfoga arteriotomin mellan ankaret och kollagenpluggen. Hemostas

uppnås med hjälp av mekanisk sammansättning av ankaret och kollagenet för att försluta arteriotomin. Förmågan hos de implanterbara förslutningskomponenterna att upprätthålla kompression på arteriotomin har testats i upp till åtta (8) timmar, se **figur 1.2**.

Figur 1.2 Angio-Seal™-ankare och kollagenplugg som tätar arteriotomin



Inom nittio dagar (90) bryts ankaret och suturen ned helt genom hydrolys och kollagenet integreras i den lokala cellulära matrisen och metaboliseras slutligen till sina ingående aminosyror. Nedbrytningsprodukterna absorberas av den omgivande vävnaden och utsöndras från kroppen i urinen och exspiration via lungorna. De bioresorberbara komponenterna absorberas fullständigt i kroppen, hundra procent (100 %).

1.2.2 Råmaterial och komponenter

Angio-Seal™ VIP VCD är huvudsakligen tillverkad av råvaruplast och rostfritt stål. Material i Angio-Seal™ VIP VCD som kommer i kontakt med patientens vävnader eller blod innefattar material med kortvarig kontakt (< 24 timmar) och material med permanent kontakt (> 30 dagar). De delar av Angio-Seal™ VIP VCD som kommer i kontakt med levande vävnad eller blod under ingreppet är ankaret, suturen, kollagenpluggen, bärarröret, manipuleringsstång, införingshylsan, arteriotomilokalisatorn och ledaren.

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device levereras steril i en polypåse. Påsen innehåller ett implantatkort och en bricka med följande komponenter i **Tabell 1.1.**

Tabell 1.1: 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.

Tabell 1.2: UDI-information för enheten

Angio-Seal VIP Vascular Closure Device				
Artikelnr.	**Beskrivning**	**UDI-enhet (påse)**	**UDI-låda (hyllförp.)**	**UDI-kartong (leveranskartong)**
610132	6F Angio-Seal VIP OUS	00389701011806	30389701011807	50389701011801
610133	8F Angio-Seal VIP OUS	00389701011790	30389701011791	50389701011795

1.2.3 Kliniska fördelar

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device ger följande kliniska fördelar jämfört med kärlförslutning efter punktion av den gemensamma femoralartären:

Kortare tid till hemostas[1]

Kortare tid till mobilisering[1]

1. Martin JL, Pratsos A, Magargee E, Mayhew K, Pensyl C, Nunn M, Day F, Shapiro T. A randomized trial comparing compression, Perclose Proglide and Angio-Seal VIP for arterial closure following percutaneous coronary intervention: the CAP trial. Catheter Cardiovasc Interv. 2008 jan 1;71(1):1-5.

1.2.4 Tidigare generation(er) eller varianter

Angio-Seal™ VIP VCD ingår i den bredare Angio-Seal™-produktfamiljen. Angio-Seal™ VIP VCD fick FDA PMA-godkännande den 30 september 1996 (P930038) och blev CE-märkt den 30 november 1999. Angio-Seal™ VIP VCD har uppdaterats och modifierats sedan kommersiell distribution påbörjades.

- Angio-Seal™ STS Plus, den sjätte generationens plattform för Angio-Seal™, infördes 2002 efter FDA-godkännande i USA (CE-certifiering uppnåddes senare den 24 mars 2003). Konstruktionen förbättrade tidigare generationers procedurer för placering av enheter. Marknadsföring/distribution av Angio-Seal™ STS Plus avslutades i februari 2020.
- Angio-Seal™ VIP, den sjunde generationens plattform för Angio-Seal™, introducerades 2004 efter FDA-godkännande i USA (CE-certifiering uppnåddes den 4 november 2005). Förändringarna av Angio-Seal™ VIP inkluderade en ökning av kollagenets slutliga täckningsyta över arteriotomistället efter utplacering av enheten för att minska risken för blodläckage runt det förslutna området, särskilt i utmanande situationer, som t.ex. vid en sprucken eller sträckt arteriotomi. En ytterligare konstruktionsändring var användningen av en belagd PGA-sutur jämfört med en polyglykolsyrasutur (PGA) utan beläggning som användes på tidigare plattformar för att minska friktionskrafterna i samband med utplacering och manipulering av enheten.
- Angio-Seal™ Evolution, den åttonde generationens plattform för Angio-Seal™, introducerades 2008 (CE-certifieringen kom den 16 juni 2008). Angio-Seal™ Evolution har en automatiserad kollagenfastsättningsmekanism som ger ett mer konsekvent resultat för fastsättning mellan olika användare.

1.2.5 Tillbehör avsedda att användas i kombination med enheten

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device består av Angio-Seal™-enheten, en införingshylsa, en arteriotomilokalisator (modifierad dilatator) och en 70 cm-ledare med J-uträtare (0,035’’ diameter för 6Fr och 0,038’’ diameter för 8Fr). Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device kräver inga ytterligare tillbehör för att enheten ska fungera som avsett, och enheten är avsedd att användas med arteriotomilokalisatorn (modifierad dilatator) och ledaren med J-uträtare som ingår i

produktens förpackning. Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device fungerar som ett system och kräver inga ytterligare tillbehör utöver ledaren med den J-uträtare som medföljer i produktens förpackning för att enheten ska fungera som avsett.

1.2.6 Andra enheter och produkter som är avsedda att användas i kombination med enheten

Angio-Seal™ VIP VCD kräver inga ytterligare enheter för att enheten ska fungera som avsett.

1.3 Risker och varningar

1.3.1 Kvarstående risker och biverkningar

Kända eller förutsebara biverkningar, skador och komplikationer i samband med användning av Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device till följd av kvarstående risk listas i **tabell 1.3**. Frekvensen baseras på en analys av riskdokumentationen och beräknas utifrån data från övervakning efter marknadsintroduktion från 1 januari 2018 till 30 april 2023.

Terumo Medical Corporation granskar kontinuerligt data för eventuella brister eller uppdateringar som krävs. En riskanalys, fullständig klinisk litteraturanalys och kliniska undersökningar utförs proaktivt. Dessutom utförs och omprövas aktiviteter efter marknadsintroduktionen kontinuerligt. Åtgärder och planer för att minska riskerna så lågt som möjligt har behandlats genom produktdesignegenskaper, tillverkningsriktlinjer, produktmärkning och läkarutbildning. Riskanalysen omfattar hela enhetens livslängd, dvs. 90 dagar för fullständig resorption av Angio-Seal™ VIP VCD.

Den kliniska utvärderingen identifierar potentiella risker förknippade med användning av Angio-Seal™ VIP VCD genom klinisk evidens, de senaste relevanta vetenskapliga rönen och kundundersökningsdata efter marknadsintroduktionen. Dessa kliniska risker korreleras mellan den kliniska utvärderingsrapporten och riskanalysen. Luckor identifieras i den kliniska utvärderingsrapporten, inklusive en lucka mellan riskdokumentationen och data samlade från den senaste tekniska utvecklingen och den kliniska litteraturen. Dessa brister utvärderas och återspeglas i riskanalysen, den kliniska utvärderingsrapporten och övervakningen efter marknadsintroduktionen. Dessutom analyseras och utvärderas biverkningar och komplikationer från liknande produkter i riskanalysen för Angio-Seal™ VIP VCD.

Vid jämförelse av den kliniska evidensen med acceptanskriterierna fastställda i den senaste analysen visar data att alla acceptanskriterier har uppfyllts och att kliniska data bedömdes som acceptabla. Baserat på den bedömning som gjorts av den kliniska evidensen är de fördelar som uppnåtts med den berörda enheten signifikanta, överväger riskerna vid klinisk användning och fortsätter att vara ett säkert alternativ. De biverkningar som observerats med Angio-Seal™ VIP VCD överensstämmer med de som rapporterats i de senaste forskningsrönen. De flesta av dessa biverkningar är förväntade biverkningar som kvarstår som lindriga och övergående enligt de

senaste rönen. Totalt sett är alla biverkningar antingen välkända potentiella säkerhetsproblem i samband med användning av kärlförslutningsenheten eller komplikationer i samband med det kirurgiska ingreppet.
En jämförelse av dessa biverkningar med de som listas i andra tillverkares dokument drar slutsatsen att det finns fullständig samstämmighet mellan aktuell kunskap/de senaste rönen, tillgängliga data, informationsmaterial från tillverkaren och riskhanteringsdokumentation för Angio-Seal™ VIP VCD. Den granskade kliniska litteraturen visar att omfattningen av biverkningarna av den berörda produkten var acceptabel när den vägdes mot de avsedda fördelarna som presenteras i kliniska utvärderingsdata.

Tabell 1.3 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	
Främmandekroppsre-aktion	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

Varningar

1. Använd inte om temperaturindikatorn på förpackningen har ändrats från ljusgrå till mörkgrå eller svart.
2. Använd inte om förpackningen är skadad eller om någon del av förpackningen har öppnats tidigare.
3. Använd inte om artiklarna i förpackningen verkar skadade eller defekta på något sätt.
4. Använd inte där bakteriell kontaminering av ingreppshylsan eller omgivande vävnad kan ha inträffat eftersom detta kan leda till en infektion.
5. Använd inte om ingreppshylsan har placerats genom den ytliga femoralartären och in i profunda femoris eftersom detta kan leda till kollagenavlagring i den ytliga femoralartären. Detta kan minska blodflödet genom kärlet och leda till symtom på distal artärinsufficiens.
6. Använd inte om punktionsstället är vid eller distalt om förgreningen av den ytliga femorala och profunda femoris-artären, eftersom detta kan leda till 1) att ankaret fastnar på förgreningen eller positioneras felaktigt, och/eller 2) att kollagen avlagras i kärlet. Dessa händelser kan minska blodflödet genom kärlet och leda till symtom på distal artärinsufficiens.
7. Använd inte om punktionsstället ligger proximalt om ljumskligamentet eftersom detta kan leda till retroperitoneal blödning/hematom.
8. Använd inte om stenos och/eller betydande plack förekommer i närheten av det femorala arteriella punktionsstället.
9. Undvik att använda på patienter med en aktiv systemisk infektion eller tecken på en aktiv infektion på det planerade operationsstället.
10. Använd inte om patienten är allergisk mot materialen i Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (anges i avsnittet Enhetsbeskrivning ovan) eftersom detta kan leda till en allergisk reaktion.
11. Aktas för solljus och artificiellt ljus tills den ska användas.

Försiktighetsåtgärder före ingrepp

1. Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device ska endast användas på patienter som genomgått diagnostiska angiografiprocedurer eller interventionella procedurer med användning av 6 Fr Angio-Seal™ med en 6 Fr-hylsa eller mindre och 8F Angio-Seal™ med en 8 Fr-hylsa eller mindre ingreppshylsa.

2. Använd en enkelväggig punktionsmetod. Punktera inte artärens posteriora vägg.
3. Om en patient har haft en ingreppshylsa på plats i mer än 8 timmar bör användning av profylaktiska antibiotika övervägas innan Angio-Seal™ VIP VCD-enheten sätts in.
4. Angio-Seal™ VIP VCD-enheten ska användas inom en timme efter att foliepåsen har öppnats. De biologiskt nedbrytbara komponenterna kommer att börja försämras vid exponering av omgivningsförhållanden.
5. Använd alltid steril teknik vid användning av Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device.
6. Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device är endast avsedd för engångsbruk och får inte återanvändas eller omsteriliseras på något sätt. Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device är utformad på ett sådant sätt att den inte kan återanvändas.
7. Angio-Seal™ VIP VCD-enheten måste föras in genom införingshylsan som medföljer i förpackningen. Byt inte ut till någon annan hylsa.
8. Använd endast den arteriotomilokalisator som medföljer förpackningen för att lokalisera punktionen i artärväggen.
9. Ledaren som medföljer i förpackningen får endast användas för proceduren med Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device.
10. Följ läkarens ordination om patientrörlighet och -utskrivning.
11. Om Angio-Seal™ VIP VCD-enheten inte förankras i artären på grund av felaktig inriktning av ankaret eller patientens vaskulära anatomi ska de bioresorberbara komponenterna och införingssystemet dras ut ur patienten. Hemostas kan sedan åstadkommas genom att man trycker manuellt.
12. Om ompunktion på samma plats som vid tidigare användning av Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device krävs inom ≤ 90 dagar kan det göras inom 1 cm proximalt om det tidigare åtkomststället. Om andra kärlförslutningsenheter användes i målartären, se respektive patientimplantatkort för försiktighetsåtgärder. Innan du överväger att använda Angio-Seal™ VIP VCD ska ett femoralt angiogram av stället göras.
13. Om en patient har kliniskt signifikant perifer kärlsjukdom kan Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device användas på ett säkert sätt i artärer > 5 mm när det inte finns någon förträngning av lumen på 40 % eller mer inom 5 mm från punktionsstället[1].
14. Kassera kontaminerade enheter, komponenter och förpackningsmaterial enligt sjukhusets standardrutiner och allmänna försiktighetsåtgärder för biologiskt riskavfall.

1 Abando, A., Hood D., Weaver, F. och S. Katz. 2004. “The use of the Angio-Seal device for femoral artery closure”. *J. Vasc Surg* 40:287-90.

Försiktighetsåtgärder vid utskrivning

Innan utskrivning enligt sjukhusets utskrivningsprotokoll övervägs ska patienten bedömas med avseende på följande kliniska tillstånd:

1. Blödning och/eller hematom vid förslutningsstället.
2. Smärta när patienten går.
3. Tecken på infektion vid förslutningsstället.

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

Tabellen 1.4 nedan innehåller en lista över studier, inklusive centrala studier, som bidrog till att föra ut Angio-Seal™ VIP VCD på marknaden samt studier efter marknadsintroduktion och kliniska uppföljningsaktiviteter efter marknadsintroduktion.

Tabell 1.4: 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)

1.4.1 Sammanfattning av data från djurförsök

Mellan 1990 och 1998, under utvecklingen av Angio-Seal™ VCD, genomfördes flera djurstudier som stödde FDA-godkännande och CE-märkning av den ursprungliga Angio-Seal™ VCD-plattformen. Två av dessa studier sammanfattas nedan:

- Syftet med den första studien 2008 var att jämföra vävnadsrespons och materialförsämring med Angio-Seal™ med manuell kompression efter förslutning av punktioner i den gemensamma femoralartären (n=2, en Angio-Seal™ och en manuell kompression för varje djur). Studien visade inga märkbara skillnader mellan förslutning av femoralartärpunktionerna hos gris med Angio-Seal™ och med manuell kompression. Angiogrammen indikerade ett korrekt blodflöde genom femoralartärerna 1 timme efter förslutning när Angio-Seal™ eller manuell kompression användes för att försluta åtkomststället på femoralartären. Extravaskulärt ultraljud visade att Angio-Seal™ Evolution VCD-ankaret var väl placerat mot artärväggen i en till två veckor efter implantationen. Normalt blodflöde som indikeras av laminärt bifasiskt flöde med normala hastigheter observerades för alla tidpunkter. I en extern patologisk utvärdering noterades öppna kärl, korrekt sårläkning utan kärlinflammation, organiserad och mogen neointima, minimal till mild fibros och ingen till minimal mängd kvarvarande perivaskulärt hemosiderin i färgade vävnadssektioner för vävnad som fixerades 3 månader efter förslutning av åtkomstställena på femoralartären. Inga nämnvärda kvalitativa skillnader mellan användning av manuell kompression och användning av Angio-Seal™ Evolution VCD för att försluta femorala åtkomstställen observerades histologiskt. Detta stöder påståendet att de implanterbara komponenterna absorberas helt inom 90 dagar.

- Målet med den andra studien 2008 var att utvärdera kollagenplaceringen med Angio-Seal™ Evolution VCD i förhållande till Angio-Seal™ VIP VCD, samt observationer från utplacering av enheten, såsom kraften som krävs för att placera ut enheterna (n=2, två Angio-Seal Evolutions och två Angio-Seal™ VIP VCD i varje djur). Hemostas, tid till hemostas och hematombildning utvärderades också. Resultaten av studien, som fokuserar på det kollagen som används i Angio-Seal™ VCD idag, visas i tabellen 1.5 nedan:

Tabell 1.5: Datasammanfattning: Tid till hemostas, bildande av hematom, kraft för insättning

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

Vid en punktion med Angio-Seal™ VIP VCD var det svårt att komma in i artären och enheten placerades subkutant, vilket resulterade i 9,5 minuters tid till hemostas. Denna 9,5-minuters data-punkt ingår i Report VAL-90018838-beräkningarna i tabellen ovan. Borttagning av punktionen ovan från totalen gör att tiden till hemostas för Angio-Seal™ VIP VCD blir 0,67 ± 1,15 minuter.

1.4.2 Sammanfattning av data från kliniska studier före marknadsintroduktion

Det finns 7 kliniska studier före marknadsintroduktion som slutfördes före marknadsintroduktionen för Angio-Seal™ Studier före marknadsintroduktion:

- US Phase I- (Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD™) Phase I (G910028) (1992))
- US Phase I Extended Clinical Study- Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device IDE No. G910028 Investigational Plan for Extended Phase I study
- European Phase I Clinical Study (IDE No. G910028)
- European Phase I Extended Clinical Study (IDE No. G910028)
- 6 French Pilot Study

- Clinical Evaluation of the Angio-Seal™ Self-Tightening Slipknot (STS) Hemostatic Puncture Closure Device (IDE G990306)
- Angio-Seal™ STS Early Ambulation and Discharge Study

Angio-Seal™ VIP tillhör Angio-Seal™-familjen med enheter som har funnits kommersiellt tillgängliga i Europa sedan 1994 och i USA sedan 1996. 6F Angio-Seal™-enheten har funnits kommersiellt tillgänglig i Europa sedan 1999 och i USA sedan 2000. Den första kliniska prövningen på människa gjordes på Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) för 8F- och 6F-versionen innan kommersiell lansering. Syftet med de inledande studierna av HPCD på människa var att bekräfta säkerheten och effekten av Angio-Seal™, som syftar till att skapa snabb hemostas vid det arteriella punktionsstället efter ett perkutant intravaskulärt ingrepp. De första undersökande kliniska studierna på människa som utförts för Angio-Seal™ HCPD 8F-enheten består av U.S. Phase I (IDE No. G910028) och US Phase I Extended studies (IDE No. G910028) som utfördes vid University of Pennsylvania i Philadelphia, Pennsylvania och European Phase I- (IDE No. G910028) samt European Phase I Extended-studierna (IDE No. G910028) utfördes samtidigt i Nederländerna. Alla patienter i både den amerikanska och den europeiska fas I- och fas I-studien behandlades med Angio-Seal™ HPCD-enheten och en kontrollgrupp rekryterades inte. De amerikanska och europeiska utökade fas I-studierna utformades som en förlängning av fas I för att göra det möjligt att rekrytera fler patienter till studien för att ytterligare bedöma möjligheten och säkerheten för Angio-Seal™ hos människa. Ytterligare två anläggningar i USA (i St. Louis i Missouri och i Phoenix i Arizona) registrerades för insamling av mer data. Eftersom dessa var de första kliniska prövningarna på människa var exklusionskriterierna för vissa patientpopulationer bredare, för att undvika införande av förväxlingsvariabler och för att kunna bedöma säkerhet och effektivitet mer exakt. Mer information om studien finns i tabellen 1.6 nedan:

Tabell 1.6: Första gången på människor före marknadsintroduktion Angio-Seal – originalversion (HPCD) Explorativ klinisk studie (8 French)

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/årets namn: US Phase I Kensey and Nash Hemostatic Puncture Closure Device – Phase I Clinical Study 1992 **Enhetens version:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – originalversion	**Studiens utformning:** Icke-randomiserad undersökande multicenterstudie	**Land:** USA **Uppföljnings-tidpunkter:** -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	**Motivering av luckor/hur luckorna hanterades/ hanteras:** På grund av utvecklingsstadiet är en undersökande studie lämplig. För att på bästa sätt bedöma enhetens

Första gången på människor före marknadsintroduktion Angio-Seal – originalversion (HPCD) Explorativ klinisk studie (8 French)					
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.	- 6 veckor efter operation - 60 dagar efter operation	**Prestandaresultat:** Framgångsrik utplacering av enheten 19/20 Enhetsfel 1/20 - 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 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)	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 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.	effektivitet och 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

Första gången på människor före marknadsintroduktion Angio-Seal – originalversion (HPCD) Explorativ klinisk studie (8 French)					
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **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	**Exklusionskriterier:** - Känd allergi mot materialen i enheten. - Fetma som skulle resultera i ett ovanligt tillvägagångssätt för åtkomst till lårbensartären. - 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.	**Patientdemografi:** - Ålder 41–71 - Genomsnittlig ålder 59 år - Män 16 - Kvinnor 4 **Proceduregenskaper:** - Diagnostisk angiografi 17 - PTCA 3	**Resultat för säkerhet/ biverkningar:** - Hematom 2 - 1 uppmätt 3 x 5 cm - 1 uppmätt 15 cm diameter - 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		Angio-SEAL VIP-enheten. För definitionen av tid till hemostas: sponsorn har skapat en standardiserad 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	**Studiens utformning:** Icke-randomiserad undersökande multicenterstudie **Inklusionskriterier:** Över 18 år	**Land:** USA **Uppföljningstidpunkter:** - Ändringar som begärdes och godkändes inkluderade	**Studiens slutpunkter:** framgångsrik placering, funktionsfel på enheten, omedelbar hemostas, komplikationer,	**Potentiella luckor:** - US Phase I Extended - Studien avbröts frivilligt av sponsorn efter rekrytering av 10 patienter på grund av defekt ankare i en studie i USA	**Motivering av luckor/hur luckorna hanterades/ hanteras:** Enligt en klinisk studierapport kunde det lossade ankaret spåras

Första gången på människor före marknadsintroduktion Angio-Seal – originalversion (HPCD) Explorativ klinisk studie (8 French)					
Enhetens version: - Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – Under 80 år - Kan ge skriftligt informerat samtycke - Kliniskt indicerat för invasivt ingrepp som involverar femoral arteriell åtkomst originalversion **Publicerad/opublicerad:** Inte publicerad		- Eliminering av amerikansk 7 dagars-studie och 1-månads-studie till fördel för 1 placering med ultraljud efter HPCD, med ultraljud 90 dagar efter utplacering tillgängligt enligt prövarens gottfinnande - Motiveringen godkändes	kollagenabsorption via ultraljud **Prestandaresultat:** Framgångsrik utplacering av ankare och enheter 9/10 (90 %) Hemostas - 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		tillbaka till vissa aspekter av tillverkningsprocessen som kunde ha orsakat svaghet i ankaret. Detta åtgärdades genom eliminering av berörda aspekter av 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	**Patientdemografi:** Åldersintervall – 54–78 år Medelålder 65 år Män 7 Kvinnor 3	**Resultat för säkerhet/ biverkningar:** Hematom 1 1, 3 cm hematom och blåmärken, behandling med manuellt tryck Ekkymos 1 Infektioner 0 Andra komplikationer 0		

Första gången på människor före marknadsintroduktion Angio-Seal – originalversion (HPCD) Explorativ klinisk studie (8 French)					
	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 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. - Användning av trombolytiska medel inom 24 timmar före eller under kateteriseringsproceduren. - Systoliskt blodtryck >180 mmHg i endera armen.	**Proceduregenskaper:** Diagnostisk angiografi 9 PTCA 1	Enhetsfel 0 1 patient följdes ej upp på grund av dödsfall 3 månader efter placering, vilket berodde på akut myelogen leukemi, utan samband med Angio-Seal-enheten **Bildtagning:** Ultraljud utfört inom 24 timmar efter utplaceringen - Alla ankare korrekt placerade anliggande mot artärväggen - uppföljning efter 60 dagar - endast minimal evidens för ankare detekterades hos en av 5 patienter 9 veckor - 1 patient normal, visar inga tecken på ankare 5 månader -1 patient, normalt ultraljud utan uppenbara 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™).					

Första gången på människor före marknadsintroduktion Angio-Seal – originalversion (HPCD) Explorativ klinisk studie (8 French)					
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.					
Studiens namn/år: **European Phase I** **European Phase I Extended** **(Rapporterade data kombinerade):** **Enhetens version:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – originalversion **Publicerad/opublicerad:** Inte publicerad	**Studiens utformning:** Icke-randomiserad undersökande multicenterstudie	**Land:** Nederländerna **Uppföljningstidpunkter:** - 1 vecka - 1 månad - 3 månader	**Studiens slutpunkter:** framgångsrik placering, funktionsfel på enheten, omedelbar hemostas, komplikationer, kollagenabsorption via ultraljud **Prestandaresultat:** 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 ingen transfusion Krävde applicering av manuellt tryck 2 Icke-förankring av enheten eller fel på enheten 3	**Potentiella luckor:** 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.	**Motivering av luckor/hur luckorna hanteras/ hanteras:** 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-
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Studietyp enligt ISO 14155:** Undersökande (initial genomförbarhet och akut säkerhet för enheten) **Studiens mål:** Att undersöka den initiala genomförbarheten och den akuta säkerheten för enheten (HPCD) hos en	**Inklusionskriterier:** - Över 18 år gammal - Kan ge informerat samtycke - Kliniskt indicerat för ett invasivt ingrepp med en 8F-introducerhylsa i lårbensartär **Exklusionskriterier:** - Allergi mot materialen i enheten. - Fetma som skulle resultera i ett ovanligt	**Patientdemografi:** 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	**Resultat för säkerhet/ biverkningar:** Sekundär blödning inom 30 minuter 8 - 2 krävde applicerat tryck för att producera hemostas Sekundär blödning stoppad > 30 minuter 19		

Första gången på människor före marknadsintroduktion Angio-Seal – originalversion (HPCD) Explorativ klinisk studie (8 French)					
liten grupp patienter för vilka ensidig femoralåtkomst indikerades av terapeutiska eller diagnostiska skäl.	tillvägagångssätt för lårbensartären (endast fas I). - 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 (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 - Kateteriseringsproceduror 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.	aPTT > 300 sekunder 46 aPTT 200–300 sekunder 1 aPTT 100–200 sekunder 1 aPTT < 100 sekunder 6 **Proceduregenskaper:** Diagnostisk angiografi 20 Perkutan transluminal kranskärlsangioplastik (PTCA) 35	- 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 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.		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 den kliniska undersökningen ”0,35 and 0,38 Guidewire Survey Report”

Första gången på människor före marknadsintroduktion Angio-Seal – originalversion (HPCD) Explorativ klinisk studie (8 French)					
			Prövaren ansåg inte att detta var ett signifikant fynd.		

Tabell 1.7: Första gången på människor före marknadsintroduktion Angio-Seal – originalversion (HPCD) Explorativ klinisk studie (6 French)

Första gången på människor före marknadsintroduktion Angio-Seal – originalversion (HPCD) Explorativ klinisk studie (6 French)					
Studiens namn/år: French Pilot Study 1996 **Enhetens version:** 6Fr Angio-Seal-enhet, Sherwood Medical Co (dba The Kendall Company, tillverkad av Kensey Nash)	**Studiedesign:** **Typ:** Icke-randomiserad kontrollerad klinisk pilotstudie på ett center Historisk grupp (grupp från tidigare studier) med manuellt tryck används för jämförelser	**Land:** Frankrike **Uppföljnings-tidpunkter:** 7 till 14 dagar	**Studiens slutpunkter:** Tid till hemostas, tid till mobilisering, tid till utskrivning och komplikationer (enhetsrelaterade eller annat) **Prestandaresultat:** 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 togs inte i bruk på grund av att läkaren förde in enheten i hylsan upp och ned. 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.	**Potentiella luckor:** 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.	**Motivering av luckor/ hur luckorna hanterades/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 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

MDCG 2020-06 Rank: Rank 4 **Publicerad/ opublicerad:** Inte publicerad **Studietyp enligt ISO 14155:** Undersökande (initial genomförbarhet och akut säkerhet för enheten) **Studiens mål:** Förstudie för att undersöka enhetens lämplighet och akuta säkerhet (HPCD) hos en liten grupp patienter för vilka ensidig femoralåtkomst med 6Fr-enhet angavs som diagnostiskt skäl.	**Inklusionskriterier:** - 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, 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	**Patientdemografi:** N = 50 patienter **Proceduregenskaper:** - Diagnostisk angiografi 50	**Resultat för säkerhet/biverkningar:** 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 %) **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		inkluderar även 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”

	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 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.		DVT 1 (0,5 %) jämfört med 0 (0 %), P= 1,000 Ingen större komplikation, 199 (99,5 %) jämfört med 93 (100 %), P= 1,000		

Tabell 1.8: Bekräftande studier före marknadsintroduktion – originalversion (HPCD)

Bekräftande studier före marknadsintroduktion – originalversion (HPCD)	
Bekräftande studier **1. US Phase II US Phase II (Referens: PMA P930038 Volym 4, sidan 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), 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	**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. 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.	**Motivering av luckor/hur luckorna hanterades/ 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 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	**Inklusionskriterier:** - Manliga och kvinnliga försökspersoner över 18 år och under 80 år - Patienterna var tvungna att ge skriftligt informerat samtycke - Kliniskt indicerat för ett	**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)		

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 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.	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 <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		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.		

	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** **Enhetens version:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – originalversion	**Studiens utformning:** Prospektiv randomiserad kontrollerad studie	**Land:** **Europa** **Uppföljningstidpunkter:** 2 månader efter placering - 90 dagar efter prövarens gottfinnande	**Studiens slutpunkter:** Tid till hemostas, förekomst av eventuella komplikationer i ljumskområdet såsom blödning, hematom, ekkymos eller andra avvikelser samt visuella tecken på kollagenplugg och ankare via ultraljud. **Prestandaresultat:** - En kortare genomsnittstid till hemostas i Angio-Seal™-gruppen (1,13 min) jämfört med 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	**Potentiella luckor:** 6 Fr-enheter används inte (säljs inte förrän 1999) 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	**Motivering av luckor/hur luckorna hanteras/ hanteras:** För att undersöka tiden till hemostas för de 6Fr 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

			komplikation förknippades med tidig mobilisering (<6 timmar)	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.	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 övergripande komplikationer.	**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 <125 000; patienter som stod på antikoagulantia uteslöts om protrombintid (PT) >15 sekunder (heparin och ASA tilläts). - Kliniskt signifikant perifer kärlsjukdom i den föreslagna	**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 tryck-grupp (n=52):** Diagnostiskt ingrepp, 28; terapeutiskt ingrepp, 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 komplikationer, eftersom blödning vid utplacering förväntas hos vissa patienter. Blödningen räknas in i effektanalysen som tid till hemostas.		

	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 f. - Tidigare artäråtkomst (för diagnostiska eller terapeutiska ändamål, med användning av den föreslagna artären) inom 7 dagar före om duplexultraljudet på platsen är onormalt g. Fertila kvinnor h. Stöd med ionotropisk pump eller ballongpump i. 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 j. Systoliskt bastryck högre än 180 mmHg i endera arm k. Hylsa som används för invasivt ingrepp på plats i mer än 36 timmar				
Studiens namn/år: **Tidig mobilisering hos patienter med diagnostisk angiografi**	**Studiens utformning:** Historisk kontrollerad icke-randomiserad prospektiv	**Land:** USA **Uppföljningstidpunkter:** 7–14 dagar	**Studiens slutpunkter:** Frekvens av allvarliga komplikationer, tid till mobilisering, tid till utskrivning	**Potentiella luckor:** Endast 6Fr Endast diagnostik	**Motivering av luckor/hur luckorna hanterades/ hanteras:** Studien inkluderade endast 6Fr enligt studiens design som en central

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***	klinisk multicenterstudie			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	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 definieras som mindre än en

				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	(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.
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	**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	**Resultat för säkerhet/ biverkningar:**	

Seal-gruppen och en punkt-uppskattning som härletts från historiska ut-skrivningsdata om gruppen som behandlades med manuellt tryck.	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. - Allvarlig akut icke-kardiell systemisk sjuk-dom eller termi-nal sjukdom. - Tecken på systemisk bakt-erieinfektion el-ler kutan infekt-ion, inklusive ljumskinfektion. - Potentiell koagulopati indi-kerad med trom-bocyttal <75 000/pl. - Aktiverad koaguleringstid (ACT) 2 200 sekunder (endast tillämpligt om patienten får heparin under ingreppet) Användning av trombolytiska medel inom 24 timmar före ka-teteriseringspro-ceduren som gör att koncentrat-ionen av fibrino-gen är <100 mg/dl. - Ta emot trom-bolytiska medel under diagnos-tiska procedurer. - Behandling med komplette-rande trombocyt-hämmare (dvs. klopidogrel, Ticlopidine, GP IIb/IIIa-häm-mare) eller tera-peutisk anti-koagulantiabe-handling (exklu-sive aspirin).	hylsans spets på rätt sätt. Därför fanns 198 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.			

	- Användning av stöd med aorta-ballongpump genom det punktionsställe som ska användas. Hylsan som används för diagnostiska procedurer är större än 6F. - Hylsa som används för diagnostiska procedurer i > 36 timmar. - Användning av något annat prövningsläkemedel eller annan enhet 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				

1.4.3 Sammanfattning av data från kliniska studier efter marknadsintroduktion

Sedan de initiala förmarknadsstudierna utfördes för att stödja Angio-Seal™ VIP-enheten och uppnå CE-märkning enligt MDD har en avsevärd mängd kliniska data om Angio-Seal™ VIP analyserats/utvärderats för att stödja säker, effektiv användning av Angio-Seal™ VIP och de kliniska fördelarna för tid till hemostas och tid till mobilisering. Flera bekräftande studier efter marknadsintroduktionen inklusive kliniska Rank 2-studier och publicerade Rank 4-litteraturstudier har sedan dess utförts och samlats in för att ytterligare stödja studiens slutpunkter som specificerats i den ursprungliga förmarknadsstudien som utfördes i syfte att föra Angio-Seal™ VIP-enheten till marknaden.

Enligt ISO 14155-klassificeringen av kliniska studier utfördes 2 bekräftande studier av Angio-Seal™ VIP efter marknadsintroduktionen. Dessa 2 studier listas nedan och mer information om studierna finns i tabellen nedan.

- Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041)
- SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636

Tabell 1.9: 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	**Studiens utformning:** **Encenterstudie efter marknadsintroduktion**	**Land** Tyskland **Uppföljningstidpunkter:** 30 dagar efter ingreppet	**Studiens slutpunkter:** **Primära slutpunkter** - Egenskaper och prestanda vid placering av enheten - Biverkningar (vaskulära komplikationer) upp till 30 dagar efter ingreppet på patienter som har genomgått ett diagnostiskt och/eller interventionellt ingrepp - Sekundära slutpunkter - Tid till hemostas (TTH)	**Potentiella luckor:** Endast 6Fr Tid till hemostas definierades som den tid det tog från det att enheten sattes in (skärning av suturen) tills arteriell blödning helt upphört, stratifierat som hemostas på mindre än 1 minut, 1–5 minuter eller mer än 5 minuter.	**Motivering av luckor/hur luckorna hanterades/ hanteras:** CP0901-studien samlade endast in data om 6Fr-varianten 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

Bekräftande studier om Angio-Seal VIP VCD efter marknadsintroduktion					
(CP0901) (NCT01393041) 2012			- 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 eller mindre i alla fall	Ingen tid till mobilisering Ingen ledare **Inklusionskriterier:** Måste ske via en retrograd femoral arteriell åtkomst	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 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. 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 tillbehör till 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.

Bekräftande studier om Angio-Seal VIP VCD efter marknadsintroduktion					
MDCG 2020-06 Rank: Rank 2 **Studietyp enligt ISO 14155:** Bekräftelse **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 Angio-Seal™ VIP 6 Fr-enheten vid användning med SJM Collagen	**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 • 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	**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) - 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 Diagnos 61,2 % (30/49) Intervention 12 (24,5 %) Båda 7 (14,3 %)	**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 (ouppklarad 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. - 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. Ipsilateralt pseudoaneurysm utan intervention. Ipsilateral arteriovenös fistel. Ipsilateral djup ventrombos. Lokal infektion på åtkomststället utan längre sjukhusvistelse.		

Bekräftande studier om Angio-Seal VIP VCD efter marknadsintroduktion					
	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.	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)			
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 **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 med hjälp av enheten	**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 Tid till mobilisering ej definierad eller registrerad Ledare som inkluderades som tillbehör till enheten utvärderades inte som en del av studien.	**Motivering av luckor/hur luckorna hanterades/ 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 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.

Bekräftande studier om Angio-Seal VIP VCD efter marknadsintroduktion					
			99,1% (210/212) Tid till hemostas med enheten (min) 0,2 ± 0,3 (210) (0, 3) Hemostas inom 5 minuter 98,6 % (210/213)		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 användning av studieenheten. Patienten är villig och kapabel att följa kravet om insamling och uppföljning av data. **Exklusionskriterier:** Patienten deltar i en annan klinisk prövning som kan påverka hemostasen.	**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) 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)	**Resultat för säkerhet/ biverkningar** - 2,8 % (6/211) patienter med allvarlig kärlhändelse Bakterieinfektioner 2/211 (0,9 %), 1 enhetsrelaterad - VASc-blödning 3/211 (1,4 %), 1 enhetsrelaterad - VASc-pseudoaneurysm 2/211 (0,9 %), 2 enhetsrelaterade - Totalt antal utvärderade primära slutpunkter 6/211 (2,8 %), 2 enhetsrelaterade **Procedurrelaterade biverkningar:** • 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 %)		

Bekräftande studier om Angio-Seal VIP VCD efter marknadsintroduktion					
	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.)	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, njurinsufficiens/-svikt, stentprocedur, kranskärlsbypasstransplantat, hjärtarytmi och hjärtklaffssjukdomar.* 213 Utplacering av enheter **Proceduregenskaper:** Diagnos 72,3 % (154/213) Ingreppstyp:	• 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 %) **Definitioner** **Allvarliga kärlkomplikationer:** Komplikationer vid åtkomstället: - 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					
		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)		

Djurstudier efter marknadsintroduktion utfördes på Angio-Seal™ Evolution-enheten vars implanterbara komponenter är identiska med komponenterna i Angio-Seal™ VIP.

- Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #90014675 (2008)
- Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 (2008)
- Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 (2008)

Dessa beskrivs i tabellen 1.10 nedan:

Tabell 1.10: 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 jämföra 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) - Implantation av St. Jude Medical (SJM) Angio-Seal Evolution Vascular Closure Device vid en kärlåtkomstplats följt av en observationsperiod på 93 dagar visade inga negativa förändringar och inga märkbara kvalitativa skillnader mellan behandlade och manuellt kompressionsbehandlade kärl	**Potentiella luckor:** 1. Studien använde endast 6Fr-enheter 2. Djurmodell som är en enda art 3. Använder inte hela Angio-Seal VIP enheten **Motivering av luckor:** 1. Preklinisk testning av nyutvecklat kärlvävnadsmaterial in situ i djurmodeller är vanligt 2. 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.
Studiens namn/år: Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 2008	**Studiens utformning:** Djurstudie **Studiens mål** Utvärdera kollagenplaceringen i förhållande till kontrollgrupperna samt observationer från utplaceringen, såsom vilken kraft som krävs för att placera ut enheterna **Arter/ytterligare information** Gris (6)	**Studiens slutpunkter:** Utvärdering av kollagenplacering, observationer från utplacering av enheten (kraft som krävs för utplacering av enheten), hemostas, tid till hemostas	**Slutsatser:** Ingen aktivering av suturutlösningsmekanismen inträffade på test- eller kontrollenheter i denna studie. En FW-kontrollenhet noterades ha hög kraft, men suturfrigöringsmekanismen 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 manuell kompression. Alla FW-enheter hade	**Potentiella luckor:** 1. Definition av ”hemostas” i studien är ”upphörande av blodflöde från arteriotomin”. 2. Definition av ”tid till hemostas” är tiden från det att enheten driftsätts tills hemostas har uppnåtts. 3. 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	**Hur luckor hanterades/ hanteras:** Ej kliniska data per XXX och behöver inte ta itu med denna lucka

			omedelbar hemostas. En VIP-enhet krävde 2,5 minuters manuell kompression - Genomsnittlig kollagenhöjd 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)	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.	
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	**Studiens slutpunkter:** Utvärdering av kollagenplacering, observationer från utplacering av enheten (kraft som krävs för utplacering av enheten), hemostas, tid till hemostas	**Slutsatser:** - Slutsats: - 8 totala utplaceringar 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	**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.	**Hur luckor hanterades/ 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

	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		- 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	**Motivering av luckor:** 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.	

1.4.4 Sammanfattning av klinisk prestanda och säkerhet

1.4.4.1 Systematisk litteraturgranskning

Terumo Medical Corporation genomför systematiska litteraturgranskningar för att samla in och utvärdera kliniska säkerhets- och prestandadata från publicerade studier av Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device och/eller liknande produkter. Syftet med den årliga granskningen av den publicerade litteraturen är att identifiera tidigare okända biverkningar, övervaka kända biverkningar, identifiera framväxande risker och identifiera möjlig systematisk felaktig användning eller off-labelanvändning av Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device.

Den senaste systematiska litteraturgranskningen, som omfattade perioden 1 januari 2018 till 30 april 2023, identifierade 12 publicerade studier som gav kliniska säkerhets- och prestandadata för Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device. Sammantaget visar litteraturgranskningen av specifika studier för användning av Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device en studiepopulation som är representativ för patienter i EU som genomgår perkutan kärlkateterisering. Se **avsnitt 3** för en lista över dessa 12 fackgranskade publikationer.

Den kliniska prestandan för Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device bedömdes med hjälp av följande åtgärder:

- Tiden till hemostas är bättre än eller jämförbar med den senaste tekniken för perkutan förslutning av femoralartärpunktion.
- Tiden till mobilisering är bättre än eller jämförbar med den senaste tekniken för perkutan förslutning av lårartären.

- Frekvensen av postoperativa komplikationer är jämförbar eller lägre än nuvarande standardvård.
- Den designutveckling och produkttillverkning som utförts för den berörda produkten överensstämmer med EU MDR 2017/745; denna produkt är en klass III-produkt enligt bilaga VIII, regel 8 och 18 i EU MDR.

Baserat på dessa kliniska prestandamått visade data i denna litteraturgenomgång att Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device kan användas med framgång för att försluta punktionen i den gemensamma femoralartären (arteriotomi) hos patienter som har genomgått perkutan kateterisering med en 8 Fr-hylsa eller mindre ingreppshylsa. Identifierade, granskade, bedömda och analyserade kliniska data utvärderades och anses tillräckliga för att ge bevis på överensstämmelse med förordning (EU) 2017/745 för Angio-Seal™ VIP VCD. Sammanlagt 138 publikationer (8 kliniska studier från publicerad litteratur, 4 fallrapporter, 126 publicerade artiklar om liknande produkter) gav data om säkerhet och prestanda för Angio-Seal™ VIP VCD eller likvärdiga enheter eller identifierade liknande nyligen utvecklade enheter. Den kliniska utvärderingen bekräftar att:

- Angio-Seal™ VIP VCD är uppdaterad enligt de senaste rönen och följer den senaste tekniken,
- Angio-Seal™ VIP VCD är adekvat för det eller de avsedda ändamålen,
- Angio-Seal™ VIP VCD är lämplig för de tilltänkta användarna och användbarhetsaspekterna, de kliniska fördelarna för patienten uppnås, och fördelarna vid användning av enheten överväger eventuella negativa effekter och risker.

Den kliniska utvärderingen följer den plan som beskrivs i den kliniska utvärderingsplanen (CEP-AS-2023). Enligt vad som anges ovan visar de data som tillhandahålls för Angio-Seal™ VIP VCD överensstämmelsen mellan de data som är relaterade till den utvärderade enheten (t.ex. användningen av enheten, säkerhetsresultat, klinisk prestanda och kliniska fördelar) och identifierar likvärdiga produkter och data relaterade till liknande nyligen utvecklade enheter. Den jämförande analysen av säkerhetsdata identifierade inga luckor mellan:

- Data som nämns i de senaste rönen
- Data som är specifika för den enhet som utvärderas
- Data som nämns i riskhanteringsdokumentationen
- Data som nämns i märkningen och/eller bruksanvisningen (dvs. återstående risker som ska förmedlas till användaren).

Följande två luckor identifierades under denna utvärdering av klinisk litteratur:

1. ***Lucka: Inkonsekventa definitioner av påstådda kliniska fördelar, -tid till hemostas, -tid till mobilisering***

   En genomgång av de kliniska studier som använts för att lansera Angio-Seal-produktfamiljen på marknaden visade att de definitioner som använts för de påstådda kliniska fördelarna är inkonsekventa under studierna. I ett försök att demonstrera data mer konsekvent i framtiden har Terumo implementerat standardiserade definitioner kring dessa kliniska fördelar som är både kvalitativa och kvantitativa. Dessa definitioner behandlas i PMCF Angio-Seal™ Close Registry.

2. **Lucka:** ***Off label-användning av hylsor***

   Som ett resultat av den kliniska litteraturgranskningen av data om Angio-Seal™ VIP VCD nämndes off-label-användning i de fem artiklarna nedan:

   - *Dhillon 2021 – Angio-Seal™ VIP VCD användes för 8F – 9F*
   - *Frenzel 2020 – Angio-Seal™ VIP VCD användes för 9F*
   - *Zenunaj 2022 – Angio-Seal™ VIP VCD användesför ultraljudsvägledd punktion av ytlig femoralartär (SFA) under antegrad endovaskulär intervention i den ogästvänliga ljumsken*
   - *Arunothayaraj 2021 – beskrev användning av en 7-F hylsa för att föra in en 6-F Angio-Seal VIP-enhet efter att hylsan som medföljer i kitet inte kunde föras in*
   - *M. Shukor beskrev 2021 användning av AngioSeal™ VIP VCD efter införande av en central venkateter med tre lumen som perforerade höger subklavikulär artär*

   Användning i hylsstorlekar >8F och i andra anatomier än de som anges i bruksanvisningen betraktas som off label, eftersom det specifikt anges i bruksanvisningen att,

   > *”Angio-Seal VIP kärlförslutningsenhet ska endast användas på patienter som genomgått diagnostiska angiografiprocedurer eller interventionella procedurer med användning av 6 Fr Angio-Seal med en 6 Fr-hylsa eller mindre och 8F Angio-Seal med en 8 Fr-hylsa eller mindre ingreppshylsa.”*

Dessutom utbildar Terumos utbildningsprogram för legitimerade läkare användarna i den aktuella bruksanvisningen, som anger att indikationerna är enligt ovan, således står off-label-användning av denna typ i motsats till den aktuella bruksanvisningen för Angio-Seal VIP VCD. Som ett resultat av detta kommer

en klinisk uppföljningssökning i litteraturen efter marknadsintroduktion att inledas som utförligt undersöker potentiell off-labelanvändning av hylsor. Dessutom kommer man för det planerade registret att samla in data om hylsstorlekar för att rapportera om verklig användning av den berörda enheten.

Den kliniska prestandan bedömdes i den rapporterade kliniska litteraturen med hjälp av följande prestandamått:

Klinisk prestanda bedömdes med följande mått:

- Tid till mobilisering
- Tid till hemostas
- Tid till utplacering av enheten
- Framgångsrik utplacering av enheten
- Teknisk framgång

Tabell 1.11: Kliniska prestandaåtgärder rapporterade i nyligen publicerad litteratur

Prestandaresultat:	**Referensresultat**	**Intervall för framgångsfrekvens (Baserat på resultat från Angio-Seal™-kohorter)**
Tid till mobilisering	Ej rapporterat	Ej rapporterat
Tid till hemostas	Ej rapporterat	Ej rapporterat
Tid till utplacering av enheten	Ej rapporterat	Ej rapporterat
Framgångsrik utplacering av VCD	**Kim 2022:** Angio-Seal™ 6F: 94,5 %, Angio-Seal™ 8F: 95,3 % Evolution Angio-Seal™ 6F: 94,7 % **Frenzel 2020** Framgångsrik utplacering av enheten (100 %)	94,5 %–100 %
Teknisk framgång	**Zenunaj 2022:** p-grupp- 96,5 % **Frenzel 2020** Övergripande teknisk framgång 45 (93,8 %)	93,8 %–96,5 %

Biverkningar som inträffar under ingreppet eller under uppföljningen används för att bedöma säkerheten för Angio-Seal™ VIP. Patientkohorten i dessa studier upplevde biverkningar under samtidig behandling med enheter och/eller kirurgiska ingrepp. Även om dessa biverkningar kan vara förknippade med dessa ytterligare enheter och/eller ingrepp har det mest konservativa tillvägagångssättet använts vid antagande att alla biverkningar som rapporterades i dessa studier var relaterade till Angio-Seal™ VIP. Klinisk säkerhet bedömdes med hjälp av biverkningar, inklusive men inte begränsat till:

- Hematom
- Ekkymos
- Ljumsksmärta
- Kärlstenos
- Kärlocklusion
- Kirurgisk revision eller sekundärt ingrepp krävs.
- Falsk aneurysm
- Smärta
- Dödlighet

För var och en av dessa biverkningar var frekvensen som rapporterades för Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device i de inkluderade studierna lägre än eller jämförbar med historiskt rapporterade frekvenser för manuell kompression och andra kärlförslutningsenheter. Den totala rapporterade frekvensen av komplikationer överensstämmer med frekvenserna som observerades i kliniska studier före och efter CE-märkningen. Litteraturgranskningen identifierade inga säkerhetsproblem i den kliniska miljön som tidigare inte var kända, eller negativa effekter som uppträdde med högre än förväntad frekvens. Inga nya oförutsedda, framväxande eller oacceptabla risker identifierades. Se tabell 1.12 och tabell 1.13 för säkerhetsresultat.

Tabell 1.12: Kliniska säkerhetsresultat rapporterade i nyligen publicerad litteratur

Resultat för säkerhet/ biverkningar	Referensresultat	Intervall
Hematom	**Zenunaj 2022:** 3,6 % **Kreutz 2022:** Diagnostisk kateter: 0,14 %, PCI: 0,3 %	0,14 %–8,8 %
Ekkymos	Ej rapporterat	Ej rapporterat
Ljumsksmärta	Ej rapporterat	Ej rapporterat
Stenos/ocklusion/stenos vid åtkomststället	**Zenunaj 2022:** 3,6 % **Ito 2022:** 1 patient	3.6 %
Behov av kirurgisk eller interventionell behandling	**Zenunaj 2022:** 5,2 % **Kreutz 2022:** Diag kat-grupp: 0,09 %; PCI-grupp: 0,22 %	0,09 %–5,2 %
Falsk aneurysm	Ej rapporterat	Ej rapporterat
Smärta	Ej rapporterat	Ej rapporterat
Dödlighet	Ej rapporterat	Ej rapporterat
Alla blödningar	**Kreutz 2022:** Diag kat: 0,09 %; PCI: 1,32 % **Kreutz 2022:** Diag kat: 0 %; PCI: 0,23 %	0–1,32 %
Allvarliga komplikationer relaterade till åtkomststället	**Kreutz 2022:** 0,09 % **Zenunaj 2022:** 1,7 %	0,09 %–1,7 %

Tabell 1.13: Risker och faror av klinisk betydelse

Risker/faror av klinisk betydelse	Omnämns i				Lucka
	Toppmoderna data (D03)	Data för enhet under utvärdering (D01)	Kvarstående risker kommunicerade till användare (märkning, bruksanvisning)	Riskhanteringsrapport/Skadebasert risikotabell (HBRT)/skadelista	
Eventuellt hematom/hematom	Ja	Ja	Ja	Ja	Nej
Hematom >5 cm	Ja	Ja	Ja	Ja	Nej
Hematom <5 cm	Ja	Ja	Ja	Ja	Nej
Alla blödningar	Ja	Ja	Ja	Ja	Nej
Större blödning	Ja	Ja	Ja	Ja	Nej
Mindre blödning	Ja	Nej	Ja	Ja	Nej
Falsk aneurysm	Ja	Ja	Ja	Ja	Nej
Infektion	Ja	Nej	Ja	Ja	Nej
Arteriovenös fistel	Ja	Nej	Ja	Ja	Nej
Embolisering	Ja	Nej	Ja	Ja	Nej
Retroperitoneal blödning	Ja	Ja	Ja	Ja	Nej
Ipsilateral ischemi	Ja	Nej	Ja	Ja	Nej
30 dagars mortalitet oavsett orsak (dödsfall)	Ja	Nej	Nej	Ja	Nej
Djup ventrombos	Ja	Nej	Nej	Ja	Nej
Stenos/ocklusion	Ja	Ja	Nej	Ja	Nej
Dissektion/lakning av kärlvävnad	Ja	Ja	Ja	Ja	Nej

Klinisk säkerhet har visats genom låga frekvenser av komplikationer som identifierats i den publicerade kollegialt granskade kliniska litteraturen, företagssponsrade kliniska studier, granskning av data efter marknadsintroduktionen i kombination med det faktum att produkten inte dragits tillbaka från marknaden. Inga prestandaproblem har upptäckts. Den litteratur som granskades behandlade användning av den aktuella enheten enligt tillverkarens avsedda användning.
Inga luckor identifierades mellan de risker av klinisk betydelse som identifierades i granskningen av den senaste tekniken och produktdata och de kvarstående risker som kommunicerades till användarna (märkning, bruksanvisning) och riskhanteringsdokumentationen.

Sammantaget finns det tillräckligt med klinisk evidens för att stödja den kliniska utvärderingen när enheten används enligt anvisningarna i bruksanvisningen för den aktuella målpopulationen.

Målen med den kliniska utvärderingen har uppfyllts och luckor har identifierats och PCMF-aktiviteter har planerats för att åtgärda dessa luckor. Nyttan med användningen av denna enhet överväger de möjliga riskerna (vilka är acceptabla) och enheten överensstämmer med den senaste tekniken för förslutning av punktioner i den gemensamma femoralartären (arteriotomi) hos patienter som genomgått perkutan kateterisering med en 6F (2,2 mm) eller 8F (2,67 mm) ingreppshylsa eller mindre. Kliniska data visar att användningen av enheten är säker och effektiv för dess avsedda användning när den används av medicinsk personal med lämplig utbildning på ett sätt som överensstämmer med bruksanvisningen. Det finns inga okända återstående risker för den berörda enheten, och alla tillämpliga risker har åtgärdats genom tillhandahållande av lämplig bruksanvisning. Det har visats att Angio-Seal™ VIP VCD uppfyller EU MDR GSPR 1, 5 och 8.

1.4.4.2 Eftermarknadsbevakning

Ett proaktivt PMS-system finns på plats och en genomgång av alla klagomål görs månatligen och i enlighet med interna tillverkningsrutiner. Reklamationsdata analyserades under tidsperioden 1 januari 2018 till 30 april 2023.

Tabell 1.14 nedan visas de totala kundklagomålsfrekvenserna.

Tabell 1.14: Försäljning och klagomål för Angio-Seal™ VIP VCD-enhet per plattform

	Enhetsförsäljning	Klagomålsdokumentation	Klagomålsfrekvens (%)
Angio-Seal™ VIP VCD	8 198 262	4 093	0,05

Förekomsten av oönskade biverkningar visas i **tabell 1.3**.
Inga tidigare okända biverkningar identifierades och det fanns inga signifikanta ökningar i frekvens eller svårighetsgrad av kända biverkningar.

Följande tabell ger årliga data för försäljning och klagomål per geografisk region.
Av de totalt sålda enheterna fanns 3 305 073 i Europa (40,31 %), 3 408 337 i USA (41,57 %) och 1 484 851 i övriga världen (18,12 %). Av de totala klagomålen kom 648 klagomål från Europa (15,83 %), 1 355 från USA (33,10 %) och 2 090 från resten av världen (51,06 %).

Tabell 1.15: Försäljning och klagomål för Angio-Seal™ VIP VCD-enheter efter geografisk region

	2018	2019	2020	2021	2022	2023[a]	Totalt
Total försäljning	1 362 849	1 461 762	1 535 821	1 477 078	1745718	615034	8198262
USA	602 210	620 595	603 032	607 850	732750	241900	3408337
Europa	489 278	629 329	620 356	628 206	691442	246462	3305073
Övriga länder	271 361	211 838	312 433	241 022	321525	126672	1484851
Totalt antal klagomål	419	756	805	869	867	377	4093
USA	233	230	216	248	287	141	1355
Europa	108	138	93	151	93	65	648
Övriga länder	78	388	496	470	487	171	2090
Klagomålsfre-kvens (%)	0,0307	0,0517	0,0524	0,058	0,0496	0,0612	0,0506
USA	0,039	0,037	0,036	0,04	0,039	0,058	0,041
Europa	0,022	0,022	0,015	0,024	0,013	0,026	0,020
Övriga länder	0,029	0,183	0,159	0,195	0,151	0,135	0,142

[a] Endast 4 månaders data för 2023 (till april 2023)

Tabell 1.16: Rapporterade klagomål/säljdata och rapporterbara incidenter

	2018				2019				2020				2021				2022				2023 (jan–apr)				Totalsumma			
Typ av fel	N	Procent (%)	MDR	MDV	N	Procent (%)	MDR	MDV	N	Procent (%)	MDR	MDV	N	Procent (%)	MDR	MDV	N	Procent (%)	MDR	MDV	N	Procent (%)	MDR	MDV	N	Procent (%)	MDR	MDV
Svårigheter vid montering	30	0.0022%	30	0	58	0.0040%	33	0	60	0.0039%	59	0	72	0.0049%	58	0	74	0.0042%	28	0	82	0.0133%	25	0	376	0.0046	233	0
Problem med blodretur	8	0.0006%	7	0	13	0.0009%	11	0	30	0.0020%	31	0	33	0.0022%	20	0	36	0.0021%	14	0	14	0.0023%	5	0	134	0.0016	88	0
Komplikation vid förslutning	88	0.0065%	77	18	121	0.0083%	42	27	93	0.0061%	94	21	107	0.0072%	115	12	114	0.0065%	110	9	49	0.0080%	53	11	572	0.0070	491	98
Skador, ospecificerade	0	0.0000%	0	0	0	0.0000%	0	0	1	0.0001%		0	0	0.0000%	0	0	1	0.0001%	0	0	4	0.0007%	1	0	6	0.0001	1	0
Svårigheter vid placering	51	0.0037%	48	0	76	0.0052%	37	9	61	0.0040%	66	2	64	0.0043%	73	1	51	0.0029%	50	1	26	0.0042%	17	0	329	0.0040	291	13
Frånkopplad	29	0.0021%	27	1	114	0.0078%	47	0	126	0.0082%	130	0	132	0.0089%	64	0	129	0.0074%	5	1	59	0.0096%	3	0	589	0.0072	276	2
Insättningssvårigheter, patient	31	0.0023%	31	0	26	0.0018%	22	0	40	0.0026%	40	0	52	0.0035%	38	0	57	0.0033%	24	0	14	0.0023%	7	0	220	0.0027	162	0
Problem med märkning	1	0.0001%	1	0	0	0.0000%	0	0	4	0.0003%	4	0	4	0.0003%	1	0	1	0.0001%	0	0	0	0.0000%	3	0	10	0.0001	9	0
Problem med material	0	0.0000%	0	0	2	0.0001%	0	0	3	0.0002%	2	0	13	0.0009%	0	0	6	0.0003%	1	0	0	0.0000%	0	0	24	0.0003	3	0
Mekaniska skador	56	0.0041%	55	1	154	0.0105%	74	0	198	0.0129%	200	4	194	0.0131%	139	1	189	0.0108%	50	2	53	0.0086%	25	0	844	0.0103	543	8
Komponent saknas	14	0.0010%	12	0	7	0.0005%	4	0	16	0.0010%	14	0	14	0.0009%	12	0	12	0.0007%	1	0	6	0.0010%	0	0	69	0.0008	43	0
Inget fel upptäckt	0	0.0000%	0	0	9	0.0006%	7	0	1	0.0001%	2	0	1	0.0001%	1	0	1	0.0001%	11	0	0	0.0000%	7	0	12	0.0001	28	0
Annat	0	0.0000%	0	0	5	0.0003%	4	0	1	0.0001%	0	0	0	0.0000%	0	0	0	0.0000%	23	0	1	0.0002%	9	0	7	0.0001	36	0
Paketering	8	0.0006%	1	0	4	0.0003%	0	0	5	0.0003%	4	0	5	0.0003%	2	0	9	0.0005%	0	0	7	0.0011%	0	0	38	0.0005	7	0
Positionerings-problem	10	0.0007%	10	1	13	0.0009%	9	1	32	0.0021%	30	0	23	0.0016%	20	3	25	0.0014%	130	1	6	0.0010%	43	1	109	0.0013	242	7
Utdragning	75	0.0055%	72	2	119	0.0081%	72	5	110	0.0072%	103	4	144	0.0097%	144	6	150	0.0086%	1	5	46	0.0075%	0	1	644	0.0079	392	23
Fastsättnings-problem	6	0.0004%	6	0	13	0.0009%	7	0	6	0.0004%	8	0	3	0.0002%	1	0	4	0.0002%	3	0	2	0.0003%	2	0	34	0.0004	27	0
Användning	1	0.0001%	1	0	0	0.0000%	0	0	3	0.0002%	2	0	1	0.0001%	0	0	6	0.0003%	3	0	6	0.0010%	2	1	17	0.0002	8	1
Svårigheter vid tillbakadragning	10	0.0007%	9	0	15	0.0010%	11	0	13	0.0008%	5	1	4	0.0003%	4	0	2	0.0001%	2	0	1	0.0002%	0	0	45	0.0005	31	1
Gick ej att dra tillbaka	1	0.0001%	1	1	7	0.0005%	2	1	2	0.0001%	3	1	3	0.0002%	2	2	0	0.0000%	0	0	1	0.0002%	1	1	14	0.0002	9	6
Totalsumma	**419**	**0.0307%**	**388**	**24**	**756**	**0.0517%**	**382**	**43**	**805**	**0.0524%**	**797**	**33**	**869**	**0.0588%**	**694**	**25**	**867**	**0.0497%**	**456**	**19**	**377**	**0.0631%**	**203**	**15**	**4093**	**0.0499**	**2920**	**159**

1.4.4.3 Övergripande sammanfattning av klinisk prestanda och säkerhet

Angio-Seal™ VIP VCD är indicerad för användning vid förslutning av punktioner i den gemensamma femoralartären till följd av artäringrepp. Denna kliniska utvärdering är baserad på en omfattande analys av tillgängliga kliniska data och litteratur före och efter marknadsintroduktion som är relevanta för den avsedda användningen av Angio-Seal™ VIP VCD. En omfattande granskning av publicerad litteratur utfördes under perioden 1 januari 2018 till och med 30 april 2023. Evidensen inkluderade 12 studier (29 792 patienter) för Angio-Seal™ VIP VCD och 126 artiklar som inkluderades i de liknande enheter som användes för att utvärdera den senaste tekniken. Evidensen som tillhandahålls i den kliniska utvärderingen drar slutsatsen att produkten är säker och effektiv när den används enligt anvisningarna och att eventuella risker och oönskade biverkningar som kan förknippas med produkten under normala användningsförhållanden utgör acceptabla risker när de vägs mot fördelarna för patienten. Prestandaresultaten för de berörda enheterna överensstämmer med de som förväntas för denna typ av enhet när den används enligt avsedd användning.

De potentiella biverkningarna i samband med användning av Angio-Seal™ VIP VCD inkluderar de biverkningar som vanligen rapporteras med alternativa metoder för arteriotomiförslutning, dvs. manuell kompression och liknande kärlförslutningsanordningar. Sammantaget är frekvensen av dessa biverkningar vid användning av Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device som rapporterades i den nyligen publicerade litteraturen jämförbar med frekvenserna som rapporterades med manuell kompression och liknande kärlförslutningsanordningar. De rapporterade komplikationsfrekvenserna överensstämmer med de frekvenser som observerats i kliniska studier före och efter CE-märkningen. Inga tidigare okända biverkningar identifierades i den publicerade litteraturen eller genom övervakning efter marknadsintroduktion och det fanns inga signifikanta ökningar i frekvens eller svårighetsgrad av kända biverkningar i datan från övervakning efter marknadsintroduktion .

Befintliga data om klinisk säkerhet och prestanda för Angio-Seal™ VIP VCD tyder på att nyttan med användningen överväger de möjliga riskerna när enheten används i enlighet med bruksanvisningen för att försluta punktioner i den gemensamma femoralartären till följd av artäringrepp.

1.4.5 Klinisk uppföljning efter marknadsintroduktion

Tillverkare av medicintekniska produkter är skyldiga att etablera en process för klinisk uppföljning efter marknadsintroduktion för att bedöma och intyga säkerhet och prestanda för Angio-Seal™ VCD under hela dess livslängd i enlighet med EU-förordning 2017/745 om medicintekniska produkter. Enligt bilaga XIV del B i denna förordning ska PMCF förstås som en kontinuerlig process som uppdaterar den kliniska utvärderingen. En PMCF-plan och en PMCF-utvärderingsrapport eller en motivering till varför en PMCF inte är tillämplig krävs för alla klasser av CE-märkta enheter. Detta avsnitt dokumenterar fastställandet av behovet av en plan för klinisk uppföljning efter marknadsintroduktion (PMCF) eller motiveringen till varför en sådan inte krävs.

1.4.5.1 Slutförda uppföljande kliniska undersökningar efter marknadsintroduktion

Två kliniska undersökningar av hög kvalitet genomfördes:

1. Angio-Seal VIP Vascular Closure Device Clinical Survey Report
2. 0,035" och 0,038" Guidewire Clinical Survey Report.

Syftet med Angio-Seal VIP Vascular Closure Device Clinical Survey Report var att dokumentera prospektiv feedback relaterad till användningen av Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device (AS VIP VCD) som distribueras på EU:s marknad.

Tabellen nedan sammanfattar kliniska uppföljningsaktiviteter efter marknadsintroduktion på Angio-Seal™ VIP VCD:

Tabell 1.17: Kliniska uppföljningsaktiviteter för Angio-Seal™ VIP VCD efter marknadsintroduktion

Kliniska uppföljningsaktiviteter för Angio-Seal VIP VCD efter marknadsintroduktion			
Aktivitetsnamn 20210293 – Angio-Seal™ VIP Vascular Closure System Clinical Survey Report (2020)	**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	**Typ av procedurer** - Hjärtsjukdom - Perifer - Invärtes - Perifer/hjärta - Invärtes/perifer - Hjärta/annat - Övrigt (neuro, TAVR, stroke, trombektomi vid stroke, karotisstent, AVM, neurointerventionell, blödning i artärgren från profunda, strukturell och cerebral diagnostik)	Enhetsutvärderingar på en 1–5-skala – undersöknings-utlåtanden **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
Enhetens version: Angio-Seal™ VIP VCD			

Kliniska uppföljningsaktiviteter för Angio-Seal VIP VCD efter marknadsintroduktion			
MDCG 2020-06 Rank: Rank 4 – Högkvalitativ enkät **Studietyp enligt ISO 14155:** N/A	tekniska resultat, klinisk prestanda och säkerhet som rör enhetens prestanda. Denna produktutvärdering har gjorts för att visa att AS VIP 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	**Följande enheter ingår:** -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 **Deltagande läkare:** - Endo- och neurokärlkirurg - Interventionell kardiolog - Interventionella neurologer - Interventionella neuroradiologer - Interventionell radiolog - Neurokirurg - Kärlkirurg - Neurointerventionell radiolog	undersökningar (90 6Fr Angio-Seal ™ VIP VCD och 42 8Fr Angio-Seal ™ VIP VCD) vara giltiga för denna utvärdering. **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.

1.4.5.2 Pågående eller planerad klinisk uppföljning efter marknadsintroduktion

Vid analys av luckorna i kliniska data för Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device har Terumo medical Corporation initierat en (1) pågående/planerad klinisk uppföljning efter marknadsintroduktion (PMCF) för att ytterligare demonstrera säkerheten och effektiviteten hos Angio-Seal™ VIP VCD för att uppnå hemostas av åtkomststället till den gemensamma femoralartären (CFA) hos verkliga patienter som genomgår perkutana endovaskulära ingrepp. Registret pågår för närvarande och är under uppföljning. När den kliniska studierapporten är tillgänglig kommer resultaten från studien att införlivas i nästa kliniska uppföljningsplan och rapport efter marknadsintroduktion samt i nästa kliniska utvärderingsrapport.

- Post-market Clinical Investigation of the Angio-Seal™ VIP VCD: A Prospective, Multi-center Observational Study (ANGIO-SEAL CLOSE) (T139E4)

Tabell 1.18 Planerade/pågående kliniska uppföljningsaktiviteter 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** **Enhetens version:** **Angio-Seal™ VIP VCD**	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 Senaste patientkontakt: Juli 2023	**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 sippande blödning) som uppnås i det interventionella 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 åtkomstället är placerat inom 6 timmar efter ingreppet. Mindre komplikationer definieras som: - Hematom på punktionsstället <6 cm - Infektion på åtkomstället som inte kräver sjukhusinläggning - Pseudoaneurysm som inte kräver intervention - Vasovagal respons 2. Frihet från mindre komplikationer i arm/ben där åtkomstället 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 **<u>Prestandaresultat:</u>**		

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 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).	**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 bruksanvisningen av en utbildad operatör **Exklusionskriterier:** • 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	**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:**	

	• 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)				

1.5 Möjliga behandlingsalternativ

Manuell kompression används traditionellt för att uppnå hemostas vid arteriotomistället efter kärlkateteriseringar. Manuell kompression har förknippats med att patienten varit immobiliserad under långa perioder (upp till 8 timmar efter ett ingrepp) och med betydande obehag och förlängd sjukhusvistelse. En nyligen genomförd systematisk granskning visade att mediantiden för att uppnå hemostas med manuell kompression var 20,8 minuter.

Alternativ till manuell kompression inkluderar externa hemostatiska enheter som applicerar mekanisk kompression på arteriotomistället. Dessa enheter förkortar inte tiden till hemostas eller mobilisering, men minskar den fysiska påfrestningen på personalen genom att ersätta manuell kompression med mekanisk kompression. Biverkningsfrekvenser i samband med användning av mekanisk kompression liknar frekvenserna vid manuell kompression. En alternativ behandling, såsom manuell eller mekanisk kompression, skulle användas när villkoren för säker utplacering av Angio-Seal™ VIP VCD inte uppfylls.

Vaskulära förslutningsenheter, såsom Angio-Seal™ VIP VCD, är utformade för att stänga arteriotomier. De syftar till att minska tiden till hemostas och möjliggör tidigare mobilisering och förbättrad patientkomfort. I en nyligen genomförd systematisk granskning som omfattade 13 kommersiellt tillgängliga enheter fann man att mediantiden för att uppnå hemostas med en kärlförslutningsenhet var 5,4 minuter. Mediantiden för hemostas för de enskilda kärlförslutningsenheterna varierade från 1 minut till 14 minuter, där majoriteten av enheterna krävde mellan 4 och 10 minuter.

Vanliga rapporterade biverkningar i samband med förslutning av arteriotomistället, med manuella kompressioner, externa hemostatiska enheter eller kärlförslutningsenheter, inkluderar hematom, blödning vid åtkomststället, pseudoaneurysm, arteriovenös fistel och infektion. Samma systematiska granskning (34 randomiserade kontrollerade prövningar, 14 401 patienter) fann att biverkningsfrekvenserna var likartade för manuell kompression och användning av kärlförslutningsenheter, med undantag för att blödningen tenderade att öka något med kärlförslutningsenheter.

1.6 Föreslagen användarprofil och utbildning

Avsedda användare är läkare med utbildning som kvalificerar dem att utföra arteriell åtkomst och förslutning för endovaskulära ingrepp genom den gemensamma femoralartären och som har deltagit i ett läkarutbildningsprogram från Terumo Medical Corporation Angio-Seal™.

1.7 Relevanta harmoniserade och gemensamma standarder

Följande standarder har tillämpats i sin helhet för Angio-Seal™ VIP VCD.

Standardreferens	Titel
ASTM D999-08 (2015)	Standard Test Method for Vibration Testing of Shipping Containers.
ASTM F1929-15	Standard Test Method for Detecting Seal Leaks in Porous Medical Packaging by Dye Penetration
ASTM F1886/F1886M-16	Standard Test Method for Determining Integrity of Seals for Flexible Packaging by Visual Inspection
ASTM F2096-11	Standard Test Method for Detecting Gross Leaks in Packaging by Internal Pressurization (Bubble Test)
ASTM F2382-04(2010)	Standard Test Method for Assessment of Circulating Blood-Contacting Medical Device Materials on Partial Thromboplastin Time (PTT)
ASTM F756-17	Standard Practice for Assessment of Hemolytic Properties of Materials.
ASTM F88/F88M-15	Standard Test Method for Seal Strength of Flexible Barrier Materials
ASTM-D5276-98(2009)	Standard Test Method for Drop Test of Loaded Containers by Free Fall
EN 1041:2008+A1:2013	Information supplied by the manufacturer of medical devices
EN ISO 15223-1:2016	Medical devices - Symbols to be used with medical device labels, labelling and information to be supplied Part 1: General requirements (ISO 15223-1:2016, Corrected version 2017-03)
ISO 15223-2:2010	Medical devices — Symbols to be used with medical device labels, labelling, and information to be supplied — Part 2: Symbol development, selection, and validation
EN 556-1:2001/AC:2006	Sterilization of Medical devices — Requirements for Medical devices to be designated ‘Sterile’ — Part 1: Requirements for terminally sterilized Medical devices
EN ISO 10993-1:2018	Biological evaluation of medical devices — Part 1: Evaluation and testing within a risk management process
EN ISO 10993-2:2006	Biological evaluation of medical devices — Part 2: Animal welfare requirements

EN ISO 10993-3:2014	Biological evaluation of medical devices — Part 3: Tests for genotoxicity, carcinogenicity and reproductive toxicity
EN ISO 10993-4:2017	Biological evaluation of medical devices — Part 4: Selection of tests for interactions with blood
EN ISO 10993-5:2009	Biological evaluation of medical devices — Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity
EN ISO 10993-6:2016	Biological evaluation of medical devices — Part 6: Biological evaluation of medical devices – Part 6: Tests for local effects after implantation
EN ISO 10993-10:2013	Biological evaluation of medical devices — Part 10: Tests for irritation and skin sensitization
EN ISO 10993-11:2018	Biological evaluation of medical devices – Part 11: Tests for systemic toxicity
EN ISO 10993-12:2012	Biological evaluation of Medical devices — Part 12: Sample preparation and reference materials (ISO 10993-12:2012)
EN ISO 10993-17:2009	Biological evaluation of Medical devices — Part 17: Establishment of allowable limits for leachable substances (ISO 10993-17:2002)
EN ISO 10993-18:2009	Biological evaluation of medical devices — Part 18: Chemical characterization of materials
ISO 14630:2012	Non-active surgical implants - General requirements
EN ISO 14155:2020	Clinical investigation of medical devices for human subjects — Good clinical practice
USP <788>	Particulate Matter in Injections
ANSI/AAMI ST72:2011	Bacterial endotoxins - Test methods, routine monitoring, and alternatives to batch testing
ISO 11737-1:2018	Sterilization of health care products — Microbiological methods — Part 1: Determination of a population of microorganisms on products
ISO 11137-1:2006/Amd.2: 2018	Sterilization of health care products — Radiation — Part 1: Requirements for development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices
ISO 11137-2:2013	Sterilization of health care products — Radiation — Part 2: Establishing the sterilization dose
ISO 11070:2014/AMD1:2018	Sterile single-use intravascular catheter introducers
FDA Guidance	FDA Guidance: Testing and Labeling Medical Devices for Safety in Magnetic Resonance (MR) Environment, May 20, 2021
ASTM F2052-15	Standard Test Method for Measurement of Magnetically Induced Displacement Force on Medical Devices in the Magnetic Resonance Environment
ASTM F2213-17	Standard Test Method for Measurement of Magnetically Induced Torque on Medical Devices in the Magnetic Resonance Environment

ASTM F2503	Standard Practice for Marking Medical Devices and Other Items for Safety in the Magnetic Resonance Environment
ASTM F2182–19	Standard Test Method for Measurement of Radio Frequency Induced Heating On or Near Passive Implants During Magnetic Resonance Imaging
EN ISO 11607-1:2009	Packaging for terminally sterilized Medical devices —Part 1: Requirements for materials, sterile barrier systems and packaging systems
EN ISO 11607-2:2020	Packaging for terminally sterilized Medical devices —Part 2: Validation requirements for forming, sealing and assembly processes (ISO 11607-2:2019)
EN ISO 13485:2016/AC:2018	EN ISO 13485 ”Medicintekniska produkter – Ledningssystem för kvalitet – Krav för regulatoriska ändamål”
EN ISO 14971:2019	Medical devices — Application of risk management to Medical
ISO 14644-1:2015	Cleanrooms and associated controlled environments—Part 1 Classification of air cleanliness by particle concentration
ISO 14644-2:2015	Cleanrooms and associated controlled environments — Part 2 Monitoring to provide evidence of cleanroom performance related to air cleanliness by particle concentration
ISO 14644-3:2005	Cleanrooms and associated controlled environments — Part 3: Test methods
ISO 14644-5:2004	Cleanrooms and associated controlled environments Part 5: Operations
ISO 14698-1:2003	Cleanrooms and associated controlled environments - Biocontamination control - Part 1: General principles and methods
ISO 14698-2:2003	Cleanrooms and associated controlled environments — Biocontamination control - Part 2: Evaluation and interpretation of biocontamination data
MEDDEV 2.7.1 Rev 4	Clinical Evaluation: A Guide for Manufacturers and Notified Bodies under Directives 93/42/EEC and 90/385/EEC
IEC 62366-1:2015	Medical devices — Part 1: Application of usability engineering to medical devices
IEC TR 62366-2:2016	Medical devices — Part 2: Application of usability engineering to medical devices
ISO 22442-1: 2020	Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives – Part 1: Application of risk management
ISO 22442-2:2020	Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives — Part 2: Controls on sourcing, collection and handling
ISO 22442-3:2007	Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives — Part 3: Validation of the elimination and/or inactivation of viruses and transmissible spongiform encephalopathy (TSE) agents
ASTM D6653:2013	Standard Test Method for Determining the Effects of High Altitude on Packaging Systems by Vacuum Method
ASTM D4169-16	Standard Practice for Performance Testing of Shipping Containers and Systems

ASTM D6344:2017	Standard Test Method for Concentrated Impacts to Transport Packages
ISTA 7E:2010	Testing Standard for Thermal Transport Packaging Used in Parcel Delivery System Shipment
ASTM F2825: 2010/R2015	Climatic Stressing of Packaging Systems for Single Parcel Delivery
EU 722/2012	Kommissionens förordning (EU) nr 722/2012 av den 8 augusti 2012 om särskilda krav beträffande kraven i rådets direktiv 90/385/EEG och 93/42/EEG med avseende på aktiva medicintekniska produkter för implantation och medicintekniska produkter tillverkade med vävnad av animaliskt ursprung (text av betydelse för EES)

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 meddelande. 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 Kullanıcılar / Sağlık Uzmanları için Özet....4
1.1 Cihazın Kullanım Amacı....4
1.1.1 Kullanım Amacı....4
1.1.2 Kullanım Talimatları....4
1.1.3 Kontrendikasyonlar ve/veya Sınırlamalar....4
1.1.4 Hedef Hasta Popülasyonu....4
1.1.5 Özel Hasta Popülasyonları....4
1.1.6 Amaçlanan Kullanıcılar....5
1.2 Cihaz Açıklaması....5
1.2.1 Cihazın Açıklaması....5
1.2.2 Ham Maddeler ve Bileşenler....7
1.2.3 Klinik Faydalar....9
1.2.4 Önceki Nesil(ler) veya Varyantlar....9
1.2.5 Cihazla Birlikte Kullanılması Amaçlanan Aksesuarlar....9
1.2.6 Cihazla Birlikte Kullanılması Amaçlanan Diğer Cihazlar ve Ürünler10
1.3 Riskler ve Uyarılar....10
1.3.1 Rezidüel Riskler ve İstenmeyen Etkiler....10
1.3.2 Uyarılar ve Önlemler....11
1.3.3 Saha Güvenliği Düzeltici Faaliyetleri....14
1.4 Klinik Değerlendirme ve Piyasaya Sürüm Sonrası Klinik Takip....14
1.4.1 Hayvan Testinden Elde Edilen Verilerin Özeti....15
1.4.2 Pazarlama Öncesi Klinik Araştırmalardan Elde Edilen Verilerin Özeti....16
1.4.3 Pazarlama Sonrası Klinik Çalışmalardan Elde Edilen Verilerin Özeti37
1.4.4 Klinik Performans ve Güvenlilik Özeti....46
1.4.5 Pazarlama Sonrası Klinik Takip....56
1.5 Olası Tedavi Alternatifleri....61
1.6 Önerilen Kullanıcı Profili ve Eğitimi....62
1.7 İlgili Uyumlaştırılmış ve Ortak Standartlar....62
2.0 Referanslar....66
3.0 Revizyon geçmişi....68

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 kullanıcılarına/sağlık uzmanlarına yönelik güvenlilik ve klinik performans özeti, **Bölüm 1.0**'da verilmiştir.

1.0 KULLANICILAR / SAĞLIK UZMANLARI İÇİN ÖZET

SSCP, cihazın güvenli kullanımını sağlamaya dair asıl belge olan Kullanım Talimatlarının yerine kullanılamaz ve kullanıcılara veya hastalara tanısal veya terapötik öneriler sunmayı amaçlamamaktadır.

1.1 Cihazın Kullanım Amacı

1.1.1 Kullanım Amacı

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device, arteriyel erişim prosedürlerinin ardından ortak femoral arter ponksiyonlarının hemostaz süresini azaltmak ve kapamada kullanılmak üzere tasarlanmış, biyo-emilebilir, implante edilebilir bir tıbbi cihazdır.

1.1.2 Kullanım Talimatları

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device, 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD cihazı için 8 French veya daha küçük bir prosedür kılıfı ve 6Fr Angio-Seal™ VIP VCD cihazı için 6 French veya daha küçük bir prosedür kılıfı kullanan tanısal anjiyografi prosedürleri veya girişimsel prosedürler uygulanmış hastalarda ortak femoral arter ponksiyonu bölgesinde kapatma ve hemostaz süresinin azaltılması için endikedir.

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device ayrıca, tanısal anjiyografi ve/veya girişimsel prosedürler geçirmiş hastaların kılıf çıkarıldıktan ve cihaz yerleştirildikten sonra mümkün olan en kısa süre içinde güvenli bir şekilde mobil kalmalarını sağlamak için kullanılmak üzere endikedir.

1.1.3 Kontrendikasyonlar ve/veya Sınırlamalar

Bu cihazın kullanımına ilişkin herhangi bir kontrendikasyon yoktur. Uyarılara ve önlemlere dikkat çekilir.

1.1.4 Hedef Hasta Popülasyonu

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device'ın güvenliliği ve etkililiği, ortak femoral arteriyel erişimle endovasküler prosedür uygulanan 18 yaş ve üzeri hastalarda belirlenmiştir.

1.1.5 Özel Hasta Popülasyonları

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device'ın güvenliliği ve etkililiği aşağıdaki hasta popülasyonlarında belirlenmemiştir:

- Sığır ürünlerine, kolajene, poliglikol veya polilaktik asit polimerlerine ve/veya kaprolaktona alerjileri olduğu bilinen hastalar.

- Önceden otoimmün rahatsızlığı olan hastalar.
- Terapötik tromboliz uygulanan hastalar.
- Ponksiyon alanında vasküler greft veya stent bulunan hastalar.
- Kontrolsüz hipertansiyona sahip hastalar (> 180 mmHg sistolik).
- Trombositopeni (< 100.000 trombosit sayısı), trombasteni, von Willebrand hastalığı, anemi (Hgb < 10 mg/dl, Hct < 30) dâhil olmak üzere kanama bozukluğu veya antikoagülan tedavi nedeniyle kanama riski yüksek olan hastalar.
- 18 yaş altı hasta popülasyonu veya küçük ortak femoral arter boyutuna (< 4 mm çap) sahip diğer hastalar. Küçük ortak femoral arter boyutu, Angio-Seal™ ankrajın hastalarda düzgün bir şekilde yerleşmesini engelleyebilir.
- Hamile veya emziren hastalar.
- Ayak bileği-brakiyal indeks (ABI) değeri < 0,9 olan hastalar.
- Kontrol altında olmayan diyabet hastaları
- Ortak femoral arter kapatma prosedürüne başlamadan önce erişim yerinde önceden var olan bir hematom, arteriyovenöz fistül veya psödoanevrizma bulgusu olan hastalar
- Kateterizasyon sırasında veya hemen sonrasında kardiyojenik şok (intravenöz ilaçlar veya mekanik destek gerektiren hemodinamik instabilite) yaşayan hastalar.
- Böbrek ve/veya hepatik bozukluğu olan hastalar.
- Diğer ilgili komorbiditeli hastalar.
- Spesifik ırktan ve/veya etnik kökenli hastalar.
- 72 saat içinde miyokard enfarktüsü olan hastalar.

1.1.6 Amaçlanan Kullanıcılar

Amaçlanan kullanıcılar, ortak femoral arterde endovasküler prosedürler için arteriyel erişim ve kapama gerçekleştirmeleri konusunda eğitim almış ve Terumo Medical Corporation Angio-Seal™ doktor eğitim programına katılmış doktorlardır.

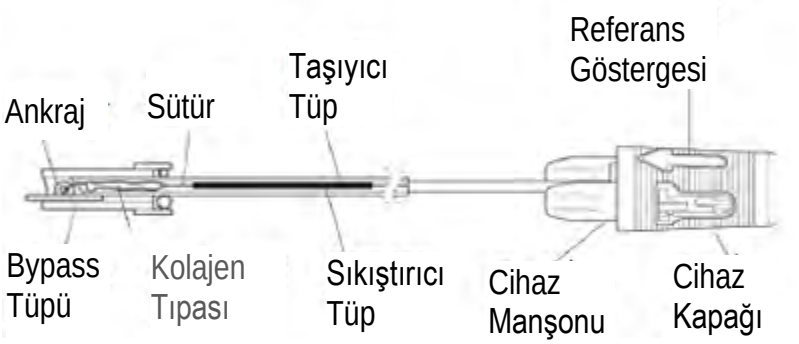
1.2 Cihaz Açıklaması

1.2.1 Cihazın Açıklaması

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device; Angio-Seal™ cihazı, bir yerleştirme kılıfı, bir arteriyotomi yer tespit cihazı (modifiye dilatör) ve J düzleştiricili bir kılavuz telden oluşur (Şekil 1.1). Angio-Seal™ cihazı, sığır türevi biyo-emilebilir kolajen tıpası ve biyo-emilebilir, kendiliğinden sıkışan bir sütür (STS) ile bağlanan, özel olarak tasarlanmış biyo-emilebilir polimer

ankrajdan oluşur. Cihaz, arteriyotomiyi ankraj ve kolajen tıpası olmak üzere iki ana elemanı arasında kapatır ve sıkıştırır. Hemostaz, ankraj-arteriyotomi-kolajen sandviçi ile mekanik yolla elde edilir. Cihaz, biyo-emilebilir bileşenleri depolayan ve daha sonra arteriyel ponksiyona ileten bir uygulama sisteminde yer alır. İmplante edilen cihaz bileşenleri MRG için tehlike oluşturmaz. Ürün doğal kauçuk lateks kullanılarak imal edilmemiştir. Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device bir sistem olarak işlev görür ve cihazın amaçlandığı gibi işlev görmesi için ürünün ambalajında bulunan J düzleştiricili kılavuz telden başka ek aksesuarlar gerektirmez.

Şekil 1.1 Angio-Seal™ VIP VCD



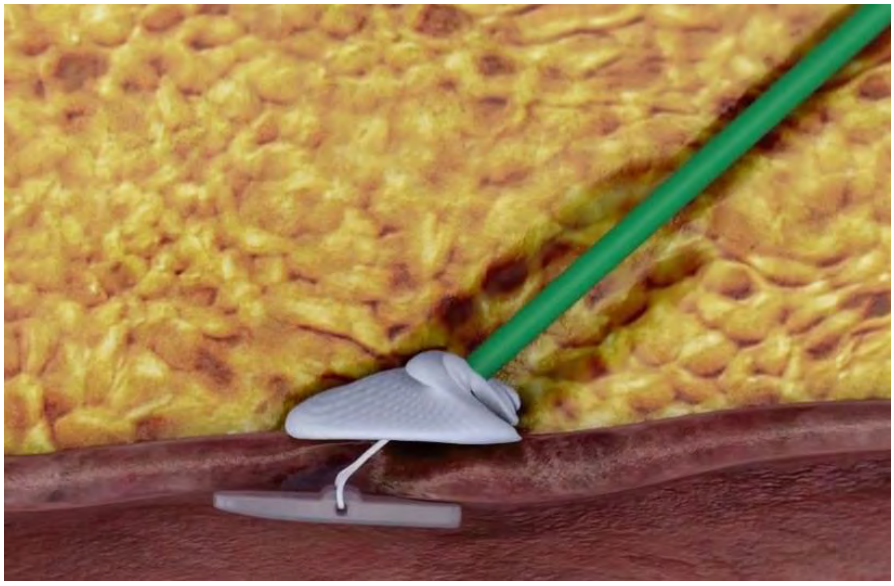
Angio-Seal™ VIP VCD, 6 French (Fr) veya daha küçük bir prosedür kılıfı kullanıldıktan sonra arteriyotominin kapatılması için 6 Fr seçeneğiyle ve 8 Fr veya daha küçük bir prosedür kılıfı kullanıldıktan sonra arteriyotominin kapatılması için 8 Fr seçeneğiyle sunulmaktadır.

Angio-Seal™ VIP VCD, gama radyasyonu ile sterilize edilmiştir ve tek kullanımlık bir tıbbi cihazdır. Angio-Seal™ ünitesi, tekrar kullanılamayacak şekilde tasarlanmıştır.

Eylem Modu

Hemostaz, arteriyotominin biyo-emilebilir ankraj ve kolajen tıpası ile kapatılmasıyla sağlanır. Ankraj ve kolajen tıpası, biyo-emilebilir bir sütür ile arteriyotomi alanında bir arada (sandviç şeklinde) tutulur. Kolajen/ankraj/sütür yerleştirme mekanizması, ankraj ve kolajen tıpası arasındaki arteriyotomiyi kapatmak ve araya sıkıştırmak için kendinden sıkmalı bir kayma çubuğu kullanır. Hemostaz, ankraj-arteriyotomi-kolajen sandviçi ile mekanik yolla elde edilir. İmplante edilebilir kapatma bileşenlerinin arteriyotomi üzerindeki kompresyonu koruma becerisi sekiz (8) saate kadar test edilmiştir, bkz. **Şekil 1.2**.

Şekil 1.2 Angio-Seal™ Ankraj ve Kolajen Tıpasının Arteriyotomiyi Kapatması



Doksan gün (90) içinde ankraj ve sütür hidroliz yoluyla tamamen bozunur ve kolajen lokal hücresel matrise entegre edilir ve sonuç olarak bileşen amino asitlerine metabolize edilir. Degradasyon ürünleri, çevredeki doku tarafından emilir ve idrar yoluyla ve akciğerlerle ekspirasyon sırasında vücuttan atılır. Biyo-emilebilir bileşenler vücuda yüzde yüz (%100) emilir.

1.2.2 Ham Maddeler ve Bileşenler

Angio-Seal™ VIP VCD temel olarak genel ticari plastiklerinden ve paslanmaz çelikten yapılmıştır. Angio-Seal™ VIP VCD'de kullanılan ve hastanın dokuları veya kanı ile temas eden malzemeler arasında kısa süreli temas edenler (< 24 saat) ve sürekli temas edenler (> 30 gün) yer alır. Prosedür sırasında canlı doku veya kan ile temas edecek Angio-Seal™ VIP VCD parçaları; ankraj, sütür, kolajen tıpası, taşıyıcı tüp, sıkıştırıcı tüp, yerleştirme kılıfı, arteriyotomi yer tespit cihazı ve kılavuz teldir.

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device, polietilen bir torbada steril olarak tedarik edilir. Torbada bir implant kartı ve **Tablo 1.1**'deki bileşenleri içeren bir tepsi bulunur.

Tablo 1.1: 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.

Tablo 1.2: Cihaz UDI Bilgileri

Angio-Seal VIP Vascular Closure Device				
Ürün Kodu No.	**Açıklama**	**Birim UDI (Torba)**	**Kutu UDI (Raf Paketi)**	**Çanta UDI (Karton Kutu)**
610132	6F Angio-Seal VIP OUS	00389701011806	30389701011807	50389701011801
610133	8F Angio-Seal VIP OUS	00389701011790	30389701011791	50389701011795

1.2.3 Klinik Faydalar

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device, ortak femoral arter ponksiyonundan sonra vasküler kapamaya bağlı olarak aşağıdaki klinik faydaları sağlar:

Hemostaz süresini kısaltma[1]

Ambülasyon süresini kısaltma[1]

1. Martin JL, Pratsos A, Magargee E, Mayhew K, Pensyl C, Nunn M, Day F, Shapiro T. A randomized trial comparing compression, Perclose Proglide and Angio-Seal VIP for arterial closure following percutaneous coronary intervention: the CAP trial. Catheter Cardiovasc Interv. 2008 Ocak 1;71(1):1-5.

1.2.4 Önceki Nesil(ler) veya Varyantlar

Angio-Seal™ VIP VCD, daha geniş olan Angio-Seal™ ürün ailesinin bir parçasıdır. Angio-Seal™ VIP VCD, 30 Eylül 1996'da (P930038) FDA PMA onayını ve 30 Kasım 1999'da ilk CE işaretini almıştır. Angio-Seal™ VIP VCD, ticari dağıtım başladıktan sonra güncellenmiş ve modifiye edilmiştir.

- Angio-Seal™'ın altıncı nesil platformu Angio-Seal™ STS Plus, ABD FDA onayı alındıktan sonra 2002 yılında piyasaya sunulmuştur (daha sonra 24 Mart 2003'te CE İşareti belgesi almıştır). Tasarımı, önceki nesillerin cihaz yerleştirme prosedürlerini iyileştirmiştir. Angio-Seal™ STS Plus'ın pazarlaması/dağıtımı Şubat 2020'de sona ermiştir.
- Angio-Seal™'ın yedinci nesil platformu Angio-Seal™ VIP, ABD FDA onayı alındıktan sonra 2004 yılında piyasaya sunulmuştur (04 Kasım 2005 tarihinde CE İşareti belgesi almıştır). Angio-Seal™ VIP'nin getirdiği değişiklikler arasında, özellikle yırtılmış veya gerilmiş arteriyotomi gibi zorlu durumlarda, mühürlü alan çevresinde kan sızıntısı olasılığını azaltmak için cihaz yerleştirme işleminden sonra arteriyotomi bölgesi üzerindeki nihai sıkıştırılmış kolajen kaplama alanının artırılması yer almaktadır. Dâhil edilen bir başka tasarım değişikliği de cihaz yerleştirme ve sıkıştırma ile ilişkili sürtünme kuvvetlerini azaltmak için, daha önceki platformlarda kullanılan kaplamasız poliglikolik asit (PGA) sütürler yerine kaplamalı PGA sütürün kullanılmasıydı.
- Angio-Seal™'ın sekizinci nesil platformu olan Angio-Seal™ Evolution, 2008 yılında piyasaya sunuldu (16 Haziran 2008 tarihinde CE İşareti belgesi alındı). Angio-Seal™ Evolution, kullanıcılar arasında sıkıştırma tutarlılığını artırmak için otomatik bir kolajen sıkıştırma mekanizması içerir.

1.2.5 Cihazla Birlikte Kullanılması Amaçlanan Aksesuarlar

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device; Angio-Seal™ cihazı, bir yerleştirme kılıfı, bir arteriyotomi yer tespit cihazı (modifiye dilatör) ve J Düzleştiricili 70 cm'lik bir kılavuz telden (6Fr için 0,035'', 8Fr için 0,038'' çapında) oluşur. Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device, cihazın amaçlandığı gibi çalışması için ek aksesuarlar gerektirmez ve cihaz, ürünün ambalajında bulunan arteriyotomi yer tespit cihazı (modifiye dilatör) ve J düzleştiricili kılavuz tel ile

kullanılmak üzere tasarlanmıştır. Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device bir sistem olarak işlev görür ve cihazın amaçlandığı gibi işlev görmesi için ürünün ambalajında bulunan J düzleştiricili kılavuz telin dışında ek aksesuarlar gerektirmez.

1.2.6 Cihazla Birlikte Kullanılması Amaçlanan Diğer Cihazlar ve Ürünler

Angio-Seal™ VIP VCD, cihazın amaçlandığı gibi çalışması için ek cihazlar gerektirmez.

1.3 Riskler ve Uyarılar

1.3.1 Rezidüel Riskler ve İstenmeyen Etkiler

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device'ın kullanımıyla ilişkili olan ve rezidüel riskten kaynaklanan bilinen veya öngörülebilir advers olaylar, zararlar ve komplikasyonlar **Tablo 1.3**'te listelenmiştir. Oluşma oranı, Risk dokümantasyonunun analizine dayanır ve 1 Ocak 2018 - 30 Nisan 2023 tarihleri arasındaki pazarlama sonrası gözetim verilerine göre hesaplanır.

Terumo Medical Corporation, verileri boşluklar veya gerekli güncellemeler açısından sürekli olarak inceler. Risk Analizi, kapsamlı klinik literatür analizi ve klinik araştırmalar proaktif olarak gerçekleştirilir. Ayrıca, İşaret Sonrası Gözetim Etkinlikleri sürekli olarak gerçekleştirilir ve yeniden değerlendirilir. Riski mümkün olduğunca düşük tutmaya yönelik eylemler ve planlar, ürün tasarım özellikleri, üretim kılavuzları, ürün etiketleme ve doktor eğitimi ile ele alınmıştır. Risk Analizi, cihazın kullanım ömrünün tamamını, yani Angio-Seal™ VIP VCD'nin tam emilimi için belirlenen 90 günlük süreyi kapsar.

Klinik Değerlendirmede Angio-Seal™ VIP VCD'nin kullanımıyla ilişkili olası riskler; klinik kanıtlar, en son teknoloji ve pazarlama sonrası müşteri anketi verileri yoluyla tanımlanır. Klinik Değerlendirme Raporu ve Risk Analizi arasında bu riskler açısından bağlantı kurulur. Boşluklar, Risk dosyaları ile en son teknoloji ve klinik literatürden elde edilen literatür sonucu arasındaki boşluk dâhil olmak üzere Klinik Değerlendirme Raporunda tanımlanır. Bu boşluklar değerlendirilir ve Risk Analizi, Klinik Değerlendirme Raporu ve Pazarlama Sonrası Gözetime yansıtılır. Ayrıca, benzer cihazlardan kaynaklanan advers olaylar ve komplikasyonlar Angio-Seal™ VIP VCD için gerçekleştirilen Risk Analizinde analiz edilir ve değerlendirilir.

Klinik kanıtlar, son teknoloji analizi sonucunda belirlenen kabul kriterleri ile karşılaştırıldığında, veriler tüm kabul kriterlerinin karşılandığını ve klinik verilerin kabul edilebilir olarak değerlendirildiğini göstermektedir. Klinik kanıtlarla gerçekleştirilen değerlendirmeye göre, çalışma konusu cihazla elde edilen faydalar anlamlıdır ve klinik kullanımdaki risklerden daha ağır basmakta ve güvenli bir seçenek sunmaya devam etmektedir. Angio-Seal™ VIP VCD'de gözlemlenen advers olaylar, son teknolojide bildirilenlerle uyumludur. Bu advers olayların çoğu, son teknolojiye göre beklenen ve küçük/hafif ve geçici kalan advers olaylardır. Genel olarak tüm istenmeyen yan etkiler/advers olaylar, vasküler kapatma cihazının kullanımıyla ilgili iyi bilinen olası güvenlilik sorunları veya cerrahi müdahaleyle ilgili komplikasyonlardır.

Bu advers olayların diğer üretici firma belgelerinde listelenenlerle karşılaştırılması sonucunda, mevcut bilgiler/son teknoloji, mevcut klinik veriler, üretici firma tarafından sağlanan bilgilendirme materyalleri ve Angio-Seal™ VIP VCD'ler için risk yönetimi dokümantasyonu arasında tam bir tutarlılık olduğu görülmektedir. İncelenen klinik literatür, klinik değerlendirme verilerinde sunulan amaçlanan faydalar ile karşılaştırıldığında, çalışma konusu cihazın istenmeyen yan etkilerinin kabul edilebilir ölçüde olduğunu ortaya koymaktadır.

Tablo 1.3 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 Diseksiyonu/Laserasyonu	8	0,0001	

1.3.2 Uyarılar ve Önlemler

Uyarılar

1. Paketin üzerindeki sıcaklık gösterge noktası açık griden koyu griye veya siyaha dönüşmüşse kullanmayın.
2. Paket hasarlıysa veya paketin herhangi bir kısmı açılmışsa kullanmayın.
3. Paketteki ürünler hasarlı veya kusurlu görünüyorsa kullanmayın.

4. Enfeksiyona yol açabileceğinden, prosedür kılıfının veya çevre dokuların bakteriyel kontaminasyonunun olabileceği durumlarda kullanmayın.
5. Prosedürel kılıf yüzeyel femoral arterden ve profunda femoris içine yerleştirilmişse kullanmayın, çünkü bu yüzeyel femoral arterde kolajen birikimine neden olabilir. Bu, damardan kan akışını azaltarak distal arteriyel yetersizlik semptomlarına yol açabilir.
6. Ponksiyon bölgesi yüzeyel femoral ve profunda femoris arter bifürkasyonunda veya buna distal konumdaysa kullanmayın, çünkü bu durum 1) ankrajın bifürkasyona yakalanmasına veya yanlış konumlandırılmasına neden olabilir ve/veya 2) damarda kolajen birikimine yol açabilir. Bu olaylar damardan kan akışını azaltabilir ve distal arteriyel yetersizlik semptomlarına yol açabilir.
7. Retroperitoneal kanamaya/hematoma neden olabileceğinden, ponksiyon bölgesi inguinal ligamana proksimal ise kullanmayın.
8. Femoral arter ponksiyonu bölgesi yakınında stenoz ve/veya belirgin plak varsa kullanmayın.
9. Aktif sistemik enfeksiyonu olan veya planlanan prosedür bölgesinde aktif enfeksiyon bulgusu olan hastalarda kullanmayın.
10. Alerjik bir reaksiyona yol açabileceğinden, hastanın Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device'ın malzemelerine (yukarıdaki Cihaz Açıklaması bölümünde tanımlanmıştır) alerjisi olduğu biliniyorsa kullanmayın.
11. Planlanan kullanıma kadar güneş ışığından ve yapay ışıktan uzak tutun.

Prosedür ile ilgili İkazlar

1. Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device sadece 6 Fr veya daha küçük prosedür kılıflı 6 Fr Angio-Seal™ ve 8 Fr veya daha küçük prosedür kılıflı 8F Angio-Seal™ kullanılarak tanısal anjiyografi işlemleri veya girişimsel prosedürler geçirmiş hastalarda kullanılmalıdır.
2. Tek duvar delme tekniği kullanın. Arterin posterior duvarını delmeyin.
3. Bir hastada prosedür kılıfı 8 saatten daha uzun süre yerinde bırakılmışsa Angio-Seal™ VIP VCD cihazının yerleştirilmesinden önce profilaktik antibiyotik kullanımı göz önünde bulundurulmalıdır.
4. Angio-Seal™ VIP VCD cihazı folyo torbanın açılmasından sonraki bir saat içinde kullanılmalıdır. Ortam koşullarına maruz kaldığında biyolojik olarak parçalanabilir bileşenler bozulmaya başlar.

5. Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device'ı kullanırken her zaman steril tekniklere uyun.
6. Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device tek kullanımlıktır ve hiçbir şekilde yeniden kullanılmamalı veya yeniden sterilize edilmemelidir. Angio-Seal™ VIP Vascular Closure cihazı, tekrar kullanılamayacak şekilde tasarlanmıştır.
7. Angio-Seal™ VIP VCD cihazı pakette sağlanan yerleştirme kılıfı aracılığıyla yerleştirilmelidir. Başka bir kılıf kullanmayın.
8. Arteriyel duvarda ponksiyon yerini tespit etmek için yalnızca ambalajda sağlanan arteriyotomi yer tespit cihazını kullanın.
9. Ambalajda sağlanan kılavuz tel yalnızca Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device prosedürü için kullanılmalıdır.
10. Hasta ambülasyonu ve taburcu edilmesiyle ilgili doktor talimatlarına uyun.
11. Ankrajın yanlış yönelimi veya hastanın vasküler anatomisi nedeniyle Angio-Seal™ VIP VCD cihazı artere ankraj yapmıyorsa biyo-emilebilir bileşenler ve iletim sistemi hastadan geri çekilmelidir. Hemostaz daha sonra manuel basınç uygulanarak elde edilebilir.
12. 90 gün veya daha kısa bir süre içinde önceki Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device ile aynı konumda tekrar giriş yapılması gerekirse önceki erişim bölgesine 1 cm proksimal olarak tekrar giriş gerçekleştirilebilir. Hedef arterde başka vasküler kapatma cihazları kullanılmışsa önlemler için ilgili hasta implant kartına bakın. Angio-Seal™ VIP VCD kullanımını göz önünde bulundurmadan önce, bölgenin femoral anjiyogramı endikedir.
13. Hastalarda klinik olarak anlamlı periferik vasküler hastalığı varsa Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device, ponksiyon bölgesinin 5 mm dâhilinde %40 veya daha fazla luminal daralma olmadığı saptandığında, > 5 mm çapındaki hasta arterlerine güvenle yerleştirilebilir[1].
14. Kontamine olmuş cihazı, bileşenleri ve ambalaj malzemelerini standart hastane prosedürlerine ve biyolojik açıdan tehlikeli atıklara yönelik evrensel önlemlere uygun olarak atın.

1 Abando, A., Hood D., Weaver, F., ve S. Katz. 2004. “The use of the Angio-Seal device for femoral artery closure”. *J. Vasc Surg* 40:287-90.

Taburcu İşlemi Sırasında Alınacak Önlemler

Tesisin taburcu protokolüne göre taburcu işlemini göz önünde bulundurmadan önce hastayı aşağıdaki klinik durumlar açısından değerlendirin:

1. Kapatma alanında kanama ve/veya hematom.
2. Yürürken ağrı oluşması.
3. Kapatma alanında enfeksiyon belirtileri.

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

Aşağıdaki Tablo 1.4'te Angio-Seal™ VIP VCD'yi piyasaya sunmanın yanı sıra pazarlama sonrası çalışmalara ve pazarlama sonrası klinik takip faaliyetlerine götüren pivot çalışmaların bir listesi yer almaktadır.

Tablo 1.4: 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)

1.4.1 Hayvan Testinden Elde Edilen Verilerin Özeti

1990 ile 1998 yılları arasında Angio-Seal™ VCD'nin geliştirilmesi sırasında hayvanlar üzerinde FDA onayını ve orijinal Angio-Seal™ VCD platformunun CE işareti belgelendirmesini destekleyen birçok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalardan iki tanesi aşağıda özetlenmiştir:

- 2008 yılında yapılan ilk çalışmanın amacı, ortak femoral arter ponksiyonlarının kapatılmasının ardından Angio-Seal™'da doku yanıtını ve malzeme degradasyonunu manuel kompresyonla karşılaştırmaktı (n=2; her hayvanda bir Angio-Seal™ ve bir manuel kompresyon). Çalışmada, manuel kompresyona kıyasla Angio-Seal™ ile domuz femoral arter ponksiyonlarının kapatılması arasında kayda değer bir fark bulunamadı. Anjiyogramlar, femoral giriş bölgesini kapatmak için Angio-Seal™ veya manuel kompresyon kullanıldığında kapatma işleminden 1 saat sonra femoral arterlerin içinden doğru kan akışının meydana geldiğini göstermiştir. Ekstravasküler ultrason, Angio-Seal™ Evolution VCD ankrajının implantasyondan bir ila iki hafta sonra arteriyel duvara düzgünce yaslandığını ortaya koymuştur. Tüm zaman noktalarında normal hızlarda laminar, iki fazlı akış ile endike edilen normal kan akışı gözlemlenmiştir. Harici patolojik değerlendirmede açık damarlar, vasküler inflamasyonun bulunmadığı düzgün yara iyileşmesi, düzenli ve olgun neointima, minimal ila hafif fibroz ve femoral giriş bölgelerinin kapatılmasından 3 ay sonra tespit edilmiş dokuların boyalı doku kesitlerinde perivasküler hemosiderin kalıntısının bulunmadığı veya minimum ölçüde olduğu gözlemlenmiştir. Histolojik olarak, femoral giriş bölgelerini kapatmak için manuel kompresyon kullanımı ile Angio-Seal™ Evolution VCD kullanımı arasında niteliksel açıdan kayda değer fark gözlemlenmemiştir. Bu, implante edilebilir bileşenlerin 90 gün içinde tamamen emildiği iddiasını desteklemektedir.

- 2008 yılında yapılan ikinci çalışmanın amacı, Angio-Seal™ Evolution VCD ile kolajen yerleşimini ve cihazları yerleştirme kuvvetleri gibi yerleştirme gözlemlerini Angio-Seal™ VIP VCD'ye kıyasla değerlendirmekti (n=2, her hayvanda iki Angio-Seal Evolutions ve iki Angio-Seal™ VIP VCD). Hemostaz, hemostaz süresi ve hematom oluşumu da değerlendirilmiştir. Angio-Seal™ VCD'lerde kullanılan mevcut kolajene odaklanılan çalışma sonuçları aşağıdaki Tablo 1.5'te gösterilmiştir:

Tablo 1.5: Veri Özeti: Hemostaz Süresi, Hematom Oluşumu, Yerleştirme Kuvveti

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

Bir Angio-Seal™ VIP VCD ponksiyonunda artere girişte zorluk yaşanmış ve subkutan yerleştirme meydana gelmiş, bu da hemostaz süresinin 9,5 dakika olmasına neden olmuştur. Bu 9,5 dakikalık veri noktası, yukarıdaki tabloda bulunan VAL-90018838 Raporu hesaplamasına dâhil edilmiştir. Bu ponksiyonun toplamdan çıkarılması sonucunda Angio-Seal™ VIP VCD için hemostaz süresi 0,67 ± 1,15 dakika olur.

1.4.2 Pazarlama Öncesi Klinik Araştırmalardan Elde Edilen Verilerin Özeti

Angio-Seal™ Pazarlama Öncesi Çalışmaları kapsamında pazarlama öncesinde tamamlanan 7 pazarlama öncesi klinik çalışma bulunmaktadır:

- US Phase I - (Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD™) Phase I (G910028) (1992))
- US Phase I Extended Clinical Study - Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device IDE No. G910028 Investigational Plan for Extended Phase I study
- European Phase I Clinical Study (IDE No. G910028)
- European Phase I Extended Clinical Study (IDE No. G910028)
- 6 French Pilot Study
- Clinical Evaluation of the Angio-Seal™ Self-Tightening Slipknot (STS) Hemostatic Puncture Closure Device (IDE G990306)
- Angio-Seal™ STS Early Ambulation and Discharge Study

Angio-Seal™ VIP, 1994 yılından bu yana Avrupa'da ve 1996 yılından bu yana ABD'de piyasada bulunan Angio-Seal™ Cihaz Ailesi'ne aittir. 6F Angio-Seal™ cihazı, 1999 yılından bu yana Avrupa'da ve 2000 yılından bu yana ABD'de piyasada bulunmaktadır. İnsanlarda İlk Klinik çalışmalar, piyasaya sunumdan önce sırasıyla 8F ve 6F için Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) ile gerçekleştirilmiştir. HPCD ile gerçekleştirilen ilk klinik çalışmaların amacı, bir perkütan intravasküler prosedürün ardından arteriyel ponksiyon bölgesinde hızlı hemostaz elde etmeyi amaçlayan Angio-Seal™'ın insanlardaki güvenliliği ve etkililiğini doğrulamaktı. Angio-Seal™ HCPD 8F cihazı ile gerçekleştirilen insanlarda ilk keşif klinik çalışmaları; Pensilvanya Eyaleti'nin Philadelphia şehrinde bulunan Pensilvanya Üniversitesi'nde gerçekleştirilen US Phase I (IDE No. G910028) ve US Phase I Extended (IDE No. G910028) çalışmaları ile Hollanda'da eş zamanlı olarak yürütülen European Phase I (IDE No. G910028) ve European Phase I Extended (IDE No. G910028) çalışmalarıdır. U.S. ve European Phase I ve Phase I extended çalışmalarındaki tüm hastalara Angio-Seal™ HPCD cihazı uygulanmıştır ve bir kontrol grubu kaydedilmemiştir. U.S. Phase I Extended çalışması ve European Phase I Extended çalışması, Angio-Seal™'ın insanlardaki fizibilite ve güvenliliğinin daha ayrıntılı şekilde değerlendirilmesi için başka hastaların kaydedilmesine olanak tanımak üzere Phase I'in bir uzantısı olarak tasarlanmıştır. Ek veriler için ABD'de iki ek tesis (St. Louis, Missouri ve Phoenix, Arizona) kaydedilmiştir. Bu, bir İnsanlarda İlk Klinik Çalışma olduğundan, belirli hasta popülasyonlarına yönelik dışlama kriterleri, karıştırıcı değişkenlerin eklenmesini önlemek ve güvenlilik ve etkililiği daha doğru bir şekilde değerlendirebilmek için daha geniş tutulmuştur. Çalışmaya ilişkin daha fazla ayrıntı aşağıdaki Tablo 1.6'da verilmiştir:

Tablo 1.6: İnsanlarda İlk Pazarlama Öncesi Angio-Seal - orijinal model (HPCD) Keşif Amaçlı Klinik Çalışma (8 French)

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 **Cihaz Modeli:** Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – orijinal model	**Çalışma Tasarımı Türü:** Çok merkezli, randomize olmayan keşif çalışması	**Ülke:** Amerika Birleşik Devletleri **Takip zaman noktaları:** - İşlemden sonra 24. saat - İşlemden sonra 7. gün - İşlemden sonra 30. gün	**Çalışma sonlanım noktaları**: yerleştirme başarısı, cihaz arızası, anında hemostaz, komplikasyonlar, US ile kolajen absorpsiyonu **Performans Sonuçları:** Başarılı cihaz yerleştirme: 19/20	**Olası Boşluklar:** 6 Fr cihazlar kullanılmamıştır (tanısal ve girişimsel prosedür için) 8 Fr cihazlar girişimsel prosedür için kullanılmamıştır Hemostaz süresi tanımı olan "Bu, cihazın yerleştirilmesinden (sütürün	**Boşlukların Gerekçelendirilmesi/Boşlukların nasıl ele alındığı/alınacağı:** Geliştirme aşaması nedeniyle, bir keşif çalışması uygundur. Cihaz verimliliğini ve genel güvenliliği en iyi şekilde değerlendirmek için

İnsanlarda İlk Pazarlama Öncesi Angio-Seal - orijinal model (HPCD) Keşif Amaçlı Klinik Çalışma (8 French)					
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 6. hafta - İşlemden sonra 60. gün	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)	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.	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 Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC

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 Amaçları:** 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		(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	**Ülke:** Amerika Birleşik Devletleri **Takip zaman noktaları:** - Talep edilen ve onaylanan	**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	**Boşlukların Gerekçelendirilmesi/Boşlukların nasıl ele alındığı/ alınacağı:** Klinik çalışma raporuna göre, ankraj ayrılması,

İnsanlarda İlk Pazarlama Öncesi Angio-Seal - orijinal model (HPCD) Keşif Amaçlı Klinik Çalışma (8 French)					
Cihaz Modeli: - Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – 80 yaşın altında olmak - Yazılı aydınlatılmış onam verebilmek - Femoral arteriyel giriş içeren invazif prosedür için klinik olarak endike olmak orijinal model **Yayımlanmış/ yayımlanmamış:** Yayımlanmamış		değişiklikler dâhil edilmiştir - 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	tarafından gönüllü olarak askıya alınmıştır	üretim sürecinin ankrajın 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).	**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		

İnsanlarda İlk Pazarlama Öncesi Angio-Seal - orijinal model (HPCD) Keşif Amaçlı Klinik Çalışma (8 French)					
	- Klinik olarak anlamlı periferik vasküler 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. - Kateterizasyon prosedüründen önceki 24 saat içinde veya bu prosedür sırasında trombolitik ajanların kullanılması. - Herhangi bir kolda sistolik kan basıncı > 180 mm Hg.		1 hasta, yerleştirme işleminden sonra 3. ayda, Angio-Seal 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 edildi -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 çalışmasının devamıdır					

İnsanlarda İlk Pazarlama Öncesi Angio-Seal - orijinal model (HPCD) Keşif Amaçlı Klinik Çalışma (8 French)					
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 gereken: 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 Angio-Seal™ Close Registry'ye dâhil edilmiştir.
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 grubunda cihazın (HPCD) ilk fizibilitesini ve akut güvenliliğini incelemek.	**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. - Femoral artere olağan dışı bir yaklaşıma yol açacak obezite (yalnızca Phase I). - Ciddi akut sistemik hastalık veya ölümcül hastalık.	**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 aPTT 200-300 saniye: 1 aPTT 100-200 saniye: 1	**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 Ponksiyon bölgesinde, yerleştirme	

İnsanlarda İlk Pazarlama Öncesi Angio-Seal - orijinal model (HPCD) Keşif Amaçlı Klinik Çalışma (8 French)					
	- 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 < 100 saniye: 6 **<u>Prosedürel özellikler:</u>** Tanısal anjiyografi: 20 Perkütan transluminal koroner anjiyoplasti (PTCA): 35	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 **<u>Görüntüleme</u>** 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.		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 1.7: İnsanlarda İlk Pazarlama Öncesi Angio-Seal - orijinal model (HPCD) Keşif Amaçlı Klinik Çalışma (6 French)

<table>
<tr><th colspan="6">İnsanlarda İlk Pazarlama Öncesi Angio-Seal - orijinal model (HPCD) Keşif Amaçlı Klinik Çalışma (6 French)</th></tr>
<tr>
<td><u>Çalışma Başlığı / Yıl:</u>
French Pilot Çalışması

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:</u>
<u>Tür:</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 Angio-Seal 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.</td>
</tr>
<tr>
<td><u>MDCG 2020-06 Rank:</u>
Rank 4

<u>Yayımlanmış/ yayımlanmamış:</u>
Yayımlanmamış</td>
<td><u>Dâhil Etme Kriterleri:</u>
- 18 yaşından büyük olmak.
- Yazılı aydınlatılmış onam</td>
<td><u>Hasta Demografisi:</u>
N= 50 hasta</td>
<td><u>Güvenlilik/Advers Olay Sonuçları:</u>
Cihaz Arızası Dâhil: Her Türlü Komplikasyon, AS Grubu:</td>
<td></td>
</tr>
</table>

ISO 14155'e Göre Çalışma Türü: Keşif (cihazın ilk fizibilitesi ve akut güvenliliği) **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.	verebilmek ve bunu vermeye razı olmak. - Femoral arter yoluyla giriş içeren tanısal anjiyografi için klinik olarak endike olmak. - 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	**Prosedürel Özellikler:** -Tanısal anjiyografi: 50	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); 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		Cihaz aksesuarı olarak dâhil edilen kılavuz tel ayrıca "2021 Clinical Survey" Klinik Araştırmasında değerlendirilmiştir

	veya bu prosedür sırasında, fibrinojen konsantrasyonunun < 100 mg/dl olmasına neden olan sistemik 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 1.8: Pazarlama Öncesi Doğrulama Çalışmaları – Orijinal model (HPCD)

<table>
<tr><th colspan="6">Pazarlama Öncesi Doğrulama Çalışmaları - orijinal model (HPCD)</th></tr>
<tr><td colspan="3">Doğrulama Çalışmaları
1. US Phase II US Phase II (Referans: PMA P930038 Cilt 4, Sayfa VI-32)
2. European Phase II (Referans: PMA P930038 Cilt 4, sayfa VI-80)
3. Early Ambulation in Diagnostic Angiography Patients (Referans: Ek Değişiklik: PMA P930038/S029)</td><td colspan="3">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.</td></tr>
<tr>
<td><u>Çalışma Başlığı / Yıl:</u>
US Phase II

<u>Cihaz Modeli:</u>
Angio-Seal™ Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD) – orijinal model</td>
<td><u>Çalışma Tasarımı Türü:</u>
Prospektif, randomize kontrollü çalışma</td>
<td><u>Ülke:</u>
Amerika Birleşik Devletleri

<u>Takip zaman noktaları:</u>
2 ay</td>
<td><u>Çalışma Sonlanım Noktaları:</u>
<u>Güvenlilik Sonlanım Noktaları:</u>
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

<u>Performans sonlanım noktaları:</u>
Hemostaz süresi (ponksiyondan olan kanamanın durması için gereken süre), kompresyon süresi (hemostaz elde etmek için manuel basınç uygulama süresi)

<u>Performans Sonuçları:</u>
-Hemostaz Süresi: Angio-Seal grubu: ortalama 2,5±9,2 dk.
- Kontrol grubu: 16,2±12,6 dk. (p<0,0001);

<u>Kompresyon Süresi:</u>
- 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</td>
<td><u>Olası Boşluklar:</u>
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</td>
<td><u>Boşlukların Gerekçelendirilmesi/Boşlukların nasıl ele alındığı/alınacağı:</u>
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</td>
</tr>
</table>

				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.	**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.		

	- 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 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 (<6 saat) ambülasyon ile ilişkili olarak yalnızca küçük bir komplikasyon yaşanmıştır	**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. 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.	**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; 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	**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	**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.		

güvenliliğini değerlendirmektir. Cihazın güvenliliği; cihazın performansı, manuel kompresyonun performansına kıyasla incelenerek ve bağımsız komplikasyonlar ile genel komplikasyonlar gözden geçirilerek değerlendirilmiştir.	**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 e.0,9'un altında ayak bileği/ brakiyal indeks değeri f. Bölgenin dubleks ultrasonu anormalse son 7 gün içinde önceki arteriyel giriş (tanısal veya terapötik amaçlar için önerilen		- 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.		

	arter kullanılarak) g. Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar h. İyonotropik veya balon pompası desteği i. 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 j. Herhangi bir kolda bazal sistolik kan basıncının 180 mm Hg'den yüksek olması k. İnvaziv prosedür için kullanılan kılıfın 36 saatten uzun süre yerinde kalması				
Çalışma Başlığı / Yıl: **Tanısal Anjiyografi Hastalarında Erken Ambülasyon** **5 Temmuz 2001 tarihli PMA P930038/S029 FDA onay yazısına yanıt olarak STS Çalışması** ***Cihazın tasarımında, STS platformu ile bir doğrulama çalışması yapılması gereksinimini tetikleyen değişiklikler meydana gelmiştir.***	**Çalışma Tasarımı Türü:** Çok merkezli, tarihsel kontrollü, randomize olmayan, prospektif klinik çalışma	**Ülke:** Amerika Birleşik Devletleri **Takip zaman noktaları:** 7-14 gün	**Çalışma Sonlanım Noktaları:** Majör komplikasyon oranı, ambülasyon süresi, taburcu olma süresi	**Olası Boşluklar:** Yalnızca 6Fr Yalnızca tanısal Hemostaz süresi için kullanılan "kılıfın çıkarılması ile hemostazın ilk kez gözlemlendiği nokta 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	**Boşlukların Gerekçelendirilmesi/Boşlukların nasıl ele alındığı/alınacağı:** Çalışmanın 6Fr Angio-Seal cihazının piyasaya sunulmasına yönelik bir pivot araştırma olarak tasarlanması üzerine çalışma, yalnızca 6Fr'yi içermektedir. 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

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				ambüle olması arasında geçen süre" tanımı, güncel tanımla uyumlu değildir. Cihaz aksesuarı olarak dâhil edilen kılavuz tel, çalışmanın bir parçası olarak değerlendirilmemiştir. **Dışlama kriterleri:** 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	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 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
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	**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	**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	**Güvenlilik/Advers Olay Sonuçları:**		

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 tahminin karşılaştırmasını da içermekteydi.	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 sistemik hastalık veya ölümcül hastalık. - Kasık enfeksiyonu da dâhil olmak üzere sistemik bakteriyel	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.			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.

	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 kontrendikasyonlardan 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.				

1.4.3 Pazarlama Sonrası Klinik Çalışmalardan Elde Edilen Verilerin Özeti

Angio-Seal™ VIP cihazını desteklemek ve MDD uyarınca CE İşareti elde etmek için yararlanılan ilk pazarlama öncesi çalışmalardan bu yana, çalışma konusu cihaz olan Angio-Seal™ VIP'nin güvenli ve etkili kullanımını ve hemostaz süresi ile ambülasyon süresi açısından klinik faydaları desteklemek için önemli miktarda klinik veri analiz edilmiş/incelenmiş/değerlendirilmiştir. O tarihten bu yana, Angio-Seal™ VIP cihazını piyasaya sunmak için yararlanılan asıl pazarlama öncesi çalışmada belirtilen çalışma sonlanım noktalarını desteklemek amacıyla, 2. Seviye klinik araştırmalar ve 4. Seviye yayımlanmış literatür çalışmaları dâhil olmak üzere, çeşitli doğrulama amaçlı pazarlama sonrası çalışmalar gerçekleştirilmiş ve toplanmıştır.

ISO 14155 klinik çalışma sınıflandırmasına göre, çalışma konusu cihaz olan Angio-Seal™ VIP ile iki pazarlama sonrası doğrulama çalışması gerçekleştirilmiştir. Bu iki çalışma aşağıda listelenmiştir ve çalışmalar hakkında daha fazla ayrıntı aşağıdaki Tabloda bulunabilir.

- Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041)
- SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636

Tablo 1.9: 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 Kriterleri:** 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

Angio-Seal VIP VCD'ye İlişkin Pazarlama Sonrası Doğrulama Çalışmaları					
					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 AngioSeal™ Close Registry'ye dâhil edilmiştir. Bu kayıt ayrıca, ambülasyon süresi ve cihaz aksesuarı olarak AngioSeal™ 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 **Çalışmanın Amacı:** Bu çalışmanın amacı, Angio-Seal™'ın cihaz yerleştirme performansını	**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	**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)	**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		

Angio-Seal VIP VCD'ye İlişkin Pazarlama Sonrası Doğrulama Çalışmaları					
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 (vasküler komplikasyonlar) değerlendirmektir	Hastanın tüm çalışma prosedürlerine girmeye ve veri toplama ile takip gerekliliklerine uymaya razı olması **<u>Dışlama Kriterleri:</u>** • 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	Hiperkolesterolemi: %34,7 (17/49) - Sigara içme: %28,6 (14/49) - Bilinen koroner arter hastalığı: %44,9 (22/49) - 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) **<u>Prosedürel özellikler:</u>** 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)	değerlendirmede 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.		

Angio-Seal VIP VCD'ye İlişkin Pazarlama Sonrası Doğrulama Çalışmaları					
	birleştirilmez. Birincil analiz veri seti; aydınlatılmış onam belgesini imzalayan, seçim kriterlerini karşılayan ve bir VIP cihazı yerleştirilen tüm hastaları temel almaktaydı.				
Çalışma Başlığı / Yıl: SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC NCT01858636 2013	**Çalışma Tasarımı Türü:** SJM tarafından üretilen kolajenin kullanıldığı Angio-Seal™'ın Klinik Sonuçlarını Karakterize Eden Çok Merkezli Pazarlama Sonrası Çalışma	**Ülke:** Almanya Hollanda **Takip zaman noktaları:** 30 gün	**Çalışma Sonlanım Noktaları:** **Birincil Güvenlilik Sonlanım Noktası:** 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) %98,6 (210/213) 5 dakika içinde hemostaz 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)	**Olası Boşluklar:** 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 Cihaz aksesuarı olarak dâhil edilen kılavuz tel, çalışmanın bir parçası olarak değerlendirilmemiştir.	**Boşlukların Gerekçelendirilmesi/Boşlukların nasıl ele alındığı/alınacağı:** 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) Diğer anlamlı tıbbi öykü**: %55,9 (118/211)	**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 hemoraj: 1/211 (%0,5) • İskemik inme: 1/211 (%0,5) • Miyokard enfarktüsü: 1/211 (%0,5) • 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)		

Angio-Seal VIP VCD'ye İlişkin Pazarlama Sonrası Doğrulama Çalışmaları					
		** 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 **Prosedürel Özellikler:** 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) - 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)	**Tanımlar** **Majör vasküler komplikasyonlar:** 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 veya kalıcı yaralanma/sakatlıkla sonuçlanan Alt Ekstremite İskemisi. Müdahale gerektiren (perkütan veya cerrahi) retroperitoneal hemoraj		

Angio-Seal VIP VCD'ye İlişkin Pazarlama Sonrası Doğrulama Çalışmaları					
		- Son prosedür kılıfı boyutu: 8F: %6,1 (13/213) - Kılıf çıkarılmadan önce ACT (sn.): 295,3 ± 150,3 (22) (100, 635)			

İmplante edilebilir bileşenleri Angio-Seal™ VIP ile aynı olan Angio-Seal™ Evolution cihazıyla pazarlama sonrasında hayvanlar üzerinde çalışmalar gerçekleştirilmiştir.

- Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #90014675 (2008)
- Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 (2008)
- Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 (2008)

Bunlar aşağıdaki Tablo 1.10'da açıklanmıştır:

Tablo 1.10: 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	**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	**Olası Boşluklar:** 1. Çalışmada yalnızca 6Fr cihazlar kullanılmıştır 2. Tek türlü hayvan modeli 3. Angio-Seal VIP cihazının tamamı kullanılmaz **Boşlukların Gerekçelendirilmesi:** 1. Hayvan modellerinde klinik öncesi yeni geliştirilmiş vasküler in situ doku materyali testi yaygındır 2. 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.

	ile değiştirilmesinin ardından bir 6F Angio-Seal™ Evolution cihazı kullanılarak kapatıldı		ardından 93 günlük gözlem döneminde advers değişiklik görülmedi ve tedavi edilen ve manuel olarak sıkıştırılmış damarlar arasında niteliksel açıdan kayda değer bir fark görülmedi		
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 sandviç oluşturduğu ve bir 6F FW cihazında ankraj ile kolajen arasında doku bulunduğu	**Olası Boşluklar:** 1. Çalışmada "hemostaz", "arteriyotomiden kan akışının kesilmesi" olarak tanımlanmıştır. 2. "Hemostaz süresi", "cihazın yerleştirilmesinden hemostazın elde edilmesine kadar geçen süre" olarak tanımlanmıştır. 3. 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:** XXX'e göre klinik veri olmadığı için bu boşluğun ele alınması gerekmez

			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		
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 **Türler/Ek Ayrıntılar** Domuz (2/ Hayvan başına 4 yerleştirmeye kadar) 4 Evolution 8F test cihazı ve 4 VIP 8F test öznesi yerleştirildi	**Çalışma Sonlanım Noktaları:** Kolajen yerleşiminin değerlendirilmesi, cihaz yerleştirme gözlemleri (cihaz yerleştirme kuvvetleri), Hemostaz, Hemostaz süresi	**Varılan Sonuçlar:** - Sonuç: - 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 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	**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 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.	**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

1.4.4 Klinik Performans ve Güvenlilik Özeti

1.4.4.1 Sistematik Literatür Taraması

Terumo Medical Corporation, Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device ve/veya benzer cihazlar hakkında yayımlanan çalışmalardan elde edilen klinik güvenlilik ve performans verilerini toplamak ve değerlendirmek için sistematik literatür taramaları gerçekleştirmektedir. Yayımlanan literatürün yıllık olarak taranmasının amacı; daha önce bilinmeyen yan etkileri tanımlamak, bilinen yan etkileri izlemek, ortaya çıkan riskleri belirlemek ve Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device'ın olası sistematik yanlış kullanımını veya etiket dışı kullanımını tespit etmektir.

1 Ocak 2018 - 30 Nisan 2023 dönemini kapsayan en son sistematik literatür taramasında, Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device hakkında klinik güvenlilik ve performans verileri sağlayan 12 yayımlanmış çalışma belirlenmiştir. Genel olarak, Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device kullanımına özel çalışmaların literatür taraması, AB'de perkütan vasküler kateterizasyon prosedürleri uygulanan hastaları temsil eden bir çalışma popülasyonunu ortaya koymaktadır. Hakem denetiminden geçmiş olan bu 12 yayının listesi için **Bölüm 3**'e bakın.

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device'ın klinik performansı aşağıdaki ölçümlere göre değerlendirilmiştir:

- Perkütan femoral arter kapatma işlemi için hemostaz süresi, Son Teknolojiden daha iyi veya ona benzerdir.
- Femoral arterin perkütan olarak kapatılması için ambülasyon süresi, Son Teknolojiden daha iyi veya ona benzerdir.
- Postoperatif komplikasyon oranı, mevcut bakım standartlarına benzer veya ondan daha düşüktür.
- Çalışma Konusu Cihaz için gerçekleştirilen tasarım geliştirme ve cihaz üretim faaliyetleri, AB MDR 2017/745 ile uyumludur. Bu cihaz, AB MDR Ek VIII Kural 8 ve Kural 18 uyarınca Sınıf III bir cihazdır.

Bu klinik performans ölçümlerine dayanarak, bu literatür taramasındaki veriler, Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device'ın 8 Fr veya daha küçük bir prosedür kılıfı kullanılarak perkütan kateterizasyon uygulanan hastalarda ortak femoral arter ponksiyonunun (arteriyotomi) kapatılmasında başarıyla kullanılabileceğini göstermiştir. Tanımlanan, incelenen, değerlendirilen ve analiz edilen klinik veriler gözden geçirilmiş ve Angio-Seal™ VIP VCD'nin 2017/745 sayılı Düzenlemelere (AB) uygunluğuna dair kanıt sağlamak için yeterli olarak değerlendirilmiştir. Toplam 138 yayın (yayımlanmış literatürden 8 klinik çalışma, 4 vaka raporu ve benzer cihazlara ilişkin 126 yayımlanmış literatür); Angio-Seal™ VIP VCD, eş değer cihazlar veya tespit edilen

son teknoloji ürünü benzer cihazların güvenliliği ve performansı hakkında veri sağlamıştır. Klinik değerlendirme şunları doğrulamaktadır:

- Angio-Seal™ VIP VCD, güncel bilgilerle/son teknolojiyle uyumludur,
- Angio-Seal™ VIP VCD, kullanım amacı/amaçları için yeterlidir,
- Angio-Seal™ VIP VCD, amaçlanan kullanıcılar ve kullanılabilirlik hususları açısından uygundur, hasta açısından klinik faydalar elde edilmektedir ve cihazın kullanımından elde edilen fayda, olası advers etkilere ve risklere ağır basmaktadır.

Klinik değerlendirme, Klinik Değerlendirme Planı'nda (CEP-AS-2023) belirtilen planı izlemektedir. Yukarıdaki bölümlerde belirtildiği gibi, Angio-Seal™ VIP VCD için sağlanan veriler; değerlendirilen cihazla ilgili veriler (örneğin, cihaz kullanımı, güvenlilik sonuçları, klinik performans ve klinik faydalar), tespit edilen eş değer cihazlar ve Son Teknoloji çalışmasında listelenen benzer cihazlarla ilgili veriler arasındaki tutarlılığı göstermektedir.
Güvenlilik verilerinin çapraz analizi sonucunda aşağıdakiler arasında herhangi bir boşluk tespit edilmemiştir:

- Son Teknoloji çalışmasında belirtilen veriler
- Değerlendirilen cihaza özel veriler
- Risk Yönetimi Dosyasında/Dosyalarında belirtilen veriler
- Etikette ve/veya kullanım talimatlarında belirtilen veriler (örneğin, kullanıcıya iletilecek rezidüel riskler).

Bu klinik literatür değerlendirmesinde aşağıdaki iki boşluk belirlenmiştir:

1. ***Boşluk: Bildirilen klinik faydalar için tutarsız tanımlar, - hemostaz süresi, - ambülasyon süresi***

   Angio-Seal ürün ailesini piyasaya sürmek için kullanılan klinik çalışmalara ilişkin inceleme, bildirilen klinik faydalar için kullanılan tanımların çalışmalar boyunca tutarsız olduğunu ortaya koymuştur. Terumo, gelecekte verileri daha tutarlı bir şekilde ortaya koymak üzere hem niteliksel hem de niceliksel olan bu klinik faydalar için standartlaştırılmış tanımlar uygulamıştır. Bu tanımlar PMCF Angio-Seal™ Close Registry'de ele alınacaktır.

2. **Boşluk:** ***Etiket dışı kılıf kullanımı***

   Angio-Seal™ VIP VCD ile ilgili verilere ilişkin klinik literatür araştırması sonucunda, aşağıda listelenen beş makalede etiket dışı kullanımdan bahsedildiği görülmüştür:

   - *Dhillon 2021: Angio-Seal™ VIP VCD, 8F - 9F için kullanılmıştır*
   - *Frenzel 2020: Angio-Seal™ VIP VCD, 9F için kullanılmıştır*

- *Zenunaj 2022: Angio-Seal™ VIP VCD, Elverişsiz Kasıkta Antegrad Endovasküler Müdahaleler sırasında ultrason rehberliğinde yüzeyel femoral arter (SFA) ponksiyonu için kullanılmıştır*
- *Arunothayaraj 2021*: *Kitte sağlanan kılıfın yerleştirilememesinin ardından 6-F Angio-Seal VIP cihazının yerleştirilmesi için 7-F kılıfın kullanımını açıklamıştır*
- *M. Shukor 2021, sağ subklavyen arterin delindiği üçlü lümenli santral venöz kateter yerleştirme işleminin ardından AngioSeal™ VIP VCD'nin kullanımını açıklamıştır*

>8F kılıf boyutlarıyla ve kullanım talimatlarında belirtilenler dışındaki anatomilerde kullanım, kullanım talimatlarında aşağıdaki şekilde özellikle belirtildiği gibi etiket dışı olarak kabul edilir,

> *"Angio-Seal VIP Vascular Closure Device sadece 6 Fr veya daha küçük prosedür kılıflı 6 Fr Angio-Seal ve 8 Fr veya daha küçük prosedür kılıflı 8F Angio-Seal kullanılarak tanısal anjiyografi işlemleri veya girişimsel prosedürler geçirmiş hastalarda kullanılmalıdır."*

Ek olarak, Terumo görevli hekim eğitim programı, kullanıcıları endikasyonların yukarıda açıklandığı gibi olacağını belirten geçerli kullanım talimatlarına göre eğitir. Bu nedenle, bu tür etiket dışı kullanım, geçerli Angio-Seal VIP VCD kullanım talimatlarına aykırıdır. Sonuç olarak, potansiyel etiket dışı kılıf kullanımını kapsamlı bir şekilde inceleyen bir pazarlama sonrası klinik takip literatür araştırması başlatılacaktır. Ayrıca, planlanan kayıt, çalışma konusu cihazla gerçek dünyada kullanım hakkında bilgi vermek üzere kılıf boyutları hakkında veri toplayacaktır.

Klinik performans, raporlanan klinik literatürde aşağıdaki performans ölçümleriyle değerlendirilmiştir:
Klinik performans aşağıdaki ölçütlerle değerlendirilmiştir:

- Ambülasyon süresi
- Hemostaz süresi
- Cihaz yerleştirme süresi
- Başarılı cihaz yerleştirme
- Teknik başarı

Tablo 1.11: En Son Yayımlanan Literatürde Bildirilen Klinik Performans Ölçümleri

Performans Sonuçları	Referanslardan elde edilen sonuçlar	Başarı oranı aralığı (Angio-Seal™ kohortlarından elde edilen sonuçlara göre)
Ambülasyon süresi	Bildirilmedi	Bildirilmedi
Hemostaz süresi	Bildirilmedi	Bildirilmedi
Cihaz yerleştirme süresi	Bildirilmedi	Bildirilmedi
Başarılı VCD yerleştirme	**Kim 2022:** Angio-Seal™ 6F: %94,5, Angio-Seal™ 8F: %95,3 Evolution Angio-Seal™ 6F: %94,7 **Frenzel 2020** Başarılı cihaz yerleştirme (%100)	%94,5 - %100
Teknik Başarı	**Zenunaj 2022:** p grubu: %96,5 **Frenzel 2020** Genel teknik başarı: 45 (%93,8)	%93,8 - %96,5

Prosedür sırasında veya takip sırasında meydana gelen advers olaylar, Angio-Seal™ VIP'nin güvenliliğini değerlendirmek için kullanılır. Bu çalışmalardaki hasta kohortu, konkomitan cihazlar ve/veya cerrahi prosedürler uygulanırken advers olaylar yaşamıştır. Bu advers olaylar söz konusu ek cihazlar ve/veya prosedürlerle ilişkili olsa da bu çalışmalarda bildirilen tüm advers olayların Angio-Seal™ VIP ile ilişkili olduğu varsayılarak en konservatif yaklaşım benimsenmiştir. Klinik güvenlik, aşağıdakiler dahil ancak bunlarla sınırlı olmamak üzere advers olaylarla değerlendirilmiştir:

- Hematom
- Ekimoz
- Kasık Ağrısı
- Damar stenozu
- Damar oklüzyonu
- Cerrahi revizyon veya ikincil prosedür gereklidir.
- Psödoanevrizma

- Ağrı
- Mortalite

Dâhil edilen çalışmalarda bu advers olayların her biri için Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device'ta bildirilen oluşma oranı, manuel kompresyon ve diğer vasküler kapatma cihazları için geçmişte bildirilen oranlardan daha düşük veya bunlara benzer olmuştur. Genel olarak bildirilen komplikasyon oranı, CE işareti öncesi klinik çalışmalarda ve CE işareti sonrası klinik çalışmalarda gözlemlenen oranlarla tutarlıdır. Literatür taramasında, klinik ortamda daha önce bilinmeyen herhangi bir güvenlilik sorunu veya beklenenden daha yüksek oranlarda meydana gelen advers etkiler tespit edilmemiştir. Hiçbir yeni, beklenmeyen, ortaya çıkan veya kabul edilemez risk belirlenmemiştir. Güvenlilik sonuçları için Tablo 1.12'e ve Tablo 1.13'e bakın.

Tablo 1.12: En Son Yayımlanan Literatürde Bildirilen Klinik Güvenlilik Sonuçları

Güvenlilik/Advers Olay Sonuçları	Referanslardan elde edilen sonuçlar	Aralık
Hematom	**Zenunaj 2022:** %3,6 **Kreutz 2022:** Tanısal kat.: %0,14, PCI: %0,3	%0,14 - %8,8
Ekimoz	Bildirilmedi	Bildirilmedi
Kasık Ağrısı	Bildirilmedi	Bildirilmedi
Stenoz/oklüzyon/Giriş bölgesi stenozu	**Zenunaj 2022:** %3,6 **Ito 2022:** 1 hasta	%3.6
Cerrahi veya Girişimsel Tedavi Gereksinimi	**Zenunaj 2022:** %5,2 **Kreutz 2022:** Tan. Kat. grubu: %0,09; PCI grubu: %0,22	%0,09 - %5,2
Psödoanevrizma	Bildirilmedi	Bildirilmedi
Ağrı	Bildirilmedi	Bildirilmedi
Mortalite	Bildirilmedi	Bildirilmedi
Tüm Kanamalar	**Kreutz 2022:** Tan. Kat.: %0,09; PCI: %1,32 **Kreutz 2022:** Tan. Kat.: %0; PCI: %0,23	0 - %1,32
Giriş bölgesiyle ilgili majör komplikasyonlar	**Kreutz 2022:** %0,09 **Zenunaj 2022:** %1,7	%0,09 - %1,7

Tablo 1.13: Klinik Olarak Anlamlı Riskler ve Tehlikeler

Klinik Olarak Anlamlı Riskler/ Tehlikeler	Belirtildiği Yer				Boşluk
	Son Teknoloji Verileri (D03)	Değerlendirilen Cihaz Verileri (D01)	Kullanıcılara İletilen Rezidüel Riskler (Etiketleme, Kullanım Talimatları)	Risk Yönetimi Raporu/Zarara Dayalı Risk Tablosu (HBRT)/Zarar Listesi	
Her türlü hematom/ Hematom	Evet	Evet	Evet	Evet	Hayır
Hematom >5cm	Evet	Evet	Evet	Evet	Hayır
Hematom <5cm	Evet	Evet	Evet	Evet	Hayır
Tüm Kanamalar	Evet	Evet	Evet	Evet	Hayır
Majör Kanama	Evet	Evet	Evet	Evet	Hayır
Minör Kanama	Evet	Hayır	Evet	Evet	Hayır
Psödoanevrizma	Evet	Evet	Evet	Evet	Hayır
Enfeksiyon	Evet	Hayır	Evet	Evet	Hayır
Arteriyovenöz Fistül	Evet	Hayır	Evet	Evet	Hayır
Embolizasyon	Evet	Hayır	Evet	Evet	Hayır
Retroperitoneal hemoraj	Evet	Evet	Evet	Evet	Hayır
İpsilateral İskemi	Evet	Hayır	Evet	Evet	Hayır
30 Günlük Tüm Nedenlere Bağlı Mortalite (Ölüm)	Evet	Hayır	Hayır	Evet	Hayır
Derin Ven Trombozu	Evet	Hayır	Hayır	Evet	Hayır
Stenoz/Oklüzyon	Evet	Evet	Hayır	Evet	Hayır
Damar Dokusu Diseksiyonu/ Laserasyonu	Evet	Evet	Evet	Evet	Hayır

Yayımlanmış, hakem denetiminden geçmiş klinik literatürde, şirket sponsorluğundaki klinik çalışmalarda ve pazarlama sonrası verilerin incelemesinde tespit edilen düşük komplikasyon oranlarıyla ve piyasadan geri çekmenin olmamasıyla klinik güvenlilik kanıtlanmıştır. Performansla ilgili herhangi bir endişe tespit edilmemiştir ve taranan literatürde çalışma konusu cihazın, üretici firmanın kullanım amacı ile tutarlı şekilde kullanıldığı görülmüştür. Son teknoloji ve cihaz verileri incelemesinde belirlenen klinik olarak anlamlı riskler ile Kullanıcılara İletilen Rezidüel Riskler (Etiketleme, Kullanım Talimatları) ve risk yönetimi dokümantasyonu arasında herhangi bir boşluk tespit edilmemiştir.

Genel olarak, cihaz, kullanım talimatlarında uygun hedef popülasyon için belirtildiği gibi kullanıldığında klinik değerlendirmeyi destekleyecek yeterli klinik kanıt mevcuttur.

Klinik değerlendirmenin amaçları yerine getirilmiştir, boşluklar tespit edilmiştir ve bu boşlukları ele almak için PCMF faaliyetleri planlanmıştır. Çalışma konusu cihazın faydaları, risklerini (kabul edilebilir olan) aşmaktadır ve çalışma konusu cihaz, 6F (2,2 mm)-8F (2,67 mm) veya daha küçük bir prosedür kılıfı kullanılarak perkütan kateterizasyon uygulanan hastalarda femoral arter ponksiyonunun (arteriyotomi) kapatılmasına yönelik mevcut son teknolojiyle uyumludur. Klinik veriler, doğru eğitim almış tıbbi uzmanlar tarafından kullanım talimatlarıyla uyumlu bir şekilde kullanıldığında, Çalışma Konusu Cihazın kullanımının güvenli ve etkili olduğunu göstermektedir. Çalışma Konusu Cihaza ilişkin herhangi bir bilinmeyen rezidüel risk bulunmamaktadır ve tüm geçerli riskler uygun kullanım talimatlarının sağlanmasıyla ele alınmıştır. Angio-Seal™ VIP VCD'nin AB MDR GSPR 1, 5 ve 8 ile uyumlu olduğu gösterilmiştir.

1.4.4.2 Pazarlama Sonrası Gözetim

Proaktif bir PMS sistemi mevcuttur ve tüm şikâyetler aylık olarak ve dâhilî üretim prosedürlerine uygun şekilde incelenir. Şikâyet verileri, 1 Ocak 2018 - 30 Nisan 2023 tarihleri arasında analiz edilmiştir.

Aşağıdaki **Tablo 1.14'te** genel müşteri şikâyet oranlarını göstermektedir.

Tablo 1.14: Platforma Göre Angio-Seal™ VIP VCD Ünitesi Satışları ve Şikâyetleri

	Ünite Satışları	Şikâyet Kayıtları	Şikâyet Oranı (%)
Angio-Seal™ VIP VCD	8.198.262	4.093	0,05

İstenmeyen yan etkilerin oluşma oranları **Tablo 1.3'te** gösterilmiştir.
Daha önce bilinmeyen herhangi bir yan etki belirlenmemiştir ve bilinen istenmeyen yan etkilerin sıklığında veya şiddetinde önemli bir artış görülmemiştir.

Aşağıdaki tabloda coğrafi bölgeye göre yıllık satış ve şikâyet verileri sunulmaktadır.
Satılan tüm ünitelerin 3.305.073'ü Avrupa'da (%40,31), 3.408.337'si ABD'de (%41,57) ve 1.484.851'i diğer bölgelerde (%18,12) satılmıştır. Tüm şikâyetlerin 648'i Avrupa'dan (%15,83), 1.355'i ABD'den (%33,10) ve 2.090'ı diğer bölgelerden (%51,06) gelen şikâyetlerdi.

Tablo 1.15: Coğrafi Bölgeye Göre Angio-Seal™ VIP VCD Ünitesi Satışları ve Şikâyetleri

	2018	2019	2020	2021	2022	2023[a]	Toplam
Toplam Ünite Satışları	1362849	1461762	1535821	1477078	1745718	615034	8198262
Amerika Birleşik Devletleri	602210	620595	603032	607850	732750	241900	3408337
Avrupa	489278	629329	620356	628206	691442	246462	3305073
Diğer Bölgeler	271361	211838	312433	241022	321525	126672	1484851
Toplam Şikâyetler	419	756	805	869	867	377	4093
Amerika Birleşik Devletleri	233	230	216	248	287	141	1355
Avrupa	108	138	93	151	93	65	648
Diğer Bölgeler	78	388	496	470	487	171	2090
Şikâyet Oranı (%)	0,0307	0,0517	0,0524	0,058	0,0496	0,0612	0,0506
Amerika Birleşik Devletleri	0,039	0,037	0,036	0,04	0,039	0,058	0,041
Avrupa	0,022	0,022	0,015	0,024	0,013	0,026	0,020
Diğer Bölgeler	0,029	0,183	0,159	0,195	0,151	0,135	0,142

[a] 2023 için yalnızca 4 aylık veri (Nisan 2023'e kadar)

Tablo 1.16: "Bildirildiği Gibi" Toplanan Şikâyetler/Satış Verileri ve Raporlanabilir Olaylar

	2018				2019				2020				2021				2022				2023 (Ocak-Nisan)				Genel Toplam			
Arıza Türü	N	Oran (%)	MDR	MDV	N	Oran (%)	MDR	MDV	N	Oran (%)	MDR	MDV	N	Oran (%)	MDR	MDV	N	Oran (%)	MDR	MDV	N	Oran (%)	MDR	MDV	N	Oran (%)	MDR	MDV
Kurulum Zorluğu	30	0.0022%	30	0	58	0.0040%	33	0	60	0.0039%	59	0	72	0.0049%	58	0	74	0.0042%	28	0	82	0.0133%	25	0	376	0.0046	233	0
Kan Geri Dönüşü Sorunu	8	0.0006%	7	0	13	0.0009%	11	0	30	0.0020%	31	0	33	0.0022%	20	0	36	0.0021%	14	0	14	0.0023%	5	0	134	0.0016	88	0
Kapatma Prosedürü Komplikasyonu	88	0.0065%	77	18	121	0.0083%	42	27	93	0.0061%	94	21	107	0.0072%	115	12	114	0.0065%	110	9	49	0.0080%	53	11	572	0.0070	491	98
Hasar, belirtilmemiş	0	0.0000%	0	0	0	0.0000%	0	0	1	0.0001%		0	0	0.0000%	0	0	1	0.0001%	0	0	4	0.0007%	1	0	6	0.0001	1	0
Yerleştirme Zorlukları	51	0.0037%	48	0	76	0.0052%	37	9	61	0.0040%	66	2	64	0.0043%	73	1	51	0.0029%	50	1	26	0.0042%	17	0	329	0.0040	291	13
Ayrılma	29	0.0021%	27	1	114	0.0078%	47	0	126	0.0082%	130	0	132	0.0089%	64	0	129	0.0074%	5	1	59	0.0096%	3	0	589	0.0072	276	2
Yerleştirme Zorlukları, Hasta	31	0.0023%	31	0	26	0.0018%	22	0	40	0.0026%	40	0	52	0.0035%	38	0	57	0.0033%	24	0	14	0.0023%	7	0	220	0.0027	162	0
Etiketleme Sorunları	1	0.0001%	1	0	0	0.0000%	0	0	4	0.0003%	4	0	4	0.0003%	1	0	1	0.0001%	0	0	0	0.0000%	3	0	10	0.0001	9	0
Malzeme Sorunu	0	0.0000%	0	0	2	0.0001%	0	0	3	0.0002%	2	0	13	0.0009%	0	0	6	0.0003%	1	0	0	0.0000%	0	0	24	0.0003	3	0
Mekanik Hasar	56	0.0041%	55	1	154	0.0105%	74	0	198	0.0129%	200	4	194	0.0131%	139	1	189	0.0108%	50	2	53	0.0086%	25	0	844	0.0103	543	8
Eksik Bileşen	14	0.0010%	12	0	7	0.0005%	4	0	16	0.0010%	14	0	14	0.0009%	12	0	12	0.0007%	1	0	6	0.0010%	0	0	69	0.0008	43	0
Hiçbir arıza türü yok	0	0.0000%	0	0	9	0.0006%	7	0	1	0.0001%	2	0	1	0.0001%	1	0	1	0.0001%	11	0	0	0.0000%	7	0	12	0.0001	28	0
Diğer	0	0.0000%	0	0	5	0.0003%	4	0	1	0.0001%	0	0	0	0.0000%	0	0	0	0.0000%	23	0	1	0.0002%	9	0	7	0.0001	36	0
Ambalaj Sorunu	8	0.0006%	1	0	4	0.0003%	0	0	5	0.0003%	4	0	5	0.0003%	2	0	9	0.0005%	0	0	7	0.0011%	0	0	38	0.0005	7	0
Konumlandırma Sorunu	10	0.0007%	10	1	13	0.0009%	9	1	32	0.0021%	30	0	23	0.0016%	20	3	25	0.0014%	130	1	6	0.0010%	43	1	109	0.0013	242	7
Çıkma	75	0.0055%	72	2	119	0.0081%	72	5	110	0.0072%	103	4	144	0.0097%	144	6	150	0.0086%	1	5	46	0.0075%	0	1	644	0.0079	392	23
Sıkıştırma Sorunu	6	0.0004%	6	0	13	0.0009%	7	0	6	0.0004%	8	0	3	0.0002%	1	0	4	0.0002%	3	0	2	0.0003%	2	0	34	0.0004	27	0
Kullan	1	0.0001%	1	0	0	0.0000%	0	0	3	0.0002%	2	0	1	0.0001%	0	0	6	0.0003%	3	0	6	0.0010%	2	1	17	0.0002	8	1
Geri Çekme Zorluğu	10	0.0007%	9	0	15	0.0010%	11	0	13	0.0008%	5	1	4	0.0003%	4	0	2	0.0001%	2	0	1	0.0002%	0	0	45	0.0005	31	1
Geri Çekememe	1	0.0001%	1	1	7	0.0005%	2	1	2	0.0001%	3	1	3	0.0002%	2	2	0	0.0000%	0	0	1	0.0002%	1	1	14	0.0002	9	6
Genel Toplam	**419**	**0.0307%**	**388**	**24**	**756**	**0.0517%**	**382**	**43**	**805**	**0.0524%**	**797**	**33**	**869**	**0.0588%**	**694**	**25**	**867**	**0.0497%**	**456**	**19**	**377**	**0.0631%**	**203**	**15**	**4093**	**0.0499**	**2920**	**159**

1.4.4.3 Genel Klinik Performans ve Güvenlilik Özeti

Angio-Seal™ VIP VCD, arteriyel erişim prosedürlerinden kaynaklanan ortak femoral arter ponksiyonlarının kapatılmasında kullanılmak üzere endikedir. Bu klinik değerlendirme, Angio-Seal™ VIP VCD'nin kullanım amacı ile ilgili mevcut pazarlama öncesi ve sonrası klinik verilerin ve literatürün kapsamlı bir analizine dayanmaktadır. 1 Ocak 2018 ile 30 Nisan 2023 arasındaki dönemi kapsayan kapsamlı bir yayımlanmış literatür incelemesi gerçekleştirilmiştir. Elde edilen kanıtlar, Angio-Seal™ VIP VCD için 12 çalışmayı (29.792 hasta) ve mevcut son teknolojinin değerlendirilmesi için kullanılan benzer cihazlarla ilgili olarak dâhil edilen 126 makaleyi içermektedir. Klinik değerlendirmede sağlanan kanıtlar, çalışma konusu cihazın endike olduğu şekilde kullanıldığında güvenli ve etkili olduğunu ve normal kullanım koşulları altında cihazla ilişkili olabilecek herhangi bir risk veya istenmeyen yan etkinin, hastaya sağlanan faydalarla karşılaştırıldığında kabul edilebilir risk teşkil ettiğini ortaya koymaktadır. Çalışma konusu cihazların performans sonuçları, amaçlanan şekilde kullanıldıklarında bu tür cihazlar için beklenenlerle tutarlıdır.

Angio-Seal™ VIP VCD'nin kullanımıyla ilişkili olası istenmeyen yan etkiler, manuel kompresyon ve benzer vasküler kapatma cihazları olmak üzere alternatif arteriyotomi kapatma yöntemlerinde sıklıkla bildirilen advers olayları içerir. Genel olarak, son yayımlanan literatürde bildirildiği üzere, Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device'ın kullanımıyla bu advers olayların oluşma oranları, manuel kompresyon ve benzer vasküler kapatma cihazlarıyla bildirilen oranlara benzerdir. Bildirilen komplikasyon oranları, CE işareti öncesi klinik çalışmalarda ve CE işareti sonrası klinik çalışmalarda gözlemlenen oranlarla tutarlıdır. Yayımlanan literatürde veya pazarlama sonrası gözetim sonucunda daha önce bilinmeyen herhangi bir yan etki belirlenmemiştir ve pazarlama sonrası gözetim verilerinde bilinen istenmeyen yan etkilerin sıklığında veya şiddetinde önemli bir artış görülmemiştir.

Angio-Seal™ VIP VCD'nin klinik güvenliliği ve performansına ilişkin mevcut veriler, cihaz arteriyel erişim prosedürlerinden kaynaklanan ortak femoral arter ponksiyonlarını kapatmak için Kullanım Talimatlarına uygun olarak kullanıldığında, cihazın kullanımının faydalarının olası risklerden daha ağır bastığını göstermektedir.

1.4.5 Pazarlama Sonrası Klinik Takip

Tıbbi Cihaz üreticilerinin, 2017/745 sayılı Avrupa Tıbbi Cihaz Yönetmeliği uyarınca beklenen kullanım ömrü boyunca Angio-Seal™ VCD'nin ürün güvenliliğini ve performansını değerlendirmek ve doğrulamak için bir Pazarlama Sonrası Klinik Takip süreci oluşturmaları gerekmektedir. Bu yönetmeliğin Ek XIV B Bölümü uyarınca PMCF, klinik değerlendirmeyi güncelleyen sürekli bir süreç olarak anlaşılacaktır. Tüm CE işaretli cihaz sınıfları için bir PMCF planı ve PMCF değerlendirme raporu veya PMCF'nin neden geçerli olmadığına dair bir gerekçe gereklidir. Bu bölüm, Pazarlama Sonrası Klinik Takip (PMCF) planı veya gerekçe ihtiyacının belirlenmesini belgeler.

1.4.5.1 Tamamlanan Pazarlama Sonrası Klinik Takip

İki yüksek kaliteli klinik araştırma yapılmıştır:

1. Angio-Seal VIP Vascular Closure Device Clinical Survey Report
2. 0.035" and 0.038" Guidewire Clinical Survey Report

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device Clinical Survey Report araştırmasının amacı, Avrupa Birliği pazarında dağıtımı yapılan Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device'ın (AS VIP VCD) kullanımına ilişkin potansiyel geri bildirimleri belgelemekti.

Aşağıdaki tabloda Angio-Seal™ VIP VCD hakkındaki Pazarlama Sonrası Klinik Takip Faaliyetleri özetlenmektedir:

Tablo 1.17: Angio-Seal™ VIP VCD ile Gerçekleştirilen Pazarlama Sonrası Klinik Takip Faaliyetleri

<table>
<tr><th colspan="4">Angio-Seal™ VIP VCD ile Gerçekleştirilen Pazarlama Sonrası Klinik Takip Faaliyetleri</th></tr>
<tr><td><u>Faaliyet Adı</u>

20210293 – Angio-Seal™ VIP Vascular Closure System Clinical Survey Report (2020)</td><td><u>Çalışma Tasarımı Türü:</u>
Yüksek kaliteli klinik araştırma

<u>Çalışmanın amacı</u>
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</td><td><u>Prosedür türü</u>
- Koroner
- Periferik
- Visseral
- Periferik/koroner
- Visseral/Periferik
- Koroner/diğer
- Diğer (Nöro, TAVR, İnme, İnme trombektomisi, karotid stent, AVM, nörogirişimsel, profunda dalı kanaması, yapısal ve serebral tanısal)</td><td>1-5 üzerinden cihaz değerlendirmeleri - Araştırma bildirimleri
<u>Kabul kriterleri</u>
• 3-5 arasındaki değerlendirmeler olumlu kabul edilir
• Tüm bildirimler ≥ %80 olumlu geri bildirim içermelidir

<u>Sonuçlar</u>
• Hiçbir araştırma bildiriminde > %20 olumsuz yanıt alınmamıştır
Ürünle ilgili hiçbir şikâyet doldurulmamıştır

<u>Neticeler</u>
Bölüm 4'teki Sapma 4'te tartışıldığı üzere toplamda 138 araştırma tamamlanmış olmasına karşın altı araştırma dışlanmıştır ve dolayısıyla toplamda 132</td></tr>
<tr><td><u>Cihaz Modeli:</u>
Angio-Seal™ VIP VCD</td><td colspan="3"></td></tr>
</table>

Angio-Seal™ VIP VCD ile Gerçekleştirilen Pazarlama Sonrası Klinik Takip Faaliyetleri			
MDCG 2020-06 Rank: Rank 4 – Yüksek kaliteli araştırma **ISO 14155'e Göre Çalışma Türü:** Yok	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 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	**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 - Girişimsel kardiyolog - Girişimsel nörologlar - Girişimsel nöroradyologlar - Girişimsel radyolog - Nöroşirürjiyen - Vasküler cerrah - Nörogirişimsel radyolog	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

1.4.5.2 Devam Eden veya Planlanan Pazarlama Sonrası Klinik Takip

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device'a ilişkin klinik verilerdeki boşlukların analizi üzerine, Terumo Medical Corporation, perkütan endovasküler prosedürler uygulanan gerçek dünya gönüllülerinde ortak femoral arter (CFA) giriş bölgesinin hemostazının elde edilmesinde Angio-Seal™ VIP VCD'nin güvenliliğini ve etkililiğini daha ayrıntılı bir şekilde ortaya koymak için bir (1) devam eden/planlanan pazarlama sonrası klinik takip (PMCF) faaliyeti başlatmıştır. Kayıt şu anda devam etmektedir ve takip aşamasındadır. Klinik çalışma raporu hazır olduğunda, çalışmanın sonuçları bir sonraki pazarlama sonrası klinik takip planı ve raporuna ve bir sonraki klinik değerlendirme raporuna dâhil edilecektir.

- Post-market Clinical Investigation of the Angio-Seal™ VIP VCD: A Prospective, Multi-center Observational Study (ANGIO-SEAL CLOSE) (T139E4)

Tablo 1.18 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**	**Dâhil Etme Kriterleri:** 1. Gönüllü ≥ 18 yaşında 2. Gönüllü, takip gerekliliklerine uymaya razıdır ve uyabilir	**Hasta Demografisi:** *Kaydın tamamlanmasından sonra tanımlanacaktır*	**Güvenlilik/Advers Olay Sonuçları:**	**Boşlukların Gerekçelendirilmesi:**	

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.	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 • Ponksiyon bölgesinin inguinal ligamana proksimal olması • Prosedür kılıfının yüzeyel femoral arterden profunda femoris içine yerleştirilmesi • Çoklu femoral ponksiyonlar • Bilinen veya şüphelenilen posterior femoral duvar ponksiyonu • 8Fr Angio-Seal™ VIP VCD için > 8F birincil	**Prosedürel özellikler:** *Kaydın tamamlanmasından sonra tanımlanacaktır* Angio-Seal™ VIP VCD'nin kullanıldığı tanısal veya girişimsel endovasküler prosedürler uygulanan kayıtlı 230 gönüllü hakkında planlama			

	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 takdirine göre) tüm durumlar				

1.5 Olası Tedavi Alternatifleri

Manuel kompresyon, geleneksel olarak vasküler kateterizasyonlardan sonra arteriyotomi bölgesinde hemostaz sağlamak için kullanılır. Manuel kompresyon, hastanın uzun süre (prosedürden sonra 8 saate kadar) hareketsiz kalmasıyla ve önemli rahatsızlık ve uzun hastanede kalış süreleriyle ilişkilendirilmiştir. Yakın zamanda gerçekleştirilen bir sistematik inceleme, manuel kompresyonla hemostazın sağlanması için medyan sürenin 20,8 dakika olduğunu ortaya koymuştur.

Manuel kompresyona alternatifler, arteriyotomi bölgesine mekanik kompresyon uygulayan harici hemostatik cihazları içerir. Bu cihazlar hemostaz veya ambülasyon süresini kısaltmaz, ancak manuel sıkıştırmayı mekanik sıkıştırma ile değiştirerek personelin fiziksel yorgunluğunu azaltır. Mekanik kompresyon kullanımı ile ilişkili advers olay oranları, manuel kompresyon ile ilişkili oranlara benzerdir. Angio-Seal™ VIP VCD'nin güvenli bir şekilde yerleştirilmesi için gerekli koşullar sağlanmadığında manuel veya mekanik kompresyon gibi alternatif bir tedavi kullanılır.

Angio-Seal™ VIP VCD gibi vasküler kapatma cihazları, arteriyotomiyi kapatmak için tasarlanmıştır. Hemostaz süresini kısaltmayı, daha erken ambülasyon sağlamayı ve hastanın konforunu artırmayı hedeflemektedirler. Piyasada bulunan 13 cihazı içeren yakın zamanda gerçekleştirilen bir sistematik inceleme, vasküler kapatma cihazı ile hemostazın sağlanması için medyan sürenin 5,4 dakika olduğunu ortaya koymuştur. Cihazların çoğu 4 ile 10 dakika arasında olacak şekilde her bir vasküler kapatma cihazı için medyan hemostaz süresi 1 dakika ile 14 dakika arasında değişmiştir.

Arteriyotomi bölgesinin manuel kompresyonlar, harici hemostatik cihazlar veya vasküler kapatma cihazları ile kapatılması ilişkili olarak sık bildirilen advers olaylar arasında hematom, erişim bölgesinde kanama, psödoanevrizma, arteriyovenöz fistül ve enfeksiyon yer almaktadır. Aynı sistematik incelemede (34 randomize kontrollü çalışma, 14.401 hasta), kanamanın vasküler kapatma cihazlarında biraz daha yüksek olma eğiliminde olması dışında, manuel kompresyon ile vasküler kapatma cihazlarının kullanımı arasında advers olay oranlarının benzer olduğu görülmüştür.

1.6 Önerilen Kullanıcı Profili ve Eğitimi

Amaçlanan kullanıcılar, ortak femoral arterde endovasküler prosedürler için arteriyel erişim ve kapama gerçekleştirmeleri konusunda eğitim almış ve Terumo Medical Corporation Angio-Seal™ doktor eğitim programına katılmış doktorlardır.

1.7 İlgili Uyumlaştırılmış ve Ortak Standartlar

Angio-Seal™ VIP VCD için aşağıdaki standartlar tam olarak uygulanmıştır.

Standart Referans	Başlık
ASTM D999-08 (2015)	Standard Test Method for Vibration Testing of Shipping Containers.
ASTM F1929-15	Standard Test Method for Detecting Seal Leaks in Porous Medical Packaging by Dye Penetration
ASTM F1886/F1886M-16	Standard Test Method for Determining Integrity of Seals for Flexible Packaging by Visual Inspection
ASTM F2096-11	Standard Test Method for Detecting Gross Leaks in Packaging by Internal Pressurization (Bubble Test)
ASTM F2382-04(2010)	Standard Test Method for Assessment of Circulating Blood-Contacting Medical Device Materials on Partial Thromboplastin Time (PTT)
ASTM F756-17	Standard Practice for Assessment of Hemolytic Properties of Materials.
ASTM F88/F88M-15	Standard Test Method for Seal Strength of Flexible Barrier Materials
ASTM-D5276-98(2009)	Standard Test Method for Drop Test of Loaded Containers by Free Fall
EN 1041:2008+A1:2013	Information supplied by the manufacturer of medical devices
EN ISO 15223-1:2016	Medical devices - Symbols to be used with medical device labels, labelling and information to be supplied Part 1: General requirements (ISO 15223-1:2016, Corrected version 2017-03)
ISO 15223-2:2010	Medical devices — Symbols to be used with medical device labels, labelling, and information to be supplied — Part 2: Symbol development, selection, and validation
EN 556-1:2001/AC:2006	Sterilization of Medical devices — Requirements for Medical devices to be designated ‘Sterile’ — Part 1: Requirements for terminally sterilized Medical devices
EN ISO 10993-1:2018	Biological evaluation of medical devices — Part 1: Evaluation and testing within a risk management process
EN ISO 10993-2:2006	Biological evaluation of medical devices — Part 2: Animal welfare requirements

EN ISO 10993-3:2014	Biological evaluation of medical devices — Part 3: Tests for genotoxicity, carcinogenicity and reproductive toxicity
EN ISO 10993-4:2017	Biological evaluation of medical devices — Part 4: Selection of tests for interactions with blood
EN ISO 10993-5:2009	Biological evaluation of medical devices — Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity
EN ISO 10993-6:2016	Biological evaluation of medical devices — Part 6: Biological evaluation of medical devices – Part 6: Tests for local effects after implantation
EN ISO 10993-10:2013	Biological evaluation of medical devices — Part 10: Tests for irritation and skin sensitization
EN ISO 10993-11:2018	Biological evaluation of medical devices – Part 11: Tests for systemic toxicity
EN ISO 10993-12:2012	Biological evaluation of Medical devices — Part 12: Sample preparation and reference materials (ISO 10993-12:2012)
EN ISO 10993-17:2009	Biological evaluation of Medical devices — Part 17: Establishment of allowable limits for leachable substances (ISO 10993-17:2002)
EN ISO 10993-18:2009	Biological evaluation of medical devices — Part 18: Chemical characterization of materials
ISO 14630:2012	Non-active surgical implants - General requirements
EN ISO 14155:2020	Clinical investigation of medical devices for human subjects — Good clinical practice
USP <788>	Particulate Matter in Injections
ANSI/AAMI ST72:2011	Bacterial endotoxins - Test methods, routine monitoring, and alternatives to batch testing
ISO 11737-1:2018	Sterilization of health care products — Microbiological methods — Part 1: Determination of a population of microorganisms on products
ISO 11137-1:2006/Amd.2: 2018	Sterilization of health care products — Radiation — Part 1: Requirements for development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices
ISO 11137-2:2013	Sterilization of health care products — Radiation — Part 2: Establishing the sterilization dose
ISO 11070:2014/AMD1:2018	Sterile single-use intravascular catheter introducers
FDA Kılavuzu	FDA Kılavuzu: Testing and Labeling Medical Devices for Safety in Magnetic Resonance (MR) Environment, May 20, 2021
ASTM F2052-15	Standard Test Method for Measurement of Magnetically Induced Displacement Force on Medical Devices in the Magnetic Resonance Environment
ASTM F2213-17	Standard Test Method for Measurement of Magnetically Induced Torque on Medical Devices in the Magnetic Resonance Environment

ASTM F2503	Standard Practice for Marking Medical Devices and Other Items for Safety in the Magnetic Resonance Environment
ASTM F2182–19	Standard Test Method for Measurement of Radio Frequency Induced Heating On or Near Passive Implants During Magnetic Resonance Imaging
EN ISO 11607-1:2009	Packaging for terminally sterilized Medical devices —Part 1: Requirements for materials, sterile barrier systems and packaging systems
EN ISO 11607-2:2020	Packaging for terminally sterilized Medical devices —Part 2: Validation requirements for forming, sealing and assembly processes (ISO 11607-2:2019)
EN ISO 13485:2016/AC:2018	Tıbbi cihazlar - Kalite yönetim sistemleri - Düzenleyici amaçlar için gereklilikler
EN ISO 14971:2019	Medical devices — Application of risk management to Medical
ISO 14644-1:2015	Cleanrooms and associated controlled environments—Part 1 Classification of air cleanliness by particle concentration
ISO 14644-2:2015	Cleanrooms and associated controlled environments — Part 2 Monitoring to provide evidence of cleanroom performance related to air cleanliness by particle concentration
ISO 14644-3:2005	Cleanrooms and associated controlled environments — Part 3: Test yöntemleri
ISO 14644-5:2004	Cleanrooms and associated controlled environments Part 5: Operations
ISO 14698-1:2003	Cleanrooms and associated controlled environments - Biocontamination control - Part 1: General principles and methods
ISO 14698-2:2003	Cleanrooms and associated controlled environments — Biocontamination control — Part 2: Evaluation and interpretation of biocontamination data
MEDDEV 2.7.1 Rev 4	Clinical Evaluation: A Guide for Manufacturers and Notified Bodies under Directives 93/42/EEC and 90/385/EEC
IEC 62366-1:2015	Medical devices — Part 1: Application of usability engineering to medical devices
IEC TR 62366-2:2016	Medical devices — Part 2: Application of usability engineering to medical devices
ISO 22442-1: 2020	Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives – Part 1: Application of risk management
ISO 22442-2:2020	Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives — Part 2: Controls on sourcing, collection and handling
ISO 22442-3:2007	Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives — Part 3: Validation of the elimination and/or inactivation of viruses and transmissible spongiform encephalopathy (TSE) agents
ASTM D6653:2013	Standard Test Method for Determining the Effects of High Altitude on Packaging Systems by Vacuum Method
ASTM D4169-16	Standard Practice for Performance Testing of Shipping Containers and Systems

ASTM D6344:2017	Standard Test Method for Concentrated Impacts to Transport Packages
ISTA 7E:2010	Testing Standard for Thermal Transport Packaging Used in Parcel Delivery System Shipment
ASTM F2825: 2010/R2015	Climatic Stressing of Packaging Systems for Single Parcel Delivery
AB 722/2012	Commission Regulation (EU) No 722/2012 of 8 August 2012 concerning particular requirements as regards the requirements laid down in Council Directives 90/385/EEC and 93/42/EEC with respect to active implantable medical devices and medical devices manufactured utilizing tissues of animal origin (Text with EEA relevance)

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

Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device

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 Інформація для користувачів / медичних працівників....4
1.1 Призначення виробу....4
1.1.1 Показання до застосування....4
1.1.2 Показання до застосування....4
1.1.3 Протипоказання та/або обмеження....4
1.1.4 Цільова група пацієнтів....4
1.1.5 Окремі категорії пацієнтів....4
1.1.6 Призначені користувачі....5
1.2 Опис виробу....6
1.2.1 Опис виробу....6
1.2.2 Матеріали та компоненти....7
1.2.3 Клінічна перевага....9
1.2.4 Попередні покоління або варіанти виробу....9
1.2.5 Приналежності, призначені для використання з виробом....10
1.2.6 Інші пристрої та продукти, призначені для використання з цим виробом....10
1.3 Ризики та попередження....10
1.3.1 Залишкові ризики та небажані ефекти....10
1.3.2 Попередження й заходи безпеки....12
1.3.3 Коригувальні дії з експлуатаційної безпеки....15
1.4 Клінічна оцінка та постмаркетингове клінічне спостереження....15
1.4.1 Огляд результатів досліджень на тваринах....16
1.4.2 Огляд результатів премаркетингових клінічних досліджень....17
1.4.3 Огляд результатів постмаркетингових клінічних досліджень....41
1.4.4 Огляд даних про безпечність та клінічні характеристики....52
1.4.5 Постмаркетингове клінічне спостереження....63
1.5 Можливі терапевтичні альтернативи....69
1.6 Профіль рекомендованого користувача та навчання....69
1.7 Відповідні гармонізовані та загальні стандарти....70
2.0 Бібліографія....74
3.0 Хронологія редакцій документа....76

Цей огляд безпеки 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 пристрою, призначений для користувачів/медичних працівників, наведений в **розділі 1.0**.

1.0 ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ КОРИСТУВАЧІВ / МЕДИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ

SSCP не замінює інструкції із застосування, що є основним документом, призначеним для забезпечення безпечного використання пристрою, і не містить рекомендацій для користувачів або пацієнтів щодо діагностики чи лікування.

1.1 Призначення виробу

1.1.1 Показання до застосування

Виріб Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device — це біорозсмоктуваний пристрій, що імплантується, призначений для закриття судини та скорочення часу до гемостазу після пункції стегнової артерії з метою здійснення артеріального доступу.

1.1.2 Показання до застосування

Виріб Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device показаний до використання для закриття місця пункції та скорочення часу до досягнення гемостазу в місці пункції стегнової артерії у пацієнтів, які пройшли процедуру діагностичної ангіографії або інтервенційні процедури з використанням артеріального інтродьюсера 8 Fr або меншого розміру для пристрою 8 Fr Angio-Seal™ VIP та артеріального інтродьюсера 6 Fr або меншого розміру для пристрою 6 Fr Angio-Seal™ VIP VCD.

Виріб Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device також показаний для використання з метою скорочення часу до відновлення здатності пересуватися у пацієнтів, які пройшли діагностичну ангіографію та/або інтервенційні процедури, після видалення інтродьюсера і встановлення цього пристрою.

1.1.3 Протипоказання та/або обмеження

Протипоказання до використання цього пристрою відсутні. Зверніть увагу на застереження та запобіжні заходи.

1.1.4 Цільова група пацієнтів

Безпечність та ефективність пристрою для закриття місця пункції судини Angio-Seal™ VIP була встановлена у пацієнтів віком від 18 років, які пройшли ендоваскулярну процедуру з доступом через загальну стегнову артерію.

1.1.5 Окремі категорії пацієнтів

Безпечність та ефективність використання пристрою Angio-Seal™ VIP не встановлені для наступних категорій пацієнтів:

- Пацієнти з встановленою алергією на продукти з яловичини, колаген, полімери полігліколевої або полімолочної кислоти та/або капролактон.
- Пацієнти з існуючим аутоімунним захворюванням.
- Пацієнти, яким проводиться процедура тромболізису.
- Пацієнти з судинним трансплантатом або стентом в місці проколу.
- Пацієнти з неконтрольованою артеріальною гіпертензією (систолічний тиск > 180 мм рт. ст.).
- Пацієнти з високим ризиком кровотечі через такі розлади як тромбоцитопенія (< 100 000 тромбоцитів), тромбастенія, хвороба Віллебранда або анемія (гемоглобін < 10 мг/дл, гематокрит < 30), або пацієнти, що отримують антикоагулянтну терапію.
- Пацієнти віком до 18 років або інші особи з малим розміром загальної стегнової артерії (< 4 мм у діаметрі). Невеликий діаметр загальної стегнової артерії може перешкоджати правильній установці якоря пристрою Angio-Seal™ у цих пацієнтів.
- Вагітні жінки та жінки, що годують груддю.
- Пацієнти з кісточково-плечовим індексом (КПІ) < 0,9.
- Пацієнти з неконтрольованим діабетом.
- Пацієнти з ознаками гематоми, артеріовенозної фістули або псевдоаневризми в місці доступу до початку процедури закриття загальної стегнової артерії.
- Пацієнти з кардіогенним шоком (гемодинамічна нестабільність, що вимагає внутрішньовенного введення ліків або механічної підтримки) під час або відразу після катетеризації.
- Пацієнти з нирковою та/або печінковою недостатністю.
- Пацієнти з іншими релевантними супутніми захворюваннями.
- Пацієнти певного расового та/або етнічного походження.
- Пацієнти з інфарктом міокарда протягом останніх 72 годин.

1.1.6 Призначені користувачі

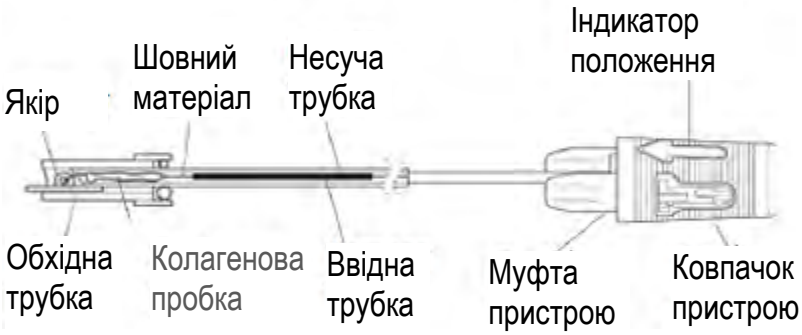
Призначеними користувачами є лікарі, які пройшли належну підготовку з виконання артеріального доступу через загальну стегнову артерію та закриття місця пункції в рамках ендоваскулярних процедур, а також пройшли спеціальний інструктаж із застосування пристрою Angio-Seal™ від компанії Terumo Medical Corporation.

1.2 Опис виробу

1.2.1 Опис виробу

Виріб Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device складається з пристрою Angio-Seal™, канюлі для його введення, локалізатора артеріотомії (модифікованого розширювача) та провідника з J-подібним випрямлячем (малюнок 1.1). Пристрій Angio-Seal™ складається з біорозсмоктуваної пробки з бичачого колагену і спеціального біорозсмоктуваного полімерного якоря. Вони з'єднані між собою біорозсмоктуваною шовною ниткою, що самозатягується. Пристрій герметизує місце артеріотомії, закриваючи його з обох боків двома основними компонентами: якорем та колагеновою пробкою. Гемостаз досягається механічним способом (артеріотомічний отвір з одного боку закривається якорем, а з іншого — пробкою). Також у досягненні гемостазу відіграє роль здатність колагену стимулювати коагуляцію. Пристрій поміщений у систему доставки. В ній біорозсмоктувані компоненти зберігаються і доставляються до місця пункції артерії. Імплантовані компоненти пристрою сумісні з МРТ. Виріб не містить природного гумового латексу. Виріб Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device функціонує як система і не потребує додаткових допоміжних пристроїв, окрім провідника з J-подібним випрямлячем, що поставляється в комплекті з виробом.

Малюнок 1.1 Angio-Seal™ VIP VCD



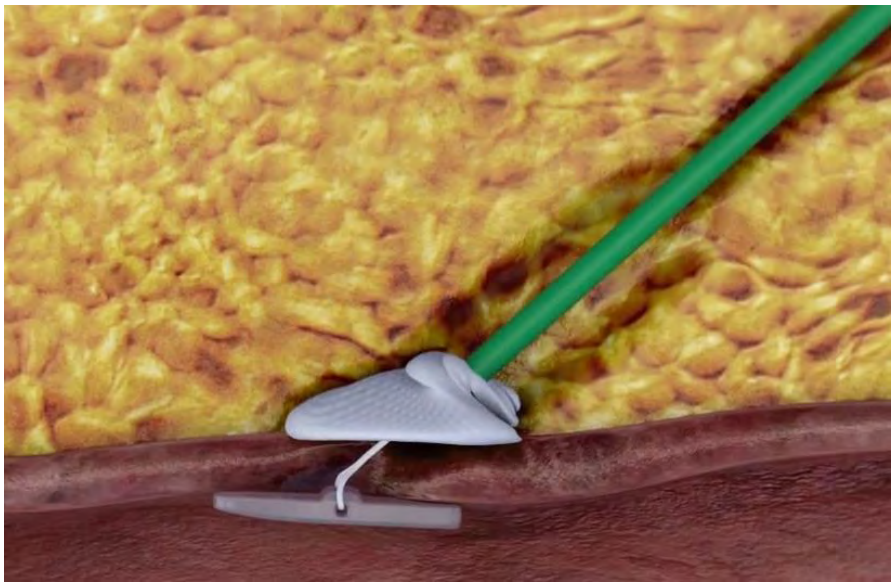
Пристрій Angio-Seal™ VIP VCD представлений у двох варіантах: 6 Fr, призначений для закриття місця артеріотомії після використання канюлі 6 Fr або менше, та 8 Fr, призначений для закриття місця артеріотомії після використання канюлі 8 Fr або менше.

Пристрій Angio-Seal™ VIP VCD стерилізований гамма-опроміненням та є одноразовим медичним виробом. Пристрій Angio-Seal™ сконструйований таким чином що його не можна використовувати повторно.

Спосіб дії

Гемостаз досягається шляхом герметизації місця артеріотомії за допомогою біорозсмоктуваного якоря та колагенової пробки. Якір і колагенова пробка утримуються в місці артеріотомії за допомогою біорозсмоктуваного шовного матеріалу. Механізм встановлення колагену/якоря/шовного матеріалу базується на використанні вузла, що самостійно затягується, для герметизації та розміщення місця артеріотомії між якорем і колагеновою пробкою. Гемостаз досягається механічним способом (артеріотомічний отвір з одного боку закривається якорем, а з іншого — пробкою). Також у досягненні гемостазу відіграє роль здатність колагену стимулювати коагуляцію. Здатність запірних компонентів, що імплантуються, підтримувати компресію в місці артеріотомії перевірялася протягом восьми (8) годин, див. **малюнок 1.2**.

Малюнок 1.2 Якір та колагенова пробка пристрою Angio-Seal™. Закриття місця артеріотомії



Протягом дев'яноста днів (90) якір і шовний матеріал повністю розкладаються шляхом гідролізу, а колаген інтегрується в локальний клітинний матрикс і в кінцевому підсумку метаболізується до амінокислот, що входять до його складу. Продукти розпаду поглинаються навколишніми тканинами і виводяться з організму з сечею та видихом через легені. Біорозсмоктувані компоненти повністю засвоюються організмом, на сто відсотків (100 %).

1.2.2 Матеріали та компоненти

Пристрій Angio-Seal™ VIP VCD в основному виготовлений із звичайного пластику та нержавіючої сталі. Матеріали пристрою Angio-Seal™ VIP VCD, які контактують з тканинами або кров'ю пацієнта, складаються з тих, що контактують протягом короткого часу

(< 24 годин), і тих, що контактують протягом тривалого часу (> 30 днів). Частинами пристрою Angio-Seal™ VIP VCD, які контактують з живою тканиною або кров'ю під час процедури, є якір, шовний матеріал, колагенова пробка, несуча трубка, ввідна трубка, канюля для введення, локалізатор артеріотомії та провідник.

Виріб Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device постачається стерильним у поліетиленовому пакеті. В пакеті міститься картка для зазначення інформації про пацієнта з імплантатом та лоток з компонентами, перерахованими в **таблиці 1.1.**

Таблиця 1.1: 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.

Таблиця 1.2: Унікальний ідентифікаційний номер пристрою

Виріб Angio-Seal VIP Vascular Closure Device				
Код виробу	**Опис**	**Унікальний ідентифікаційний номер виробу (пакет)**	**Унікальний ідентифікаційний номер коробки (коробка для зберігання)**	**Унікальний ідентифікаційний номер зовнішньої упаковки (транспортна коробка)**
610132	6F Angio-Seal VIP OUS	00389701011806	30389701011807	50389701011801
610133	8F Angio-Seal VIP OUS	00389701011790	30389701011791	50389701011795

1.2.3 Клінічна перевага

Виріб Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device має наступні клінічні переваги для закриття судини після пункції загальної стегнової артерії:

Скорочення часу до досягнення гемостазу[1]

Скорочення часу до відновлення здатності пацієнта пересуватися[1]

1. Martin JL, Pratsos A, Magargee E, Mayhew K, Pensyl C, Nunn M, Day F, Shapiro T. A randomized trial comparing compression, Perclose Proglide and Angio-Seal VIP for arterial closure following percutaneous coronary intervention: the CAP trial. Catheter Cardiovasc Interv. 2008 Jan 1;71(1):1-5.

1.2.4 Попередні покоління або варіанти виробу

Angio-Seal™ VIP VCD є частиною широкого сімейства продуктів Angio-Seal™. Виріб Angio-Seal™ VIP VCD отримав схвалення FDA PMA 30 вересня 1996 року (P930038) і вперше отримав маркування CE 30 листопада 1999 року. Після надходження в продаж виріб Angio-Seal™ VIP VCD було оновлено та модифіковано.

- Angio-Seal™ STS Plus, платформа шостого покоління Angio-Seal™, був представлений в 2002 році після отримання схвалення FDA США (маркування CE було отримане 24 березня 2003 року). Його конструкція сприяла покращенню процедури розгортання пристроїв попередніх поколінь. Маркетинг/розповсюдження виробу Angio-Seal™ STS Plus завершилося в лютому 2020 року.
- Angio-Seal™ VIP, платформа сьомого покоління Angio-Seal™, був представлений в 2004 році після отримання схвалення FDA США (маркування CE було отримане 04 листопада 2005 року). Зміни в Angio-Seal™ VIP включали збільшення ділянки покриття утрамбованим колагеном в місці артеріотомії після розгортання пристрою з метою зменшити вірогідність протікання крові навколо запечатаної ділянки, особливо

в складних ситуаціях, таких як розрив або розтягнення в місці артеріотомії. До інших змін конструкції пристрою належить використання нитки PGA з покриттям замість нитки з полігліколевої кислоти (PGA) без покриття, яка використовувалася на попередніх платформах, щоб зменшити силу тертя при розгортанні пристрою та в процесі тампонування.

- Angio-Seal™ Evolution, платформа восьмого покоління Angio-Seal™, був представлений в 2008 році (маркування CE було отримане 16 червня 2008 року). Angio-Seal™ Evolution включає автоматичний механізм тампонування колагеном для гармонізації процесу тампонування при використанні пристрою різними користувачами.

1.2.5 Приналежності, призначені для використання з виробом

Виріб Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device складається з пристрою Angio-Seal™, канюлі для його введення, локалізатора артеріотомії (модифікованого розширювача) та провідника 70 мм з J-подібним випрямлячем (з діаметром 0,035'' для пристроїв 6 Fr та діаметром 0,038'' для пристроїв 8 Fr). Для належного функціонування виріб для закриття місця пункції судини Angio-Seal™ VIP не потребує додаткових допоміжних пристроїв, окрім локалізатора артеріотомії (модифікованого розширювача) та провідника з J-подібним випрямлячем, що поставляються в комплекті з виробом. Виріб Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device функціонує як система і не потребує додаткових допоміжних пристроїв, окрім провідника з J-подібним випрямлячем, що поставляється в комплекті з виробом.

1.2.6 Інші пристрої та продукти, призначені для використання з цим виробом

Для належного функціонування Angio-Seal™ VIP VCD не потребує додаткових допоміжних пристроїв.

1.3 Ризики та попередження

1.3.1 Залишкові ризики та небажані ефекти

Відомі або передбачувані побічні явища, шкода здоров'ю та ускладнення, пов'язані з використанням пристрою Angio-Seal™ VIP в результаті залишкових ризиків, перераховані в **таблиці 1.3**. Частоту розраховано на основі результатів аналізу даних про ризики та даних постмаркетингового спостереження з 1 січня 2018 року по 30 квітня 2023 року.

Компанія Terumo Medical Corporation постійно перевіряє дані на наявність невідповідностей або необхідних оновлень. Аналіз ризиків, повний аналіз клінічної літератури та клінічні опитування проводяться завчасно. Крім того, безперервно вживаються та оновлюються заходи в рамках постмаркетингового нагляду. Дії та плани, спрямовані на максимальне зниження ризиків, стосувалися дизайну пристрою, інструкцій з виробництва,

маркування готового продукту та належної підготовки лікарів. Аналіз ризиків включає весь діапазон терміну служби пристрою, тобто 90 днів до повного розсмоктування пристрою Angio-Seal™ VIP VCD.

Клінічна оцінка направлена на визначення потенційних ризиків, пов'язаних із застосуванням пристрою Angio-Seal™ VIP VCD, на основі клінічних даних, даних про застосування подібних пристроїв та даних опитування клієнтів після виходу пристрою на ринок.
Ці клінічні ризики співвідносяться між звітом про клінічну оцінку та аналізом ризиків.
Невідповідності визначаються у звіті про клінічну оцінку, включаючи невідповідності між даними про ризики та даними з медичної та спеціалізованої професійної літератури.
Ці невідповідності оцінюються та відображаються в аналізі ризиків, звіті про клінічну оцінку та постмаркетинговому нагляді. Крім того, побічні явища та ускладнення при застосуванні подібних пристроїв аналізуються та оцінюються в аналізі ризиків для Angio-Seal™ VIP VCD.

В результаті порівняння клінічних даних з критеріями прийнятності було встановлено, що всі критерії прийнятності були виконані, а клінічні дані були визнані прийнятними.
На підставі оцінки, виконаної на основі клінічних даних, користь від застосування цього пристрою розцінюється як значна та переважає ризики при клінічному застосуванні.
Застосування цього пристрою вважається безпечним. Побічні явища, які спостерігалися при застосуванні Angio-Seal™ VIP VCD, є аналогічними побічним явищам, які спостерігалися при застосування подібних пристроїв. Більшість з цих побічних явищ вважається очікуваними побічними явищами, виходячи з даних про побічні явища при застосуванні подібних пристроїв. Ці явища є легкими/незначними і носять тимчасовий характер. Загалом, усі небажані побічні ефекти/побічні явища є або добре відомими потенційними проблемами, пов'язаними з використанням пристрою для закриття місця пункції судини, або ускладненнями, пов'язаними з хірургічним втручанням.
Порівняння цих побічних явищ з перерахованими в іншій документації виробника дозволяє зробити висновок про повну узгодженість між поточними знаннями/даними про застосування подібних пристроїв, наявними клінічними даними, інформаційними матеріалами, наданими виробником, і документацією з управління ризиками для пристроїв Angio-Seal™ VIP VCD. Переглянута клінічна література демонструє, що частота і ступінь тяжкості небажаних побічних ефектів досліджуваного пристрою були прийнятними, якщо порівнювати їх з очікуваними перевагами, про які свідчать результати клінічної оцінки.

Таблиця 1.3 Побічні явища/ускладнення при застосуванні пристрою 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 й заходи безпеки

Попередження

1. Не використовуйте пристрій, якщо колір позначки індикатора температури на упаковці змінився зі світло-сірого на темно-сірий чи чорний.
2. Не використовуйте пристрій, якщо упаковка пошкоджена або її цілісність порушено.
3. Не використовуйте пристрій у разі підозри на наявність будь-яких пошкоджень або дефектів його компонентів.
4. Не використовуйте у випадку ймовірності бактеріального забруднення артеріального інтродьюсера або навколишніх тканин, оскільки це може призвести до інфікування.
5. Не використовуйте, якщо артеріальний інтродьюсер вводився через поверхневу стегнову артерію і в глибоку стегнову артерію, оскільки це може призвести до відкладення колагену в поверхневій стегновій артерії. В такому разі можливе зменшення кровотоку по судині, що призводить до виникнення симптомів дистальної артеріальної недостатності.
6. Не використовуйте, якщо місце пункції знаходиться в області біфуркації поверхневої та глибокої артерій стегна або дистальніше області біфуркації, оскільки це може призвести 1) до зачеплення якоря у місці біфуркації чи його неправильного

розміщення та/або 2) до відкладення колагену в судині. Як наслідок, можливе зменшення кровотоку по судині, що спричиняє виникнення симптомів дистальної артеріальної недостатності.

7. Не використовуйте, якщо місце пункції знаходиться проксимальніше пахової зв'язки, оскільки це може призвести до заочеревинної кровотечі/гематоми.
8. Не використовуйте, якщо поблизу місця пункції стегнової артерії є стеноз та/або значні атеросклеротичні відкладення.
9. Уникайте застосування у пацієнтів з активною системною інфекцією або ознаками активної інфекції в місці запланованої процедури.
10. Не використовуйте, якщо у пацієнта алергія на матеріали пристрою для закриття місця пункції судини Angio-Seal™ VIP (див. розділ «Опис пристрою» вище), оскільки це може призвести до алергічної реакції.
11. Зберігати подалі від сонячного проміння та штучного світла до запланованого використання.

Запобіжні заходи під час процедури

1. Виріб Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device слід застосовувати лише у пацієнтів, які пройшли діагностичну ангіографію або інтервенційні процедури з використанням артеріального інтродьюсера 8 Fr або меншого розміру для пристрою Angio-Seal™ 8 Fr та артеріального інтродьюсера 6 Fr або меншого розміру для пристрою Angio-Seal™ 6 Fr.
2. Застосовуйте техніку пункції однієї стінки. Не проколюйте задню стінку артерії.
3. Якщо артеріальний інтродьюсер знаходився в тілі пацієнта більше 8 годин, перед введенням пристрою Angio-Seal™ VIP VCD слід розглянути доцільність профілактичної антибіотикотерапії.
4. Виріб Angio-Seal™ VIP VCD слід використати протягом однієї години після відкриття упаковки із фольги. Біорозкладні компоненти починають розкладатися під впливом звичайних умов навколишнього середовища.
5. При використанні виробу Angio-Seal™ VIP завжди дотримуйтесь стерильності.
6. Виріб Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device призначений лише для одноразового використання. Його не можна використовувати повторно або будь-яким способом повторно стерилізувати. Виріб Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device сконструйований таким чином, що його не можна використовувати повторно.

7. Пристрій Angio-Seal™ VIP VCD вводиться через спеціальну канюлю, що входить до комплекту поставки. Використання іншої канюлі не допускається.
8. Для визначення місця пункції стінки артерії використовуйте тільки локалізатор артеріотомії, що входить до комплекту поставки.
9. Провідник, що входить до комплекту поставки, призначений для використання виключно з пристроєм для закриття місця пункції судини Angio-Seal™ VIP.
10. Дотримуйтесь вказівок лікаря щодо повернення до активного руху та виписки пацієнта.
11. Якщо якір пристрою Angio-Seal™ VIP VCD не закріпився в артерії внаслідок його неправильної орієнтації чи особливостей будови судин пацієнта, витягніть із тіла пацієнта біорозсмоктувані компоненти та систему доставки. В такому випадку гемостаз може бути досягнутий шляхом натискання рукою.
12. В разі потреби повторної пункції на ділянці встановлення пристрою Angio-Seal™ VIP протягом ≤ 90 днів після встановлення пункцію можна безпечно виконати на відстані 1 сантиметра від центральної лінії попереднього місця доступу. Якщо в цій артерії використовувалися будь-які інші пристрої для закриття судин, див. інформацію про необхідні заходи безпеки в картці з інформацією про пацієнта з імплантатом. Перш ніж розглядати можливість застосування пристрою Angio-Seal™ VIP VCD, слід виконати ангіографію стегнових артерій.
13. Якщо у пацієнта є клінічно виражене захворювання периферичних судин, пристрій Angio-Seal™ VIP може безпечно використовуватися на артеріях, діаметр яких перевищує 5 мм, за відсутності в радіусі 5 мм від місця пункції звуження просвіту артерії на 40 % і більше[1].
14. Утилізуйте забруднений виріб, компоненти та пакувальні матеріали відповідно до стандартних процедур стаціонарного лікувального закладу та з урахуванням загальних запобіжних заходів, що застосовуються при маніпуляціях з біологічно небезпечними відходами.

1 Abando, A., Hood D., Weaver, F., and S. Katz. 2004. “The use of the Angio-Seal device for femoral artery closure”. *J. Vasc Surg* 40:287-90.

Заходи безпеки під час виписки

Перш ніж розглянути можливість виписки згідно з протоколом виписки з лікувального закладу, огляньте пацієнта на наявність таких клінічних станів:

1. Кровотеча та/або гематома в місці закриття.
2. Біль під час ходьби.
3. Ознаки інфекції в місці закриття.

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

В таблиці 1.4 наведено перелік досліджень, в тому числі базових, проведених з метою отримання виробом Angio-Seal™ VIP VCD дозволу на широке застосування, а також постмаркетингових досліджень та заходів в рамках постмаркетингового клінічного спостереження.

Таблиця 1.4: 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 Fr)	**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)

1.4.1 Огляд результатів досліджень на тваринах

В період з 1990 по 1998 рік, під час розробки Angio-Seal™ VCD, було проведено кілька досліджень на тваринах, які підтвердили схвалення FDA та сертифікацію CE для оригінальної платформи Angio-Seal™ VCD. Результати двох з цих досліджень наведені нижче:

- Мета першого дослідження, проведеного в 2008 році, полягала у порівнянні реакції тканин і розпаду матеріалів при застосуванні пристрою Angio-Seal™ та ручної компресії після закриття місця пункції загальної стегнової артерії (n=2; по одному пристрою Angio-Seal™ і одному застосуванні ручної компресії у кожної тварини). Дослідження не виявило суттєвих відмінностей між закриттям місця пункції стегнової артерії у свиней із застосуванням пристрою Angio-Seal™ та ручної компресії. Дані ангіограм вказували на належний кровотік у стегнових артеріях через 1 годину після закриття як при застосуванні пристрою Angio-Seal™, так і при застосуванні ручної компресії. Екстраваскулярне ультразвукове дослідження показало, що Angio-Seal™ Evolution VCD без ускладнень прикріплювався до артеріальної стінки протягом одного-двох тижнів після імплантації. Нормальний кровотік, а саме ламінарний двофазний потік з нормальними швидкостями, спостерігався для всіх часових точок. Зовнішня патологоанатомічна оцінка свідчила про нормальну прохідність судин, належне загоєння ран з відсутністю судинного запалення, утворення сформованої неоінтими, фіброз від мінімального до легкого та відсутність або мінімальні навколосудинні залишки гемосидерину в пофарбованих зрізах тканини, приготовлених через 3 місяці після закриття місць доступу. Гістологічне дослідження не виявило помітних якісних відмінностей між тваринами, у яких застосовувався пристрій Angio-Seal™ Evolution VCD та ручна компресія. Ці дані свідчать на користь твердження, що імплантовані компоненти повністю поглинаються протягом 90 днів.

- Мета другого дослідження, проведеного в 2008 році, полягала в оцінці встановлення колагенового компоненту при застосуванні пристроїв Angio-Seal™ Evolution VCD та Angio-Seal™ VIP VCD, а також в оцінці особливостей процесу розгортання, таких як сила, необхідна для розгортання (n=2, по два пристрої Angio-Seal Evolution і два

пристрої Angio-Seal™ VIP VCD на кожну тварину). Також оцінювали гемостаз, час до гемостазу та утворення гематоми. Результати дослідження, направленого на оцінку колагенового компонента, який на сьогоднішній день використовується в пристрої Angio-Seal™ VCD, наведені в таблиці 1.5 нижче:

Таблиця 1.5: Огляд зведених даних: Час до гемостазу, утворення гематоми, сила, необхідна для розгортання

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

При закритті однієї пункції за допомогою пристрою Angio-Seal™ VIP VCD виникли труднощі з входом в артерію, в результаті чого розгортання відбулося під шкірою. Через це гемостазу вдалося досягти через 9,5 хвилин. Дані про гемостаз через 9,5 хвилин враховувалися при обчисленні результатів дослідження VAL-90018838 у таблиці вище. Якщо вилучити дані про цей випадок із загального обсягу даних, час до гемостазу при застосуванні Angio-Seal™ VIP VCD складе 0,67 ± 1,15 хвилини.

1.4.2 Огляд результатів премаркетингових клінічних досліджень

До виходу на ринок пристрою Angio-Seal™ було проведено 7 премаркетингових клінічних досліджень Премаркетингові дослідження:

- US Phase I- (Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device (HPCD™) Phase I (G910028) (1992))
- US Phase I Extended Clinical Study- Kensey Nash Hemostatic Puncture Closure Device IDE No. G910028 Investigational Plan for Extended Phase I study
- European Phase I Clinical Study (IDE No. G910028)
- European Phase I Extended Clinical Study (IDE No. G910028)

- 6 French Pilot Study
- Clinical Evaluation of the Angio-Seal™ Self-Tightening Slipknot (STS) Hemostatic Puncture Closure Device (IDE G990306)
- Angio-Seal™ STS Early Ambulation and Discharge Study

Angio-Seal™ VIP належить до сімейства пристроїв Angio-Seal™, представленого на ринку Європи з 1994 року та США з 1996 року. Пристрій Angio-Seal™ 6 Fr продається в Європі з 1999 року та в США з 2000 року. В ході клінічних досліджень з першим застосуванням у людей гемостатичного пристрою для закриття місця пункції судини перед випуском на ринок використовувалися пристрої Angio-Seal™ 8 Fr і 6 Fr. Перші клінічні дослідження гемостатичних пристроїв для закриття місця пункції судини проводилися з метою підтвердити безпечність та ефективність застосування у людей пристрою Angio-Seal™, призначеного для швидкого досягнення гемостазу в місці пункції артерії після черезшкірної внутрішньосудинної процедури. До перших оцінювальних клінічних досліджень пристрою Angio-Seal™ 8 Fr належать дослідження в рамках U.S. Phase I (IDE No. G910028), та розширені дослідження US Phase I Extended (IDE No. G910028) (Пенсильванський університет, Філадельфія, штат Пенсільванія), а також дослідження в рамках European Phase I, проведені у Європі (IDE No. G910028), та розширені дослідження в рамках European Phase I Extended (IDE No. G910028) (Нідерланди). В усіх учасників досліджень U.S. and European Phase I та Phase I extended застосовувався пристрій Angio-Seal™. Дослідження проводилися без контрольних груп. Дослідження U.S. Phase I Extended та European Phase I Extended були розроблені як продовження Phase I з метою залучення більшої кількості пацієнтів для подальшої оцінки можливості застосування та безпечності пристрою Angio-Seal™ у людей. Для отримання додаткових даних до дослідження залучили ще два дослідницькі центри (Сент-Луїс, штат Місурі, та Фенікс, штат Аризона). Оскільки це було клінічне дослідження із першим застосуванням пристрою у людей, критерії виключення для певних популяцій пацієнтів були розширені, щоб уникнути змінних, які могли викликати плутанину, та мати можливість точніше оцінити безпечність та ефективність пристрою. Детальна інформація про ці дослідження наведена в таблиці 1.6 нижче.

Таблиця 1.6: Перше премаркетингове дослідження Angio-Seal за участю людей — пошукове клінічне дослідження початкової версії пристрою (гемостатичний пристрій для закриття місця пункції судини) (8 Fr)

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**

Перше премаркетингове оцінювальне клінічне дослідження Angio-Seal за участю людей – початкова версія виробу (гемостатичний пристрій для закриття місця пункції) (8 Fr)					
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 нерандомізоване 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 - 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	**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 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	**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 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 6 Fr для діагностичних та інтервенційних процедур було проведене клінічне дослідження Angio-
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 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)	процедуру, клінічно значуще захворювання периферичних судин або шум над стегновою артерією. Провідник, що використовувався з пристроєм в якості приналежності, не оцінювався в рамках дослідження.	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 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
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) у 20 пацієнтів, яким односторонній стегновий доступ показаний з терапевтичних або діагностичних причин	**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 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	**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 **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		

Перше премаркетингове оцінювальне клінічне дослідження Angio-Seal за участю людей – початкова версія виробу (гемостатичний пристрій для закриття місця пункції) (8 Fr)					
	- 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		- 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		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) – - вік до 80 років - здатність надати письмову інформовану згоду - наявність клінічного показання до інвазивних процедур з доступом через стегнову артерію початкова версія **Опубліковано/ не опубліковано:** Не опубліковано	**Вид дослідження:** Багатоцентрове нерандомізоване оцінювальне дослідження **Критерії включення:** - вік від 18 років	**Країна:** США **Часові точки подальшого спостереження:** Зміни, стосовно яких було отримано запит, і які були затверджені, включали - відмова від УЗД через 7 днів та 1 місяць після процедури на користь 1 УЗД після встановлення гемостатичного пристрою для закриття місця пункції судини з можливістю виконання ще одного УЗД через 90 днів після	**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 - досягнення негайного гемостазу: 8/9 (88%) - гемостаз протягом 1 хвилини: 1/9 (11%) - просочування крові після видалення ввідної трубки: 1/9 (11%) (усунуто	**Потенційні невідповідності:** - Фаза 1, розширене, США - Дослідження було добровільно призупинено спонсором після зарахування 10 пацієнтів 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 шляхом усунення вищезгаданих аспектів виробничих процесів завдяки зміні конструкції якоря. Оскільки дослідження було призупинене, інтерпретація

Перше премаркетингове оцінювальне клінічне дослідження Angio-Seal за участю людей – початкова версія виробу (гемостатичний пристрій для закриття місця пункції) (8 Fr)					
		встановлення на розсуд дослідника - обґрунтування прийнято	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		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 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	**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 - подальше спостереження за 1 пацієнтом припинилося через 3 місяці після процедури		

Перше премаркетингове оцінювальне клінічне дослідження Angio-Seal за участю людей – початкова версія виробу (гемостатичний пристрій для закриття місця пункції) (8 Fr)					
	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 - застосування тромболітичних засобів протягом 24 годин до або під час процедури катетеризації - систолічний артеріальний тиск > 180 мм рт. ст. на будь-якій руці		внаслідок смерті пацієнта в результаті гострого мієлолейкозу, не пов'язаного із застосування пристрою Angio-Seal **Візуалізація:** 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.		
Тип дослідження відповідно до ISO 14155: Пошукове (початкова оцінка застосовуваності та безпечності пристрою) **Мета дослідження** В якості досліджуваного виробу використовувався гемостатичний пристрій для закриття місця пункції судини					

Перше премаркетингове оцінювальне клінічне дослідження Angio-Seal за участю людей – початкова версія виробу (гемостатичний пристрій для закриття місця пункції) (8 Fr)					
Kensey Nash (Hemostatic Puncture Closure Device, скорочено HPCD™). Це дослідження є продовженням клінічного дослідження фази 1 і визначається як «розширене дослідження фази 1». Дослідження направлене на оцінку ефективності та безпечності гемостатичного пристрою для закриття місця пункції судини при застосуванні у людей.					
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 місяців	**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 переливання крові не потребувалося - потребувалося притискання рукою: 2 - невдалих закріплення або несправність пристрою: 3	**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 особлива популяція пацієнтів Провідник, що використовувався з пристроєм в якості приналежності, не оцінювався в рамках дослідження.	**Обґрунтування/ спосіб усунення невідповідностей:** Для оцінки часу до гемостазу при застосуванні пристрою Angio-Seal VIP калібру 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.

Перше премаркетингове оцінювальне клінічне дослідження Angio-Seal за участю людей – початкова версія виробу (гемостатичний пристрій для закриття місця пункції) (8 Fr)					
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 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	**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 самостійно пересуватися у 1 пацієнта невідомий - час до відновлення здатності самостійно пересуватися у 3 пацієнтів: Н/З - пристрій не вдалося закріпити в судині: 2		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»

Перше премаркетингове оцінювальне клінічне дослідження Angio-Seal за участю людей – початкова версія виробу (гемостатичний пристрій для закриття місця пункції) (8 Fr)					
	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		- 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 1.7: Перше премаркетингове оцінювальне клінічне дослідження Angio-Seal за участю людей – початкова версія виробу (гемостатичний пристрій для закриття місця пункції) (6 Fr)

Перше премаркетингове оцінювальне клінічне дослідження Angio-Seal за участю людей – початкова версія виробу (гемостатичний пристрій для закриття місця пункції) (6 Fr)					
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)	**Дизайн дослідження:** **Тип:** 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 6 Fr 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 поточної постмаркетингової актуалізації клінічних даних Angio-SealTM Close Registry. Це постмаркетингове спостереження також включає збір даних про час до відновлення здатності пересуватися та про

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 інфекції, включаючи	**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		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»

	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		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;		

	біфуркації загальної стегнової артерії, пацієнт підлягає виключенню з дослідження				

Таблиця 1.8: Підтверджувальні премаркетингові дослідження — початкова версія пристрою (гемостатичний пристрій для закриття місця пункції судини)

Премаркетингові підтверджувальні дослідження — початкова версія виробу (гемостатичний пристрій для закриття місця пункції)					
Підтверджувальні дослідження **1. US Phase II 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) **Результати застосування пристрою:** - час до гемостазу: - група застосування	**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. Критерії виключення: Вік старше 80 років.	**Обгрунтування/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. Щодо визначення часу до гемостазу: спонсор розробив стандартизовані визначення часу до

			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	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.	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 порівнювали із сучасним стандартним методом досягнення	**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 пахової області	**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 пристрою Angio-Seal: 17,8 % - контрольна група: 22,2 ($p=0,334$) Частота ускладнень, не пов'язаних з кровотечею: - група застосування пристрою 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.		

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.	- можливий геморагічний 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 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)	**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,	**Обгрунтування/спосіб усунення невідповідностей:** Для оцінки часу до гемостазу при застосуванні пристрою Angio-Seal VIP калібру 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-

			- 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	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. Провідник, що використовувався з пристроєм в якості приналежності, не оцінювався в рамках дослідження.	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 VCD у якості додаткової приналежності. 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 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 геморагічний	**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		

	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 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 f. 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		кровотечі, як час і до гемостазу, враховуються при аналізі ефективності.		

	g. жінки, здатні до дітонародження h. пацієнти, які потребують застосування інотропних засобів чи балонного насосу i. 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 j. систолічний артеріальний тиск понад 180 мм рт. ст. на будь-якій руці k. 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,***	**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	**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.	**Обгрунтування/спосіб усунення невідповідностей:** В ході цього дослідження оцінювався тільки пристрій 6 Fr за французькою шкалою оскільки це дослідження проводилося як базове з метою виведення пристрою Angio-Seal 6 Fr на ринок. Дослідження S019 є супутнім дослідженням до дослідження з оцінки відновлення здатності пересуватися після діагностичної ангіографії із застосуванням пристрою Angio-Seal 8 Fr (IDE G940136,

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 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***				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. **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	PMA 930038/S1) і направлене на збір тих самих даних, що і при застосуванні пристрою 8 Fr 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. 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

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 після розгортання пристрою Angio-Seal, а також продемонструвати, що частота ускладнень в групі пацієнтів, у яких здатність пересуватися після ДА відновлювалася швидко, не значно перебільшує показники частоти ускладнень в контрольній групі пацієнтів, у яких гемостазу досягали шляхом притискання рукою і які починали пересуватися	**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 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	**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 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	**Дані про безпечність/побічні явища:**	застосування антибіотиків з профілактичною метою. Подальше спостереження здійснювалося протягом 14 днів	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 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.

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.	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 - застосування тромболітичних засобів під час діагностичної процедури - застосування додаткових інгібіторів тромбоцитів (наприклад, клопідогрелю, тиклопідину,	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.			

	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.				

1.4.3 Огляд результатів постмаркетингових клінічних досліджень

З моменту проведення перших премаркетингових досліджень на підтримку пристрою Angio-Seal™ VIP та отримання маркування CE відповідно до вимог MDD було проаналізовано/оцінено значну кількість даних про застосування Angio-Seal™ VIP в якості досліджуваного пристрою з метою довести, що Angio-Seal™ VIP є безпечним та ефективним і має значні клінічні переваги в плані скорочення часу до гемостазу та часу до відновлення здатності пересуватися. Було проведено кілька підтверджувальних постмаркетингових досліджень, включаючи клінічні дослідження 2-го рангу і опубліковані дослідження 4-го рангу, що дозволило зібрати дані для подальшої підтримки кінцевих точок дослідження, сформульованих у першому премаркетинговому дослідженні, проведеному з метою виведення пристрою Angio-Seal™ VIP на ринок.

Відповідно до класифікації клінічних досліджень за ISO 14155, було проведено 2 постмаркетингові підтверджувальні дослідження з Angio-Seal™ VIP у якості досліджуваного пристрою. Ці 2 дослідження зазначені нижче, а додаткові відомості про ці дослідження наведені в таблиці нижче.

- Clinical Study of Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device following Diagnostic and/or Interventional Endovascular Procedures (CP0901) (NCT01393041)
- SEAL PM Post-Market Study of the St. Jude Medical Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device CV-13-008-EU-VC (2013) NCT01858636

Таблиця 1.9: 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) 2012	**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 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	**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 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 **Критерії включення:** Ретроградний доступ до стегнової артерії	**Обгрунтування/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 пристроєм 6 Fr. В ході поточного постмаркетингового клінічного спостереження Angio-Seal™ Close Registry збираються дані про застосування пристрою Angio-Seal™ VIP VCD 6 Fr і 8 Fr 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-SealTM Close Registry збираються дані про час до гемостазу та час до відновлення здатності пересуватися при застосуванні пристрою Angio-SealTM VIP VCD 6 Fr і 8 Fr після діагностичних процедур, інтервенційних процедур або процедур обох типів. Щодо визначення часу до гемостазу: спонсор розробив стандартизовані визначення часу до гемостазу, часу до відновлення

Підтверджувальні постмаркетингові дослідження пристрою Angio-Seal VIP VCD					
					здатності пересуватися та сочіння крові. Ці визначення будуть використовуватися надалі та включатися до поточного постмаркетингового 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 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					Обгрунтування 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	**Критерії включення:** - пацієнт проходить діагностичну та/або інтервенційну ендоваскулярну процедуру шляхом ретроградного доступу через стегнову артерію - пацієнт повнолітній	**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	**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,		
Тип дослідження відповідно до ISO 14155: Підтверджувальне					

Підтверджувальні постмаркетингові дослідження пристрою Angio-Seal VIP VCD					
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 AngioSeal™ VIP 6 French з колагеновим компонентом SJM.	- перед процедурою пацієнт надав письмову інформовану згоду на участь - пацієнт готовий пройти всі процедури в рамках дослідження та дотримуватися вимог щодо збору даних і подальшого спостереження **Критерії виключення:** - 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	захворювань або станів - діабет: 42,9% (21/49) - гіпертензія: 81,6% (40/49) - гострий інфаркт міокарда: 6,1% (3/49) - 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) **Особливості процедури:** Тип процедури - діагностична: 61,2% (30/49) - інтервенційна: 12 (24,5%)	- 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		

Підтверджувальні постмаркетингові дослідження пристрою Angio-Seal VIP VCD					
	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 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.	- обидва типи: 7 (14,3%) Тривалість процедури (хв): 28,5 ± 22,8 (3, 99) (49) Кінцівка, на якій виконувалася процедура: (права) 93,9% (46/49) Кінцевий розмір канюлі: - 6 Fr: 100% (49/49) - 6 Fr, пристрій моделі 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)	**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.	**Обгрунтування/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

Підтверджувальні постмаркетингові дослідження пристрою Angio-Seal VIP VCD					
			- гемостаз в результаті застосування пристрою: 99,1% (210/212) - час до гемостазу при застосуванні пристрою (хв): 0,2±0,3 (210) 98,6% (210/213) - гемостаз протягом 5 хв - 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)		відновлення здатності пересуватися та про використання провідника, що застосовується разом з пристроєм Angio-Seal™ VIP VCD у якості додаткової приналежності, тобто даних, які в 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-SealTM Close Registry збираються дані про час до гемостазу та час до відновлення здатності пересуватися при застосуванні пристрою Angio-SealTM VIP VCD 6 Fr і 8 Fr 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	**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 - загальна кількість оцінених первинних кінцевих точок: 6/211 (2,8%), 2 пов'язані з пристроєм		

Підтверджувальні постмаркетингові дослідження пристрою Angio-Seal VIP VCD					
	перед використанням досліджуваного пристрою - суб'єкт бажає та може дотримуватись вимог щодо збору даних і подальшого спостереження **Критерії виключення:** - 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 переміжну 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*	**Побічні явища, пов'язані з процедурою:** • 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%) • псевдоаневризма: 4/211 (1,9%) • розсічення судини: 1/211 (0,5%) **Визначення** **Значні судинні ускладнення:** 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		

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) Тривалість процедури (хв): 28 ± 20,7 (213) (1, 125)	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 (черезшкірного або хірургічного)		

Підтверджувальні постмаркетингові дослідження пристрою Angio-Seal VIP VCD					
		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)			

Постмаркетингові дослідження на тваринах проводилися з використанням пристрою Angio-Seal™ Evolution, імплантовані компоненти якого ідентичні компонентам Angio-Seal™ VIP.

- Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #90014675 (2008)
- Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 (2008)
- Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90018838 (2008)

Ці дослідження описані в таблиці 1.10 нижче:

Таблиця 1.10: 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	**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	**Потенційні невідповідності:** 1. - у дослідженні використовувалися лише пристрої 6 Fr 2. - використовувалися тварини одного виду 3. - використовувалися не всі компоненти пристрою Angio-Seal VIP **Обґрунтування невідповідностей:** 1. - доклінічні випробування нещодавно	**Спосіб усунення невідповідностей:** У випробуванні на тваринах APS #90017642 &, Acute Animal Study at APS #90018838 використовуються пристрої 8 Fr.

	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		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.	розроблених судинних тканинних матеріалів in situ на моделях тварин є звичним явищем 2. - очікувані клінічні відмінності між пристроями 6 Fr і 8 Fr незначні	
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	**Потенційні невідповідності:** 1. - визначення гемостазу в рамках цього дослідження: «припинення кровотоку з місця артеріотомії» 2. - визначення часу до гемостазу: «час від розгортання пристрою до моменту досягнення гемостазу» 3. - модель тварин одного виду – артерії свиней мають товщину приблизно 0,5 мм, що становить половину товщини артерій людини **Обгрунтування невідповідностей:** 1. 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	**Спосіб усунення невідповідностей:** Дані не є клінічними згідно з XXX, тому необхідності усувати цю невідповідність немає

			- середня висота колагенового компонента для пристроїв FW, розміщених в артерії, становила 10,03 мм. 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)	судини, оскільки тканини свиней більш м'язисті, ніж у людини, а артерії розриваються легше, ніж артерії людини. Крім 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.	
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	**Кінцеві точки дослідження:** Оцінка встановлення колагенового компонента, особливості процесу розгортання (сила, необхідна для розгортання пристрою), гемостаз, час до гемостазу	**Висновки:** 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	**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	**Спосіб усунення невідповідностей:** В звітах про випробування на тваринах Animal Study Report, Evolution CER044, Chronic Animal Study 93d, APS #9001467575 &

	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 **<u>Вид / додаткова інформація</u>** Свині (2/до 4 розгортань на тварину) Суб'єктам дослідження було встановлено 4 досліджуваних пристрої Evolution 8 Fr та 4 пристрої VIP 8 Fr		- 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 пристрою VIP 8 Fr сталося 3 розриви артерії	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 **<u>Обгрунтування невідповідностей:</u>** 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 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.	Animal Study Report, Evolution CER056, Acute Animal Study at APS #90017642 є відомості про застосування пристроїв 6 Fr

1.4.4 Огляд даних про безпечність та клінічні характеристики

1.4.4.1 Систематичний огляд літератури

Компанія Terumo Medical Corporation проводить систематичні огляди літератури, щоб зібрати та оцінити дані про клінічну безпечність та ефективність на підставі опублікованих відомостей про результати досліджень пристрою для закриття місця пункції судини Angio-Seal™ VIP та/або подібних пристроїв. Метою щорічної перевірки опублікованої літератури є виявлення раніше невідомих побічних ефектів, моніторинг відомих побічних

ефектів, виявлення нових ризиків і випадків можливого систематичного неправильного використання або використання не за призначенням пристрою Angio-Seal™ VIP.

В ході останнього систематичного огляду літератури, який охоплював період з 1 січня 2018 року по 30 квітня 2023 року, виявлено 12 опублікованих досліджень, що містили дані про клінічну безпечність та ефективність пристрою Angio-Seal™. Згідно з джерелами інформації про дослідження, пов'язані з використанням пристрою Angio-Seal™ VIP, досліджувана популяція складається з пацієнтів з ЕС, які проходять процедуру черезшкірної катетеризації судин. Перелік цих 12 рецензованих публікацій див. в **розділі 3**.

Клінічна ефективність пристрою для закриття місця пункції судини Angio-Seal™ VIP оцінювалася за такими параметрами:

- Час до гемостазу коротший або аналогічний тому, що спостерігається при застосуванні подібних пристроїв для черезшкірного закриття стегнової артерії.
- Час до відновлення здатності пересуватися коротший або аналогічний тому, що спостерігається при застосуванні подібних пристроїв для черезшкірного закриття стегнової артерії.
- Частота післяопераційних ускладнень нижча або аналогічна тій, що спостерігається при застосуванні подібних пристроїв.
- Розробка дизайну та виробничий процес при виготовленні досліджуваного пристрою відповідають положенням Регламенту (ЄС) про медичні пристрої (EU MDR 2017/745); цей пристрій належить до III класу відповідно до Правила 8 та Правила 18 Додатку VIII до Регламенту (ЄС) про медичні пристрої.

Виходячи з цих показників клінічної ефективності, дані з оглянутої літератури вказують на те, що виріб Angio-Seal™ VIP Vascular Closure Device можна успішно використовувати для закриття пункції стегнової артерії (артеріотомії) у пацієнтів, які пройшли черезшкірну катетеризацію з використанням інтродьюсера 8 Fr або меншого діаметру. Виявлені, переглянуті, оцінені та проаналізовані клінічні дані були ретельно вивчені та вважаються достатніми для доведення відповідності Angio-Seal™ VIP VCD вимогам Регламенту (ЄС) 2017/745 Загалом 138 публікацій (8 клінічних досліджень з опублікованої літератури, 4 звіти про окремі випадки, 126 публікацій про подібні пристрої) були використані в якості джерела інформації щодо безпечності та ефективності Angio-Seal™ VIP VCD та еквівалентних пристроїв. Результати клінічної оцінки підтверджують наступне:

- Angio-Seal™ VIP VCD відповідає рівню сучасних знань/технологій
- Angio-Seal™ VIP VCD підходить для застосування згідно з цільовим призначенням
- Angio-Seal™ VIP VCD підходить для призначених користувачів, має клінічні переваги, а користь від його застосування переважує можливі побічні ефекти та ризики.

Клінічна оцінка відповідає концепції, окресленій в Плані клінічної оцінки (CEP-AS-2023). Як зазначено в попередніх розділах вище, дані щодо застосування пристрою Angio-Seal™ VIP VCD демонструють узгодженість між даними стосовно оцінюваного пристрою (наприклад, використання пристрою, показники безпечності та ефективності та клінічні переваги) і стосовно еквівалентних та подібних пристроїв.
Перехресний аналіз даних щодо безпечності не виявив жодних невідповідностей між наступними даними:

- Дані з публікацій, присвячених аналогічним пристроям
- Дані про оцінюваний виріб
- Дані, зазначені в документації з управління ризиками
- Дані, зазначені на маркуванні та/або в інструкціях із застосування (тобто, до уваги беруться тільки дані про залишкові ризики, призначені для користувачів пристрою)

В процесі вивчення клінічної літератури було виявлено дві наступні невідповідності:

1. ***Невідповідність: Непослідовні визначення заявлених клінічних переваг, - часу до гемостазу, - часу до відновлення здатності пересуватися***

   В результаті вивчення клінічних досліджень, проведених з метою виведення лінійки пристроїв Angio-Seal на ринок, було встановлено, що визначення заявлених клінічних переваг у цих дослідженнях були непослідовними. З метою досягнення більшої узгодженості даних в майбутньому компанія Terumo ввела стандартизовані визначення цих клінічних переваг — як якісних, так і кількісних. Ці визначення будуть застосовуватися в ході постмаркетингового клінічного спостереження Angio-Seal™ Close Registry.

2. **Невідповідність:** ***Неправильне використання канюлі***

   У результаті пошуку даних про Angio-Seal™ VIP VCD у клінічній літературі було виявлено інформацію про неправильне використання у п’яти наведених нижче статтях:

   - *Dhillon 2021 – Angio-Seal™ VIP VCD використовувався з 8F – 9F*
   - *Frenzel 2020 – Angio-Seal™ VIP VCD використовувався з 9F*
   - *Zenunaj 2022 – Angio-Seal™ VIP VCD використовувався для пункції поверхневої стегнової артерії під ультразвуковим контролем в ході ендоваскулярних втручань з антеградним доступом в паховій області*

- *Arunothayaraj 2021 – описує випадок використання канюлі 7F для введення пристрою 6F Angio-Seal VIP після невдалої спроби введення канюлі, що входила до складу набору.*
- *M. Shukor 2021 описав випадок використання пристрою AngioSeal™ VIP VCD після введення центрального венозного катетера з потрійним просвітом, який проткнув праву підключичну артерію.*

Використання пристрою з канюлями розміром >8F та в інших анатомічних структурах, ніж зазначені в інструкції із застосування, вважається використанням не за призначенням, оскільки в інструкції із застосування чітко зазначено, що

«Пристрій для закриття місця пункції судини Angio-Seal VIP слід застосовувати лише у пацієнтів, які пройшли діагностичну ангіографію або інтервенційні процедури з використанням пристрою 6 Fr Angio-Seal з артеріальним інтродюсером 6 Fr або меншого розміру та пристрою 8 Fr Angio-Seal з артеріальним інтродюсером 8 Fr або меншого розміру»

Крім того, обов'язкова програма підготовки лікарів, розроблена компанією Terumo, базується на поточній інструкції із застосування та викладених в ній вказівках, тому подібне використання не за призначенням розцінюється як недотримання інструкції із застосування пристрою Angio-Seal VIP VCD. У результаті виявлених фактів в рамках постмаркетингового клінічного спостереження буде здійснене ретельне вивчення наявної літератури з метою пошуку випадків використання канюлі не за призначенням. Крім того, в ході запланованого постмаркетингового дослідження будуть збиратися дані про розміри канюль з метою отримання об'єктивної інформації про фактичне застосування досліджуваного пристрою.

Клінічну ефективність на підставі даних в клінічній літературі оцінювали за такими показниками:
Клінічну ефективність оцінювали за такими параметрами:

- Час до відновлення здатності пересуватися
- Час до гемостазу
- Час до розгортання пристрою
- Успішне розгортання пристрою
- Відсутність технічних збоїв

Таблиця 1.11: Показники клінічної ефективності, про які повідомляється в нещодавно опублікованій літературі

Результати застосування пристрою	**Підсумки на підставі даних з літератури**	**Діапазон показників частоти успішного застосування (На основі результатів когорт пацієнтів, у яких застосовувався Angio-Seal™)**
Час до відновлення здатності пересуватися	Не повідомляється	Не повідомляється
Час до гемостазу	Не повідомляється	Не повідомляється
Час до розгортання пристрою	Не повідомляється	Не повідомляється
Успішне розгортання VCD	**Kim 2022:** Angio-Seal™ 6F : 94,5%, Angio-Seal™ 8F: 95,3% Evolution Angio-Seal™ 6F: 94,7% **Frenzel 2020** Успішне розгортання пристрою (100%)	94,5% – 100%
Відсутність технічних збоїв	**Zenunaj 2022:** p-група — 96,5% **Frenzel 2020** Усього випадків без технічних збоїв 45 (93,8%)	93,8% – 96,5%

Побічні явища, що виникають під час процедури або в період подальшого спостереження, використовуються для оцінки безпечності пристрою Angio-Seal™ VIP. Когорта пацієнтів у цих дослідженнях мала небажані явища при отриманні супутніх пристроїв та/або проходженні хірургічних процедур. Хоча ці побічні явища можуть бути пов’язані з цими додатковими пристроями та/або процедурами, було застосовано найбільш консервативний підхід, згідно з яким усі побічні явища, про які повідомлялося в цих дослідженнях, вважалися пов’язаними з Angio-Seal™ VIP. Клінічну безпечність оцінювали на підставі частоти небажаних явищ, включаючи, серед іншого, наступні:

- Гематома
- Екхімози
- Біль у паху

- Стеноз судини
- Оклюзія судини
- Необхідність у хірургічній ревізії або вторинній процедурі.
- Псевдоаневризма
- Біль
- Смерть

Частота виникнення кожного з цих небажаних явищ при застосуванні пристрою Angio-Seal™ VIP в ході перерахованих досліджень була меншою або порівнянною з показниками частоти виникнення при застосуванні ручної компресії або інших пристроїв для закриття місця пункції судини. Показники загальної частоти ускладнень не суперечать даним, отриманим в ході клінічних досліджень до отримання та після отримання маркування CE. Після вивчення даних, зазначених в цих джерелах інформації, не було виявлено жодних невідомих раніше проблем з безпечністю при застосуванні пристрою в клінічних умовах і жодних небажаних явищ, які виникали з вищою, ніж очікувалося частотою.
Не було виявлено нових непередбачуваних, нових або неприйнятних ризиків. Показники безпечності див. в таблиці 1.12 і таблиці 1.13.

Таблиця 1.12: Показники клінічної безпечності, про які повідомляється в нещодавно опублікованій літературі

Дані про безпечність /побічні явища	Підсумки на підставі даних з літератури	Діапазон
Гематома	**Zenunaj 2022:** 3,6% **Kreutz 2022:** Діагностична катетеризація: 0,14%, ЧКВ: 0,3%	0,14% – 8,8%
Екхімози	Не повідомляється	Не повідомляється
Біль у паху	Не повідомляється	Не повідомляється
Стеноз/оклюзія/стеноз місця доступу	**Zenunaj 2022:** 3,6% **Ito 2022:** 1 пацієнт	3,6 %
Потреба в хірургічному або інтервенційному лікуванні	**Zenunaj 2022:** 5,2% **Kreutz 2022:** Група пацієнтів, яким виконувалася діагностична катетеризація: 0,09%; Група пацієнтів, яким виконувалося ЧКВ: 0,22%	0,09% – 5,2%

Дані про безпечність /побічні явища	Підсумки на підставі даних з літератури	Діапазон
Псевдоаневризма	Не повідомляється	Не повідомляється
Біль	Не повідомляється	Не повідомляється
Смерть	Не повідомляється	Не повідомляється
Всі випадки кровотечі	**Kreutz 2022:** Діагностична катетеризація: 0,09%; ЧКВ: 1,32% **Kreutz 2022:** Діагностична катетеризація: 0%; ЧКВ: 0,23%	0 – 1,32 %
Основні ускладнення, пов'язані з місцем доступу	**Kreutz 2022:** 0,09% **Zenunaj 2022:** 1,7%	0,09% – 1,7%

Таблиця 1.13: Ризики та небезпеки, що мають клінічне значення

Ризики/небезпеки, що мають клінічне значення	Де згадуються				Невідповідність
	Дані про аналогічні пристрої (D03)	Дані про пристрої, що оцінюються (D01)	Залишкові ризики, про які проінформовано користувачів (маркування, інструкція із застосування)	Звіт про управління ризиками/Таблиця ризиків на основі шкідливих взаємодій (ТРШВ)/Перелік шкідливих взаємодій	
Будь-яка гематома/ гематома	Так	Так	Так	Так	Ні
Гематома > 5 см	Так	Так	Так	Так	Ні
Гематома < 5 см	Так	Так	Так	Так	Ні
Всі випадки кровотечі	Так	Так	Так	Так	Ні
Масивна кровотеча	Так	Так	Так	Так	Ні
Незначна кровотеча	Так	Ні	Так	Так	Ні
Псевдоаневризма	Так	Так	Так	Так	Ні
Інфекція	Так	Ні	Так	Так	Ні
Артеріовенозна фістула	Так	Ні	Так	Так	Ні
Емболія	Так	Ні	Так	Так	Ні
Заочеревинний крововилив	Так	Так	Так	Так	Ні
Ішемія іпсилатеральної частини	Так	Ні	Так	Так	Ні

Ризики/небезпеки, що мають клінічне значення	Де згадуються				Невідповідність
	Дані про аналогічні пристрої (D03)	Дані про пристрої, що оцінюються (D01)	Залишкові ризики, про які проінформовано користувачів (маркування, інструкція із застосування)	Звіт про управління ризиками/Таблиця ризиків на основі шкідливих взаємодій (ТРШВ)/Перелік шкідливих взаємодій	
Смерть від усіх причин протягом 30 днів	Так	Ні	Ні	Так	Ні
Тромбоз глибоких вен	Так	Ні	Ні	Так	Ні
Стеноз/оклюзія	Так	Так	Ні	Так	Ні
Розсічення/розрив тканини судини	Так	Так	Так	Так	Ні

Клінічна безпечність була продемонстрована низькою частотою ускладнень, про яку свідчили дані в опублікованій рецензованій клінічній літературі, результати клінічних досліджень, спонсорованих компанією, дані щодо постмаркетингового застосування та відсутність випадків вилучення з ужитку. Даних про незадовільні робочі характеристики в публікаціях, присвячених застосуванню досліджуваного пристрою згідно з визначеним виробником цільовим призначенням, виявлено не було. Між даними про ризики, що мають клінічне значення, при застосуванні аналогічних пристроїв та оцінюваних пристроїв, та даними про залишкові ризики, про які проінформовано користувачів (маркування, інструкція із застосування), і документацією з управління ризиками не було виявлено жодних невідповідностей.

Загалом існує достатньо клінічних доказів, які підтверджують результати клінічної оцінки при застосуванні пристрою згідно з інструкцією із застосування в цільовій категорії пацієнтів.

Цілі клінічної оцінки були досягнуті, невідповідності виявлені, а заходи для усунення цих невідповідностей в рамках постмаркетингового спостереження заплановані. Переваги досліджуваного виробу перевищують ризики при його застосуванні (які є прийнятними), а сам досліджуваний виріб відповідає рівню сучасних пристроїв для закриття проколу стегнової артерії (артеріотомії) у пацієнтів, які пройшли черезшкірну катетеризацію із застосуванням канюлі 6 Fr (2,2 мм) – 8 Fr (2,67 мм) або меншого діаметру. Клінічні дані свідчать про те, що застосування досліджуваного пристрою кваліфікованими спеціалістами згідно з цільовим призначенням та інструкцією із застосування є безпечним і ефективним. Застосування досліджуваного пристрою не пов’язане з невідомими залишковими ризиками, а всі відомі ризики перераховані у відповідній інструкції із застосування. Було продемонстровано, що пристрій Angio-Seal™ VIP VCD відповідає стандартам EU MDR GSPR 1, 5 і 8.

1.4.4.2 Постмаркетинговий нагляд

Виробник розробив проактивну систему постмаркетингових досліджень, а розгляд усіх скарг здійснюється щомісяця відповідно до внутрішніх виробничих процедур. Отримані скарги проаналізовані за період з 1 січня 2018 року по 30 квітня 2023 року.

В **Таблиці 1.14** нижче наведено дані про загальну кількість скарг від клієнтів.

Таблиця 1.14: Angio-Seal™ VIP VCD: кількість продажів та скарг

	Кількість проданих одиниць	Кількість скарг	Частота скарг (%)
Angio-Seal™ VIP VCD	8 198 262	4093	0,05

Показники частоти виникнення небажаних побічних ефектів наведені в **таблиці 1.3**.
Жодних невідомих раніше побічних ефектів виявлено не було; підвищення частоти або збільшення тяжкості відомих небажаних побічних ефектів не спостерігалося.

У таблиці нижче наведено дані про річні обсяги продажів та кількість скарг за географічним регіоном.
Із загальної кількості проданих одиниць 3 305 073 припадає на Європу (40,31%), 3 408 337 на США (41,57%) і 1 484 851 на решту світу (18,12%). Із загальної кількості скарг 648 скарг було з Європи (15,83%), 1355 із США (33,10%) і 2090 з решти світу (51,06%).

Таблиця 1.15: Angio-Seal™ VIP VCD: кількість продажів та скарг за географічним регіоном

	2018	2019	2020	2021	2022	2023[a]	Разом
Загальна кількість проданих одиниць	1362849	1461762	1535821	1477078	1745718	615034	8198262
США	602210	620595	603032	607850	732750	241900	3408337
Європа	489278	629329	620356	628206	691442	246462	3305073
Решта світу	271361	211838	312433	241022	321525	126672	1484851
Всього скарг	419	756	805	869	867	377	4093
США	233	230	216	248	287	141	1355
Європа	108	138	93	151	93	65	648
Решта світу	78	388	496	470	487	171	2090
Частота скарг (%)	0,0307	0,0517	0,0524	0,058	0,0496	0,0612	0,0506
США	0,039	0,037	0,036	0,04	0,039	0,058	0,041
Європа	0,022	0,022	0,015	0,024	0,013	0,026	0,020
Решта світу	0,029	0,183	0,159	0,195	0,151	0,135	0,142

[a] Для 2023 року наведено дані лише за 4 місяці (до квітня 2023 р.)

Таблиця 1.16: Скарги «як повідомлялися»/дані про продажі та випадки, що підлягають повідомленню

	2018				2019				2020				2021				2022				2023 (січень – квітень)				Всього			
Режим відмови	N	Частота (%)	MDR	MDV	N	Частота (%)	MDR	MDV	N	Частота (%)	MDR	MDV	N	Частота (%)	MDR	MDV	N	Частота (%)	MDR	MDV	N	Частота (%)	MDR	MDV	N	Частота (%)	MDR	MDV
Труднощі при збиранні	30	0.0022%	30	0	58	0.0040%	33	0	60	0.0039%	59	0	72	0.0049%	58	0	74	0.0042%	28	0	82	0.0133%	25	0	376	0.0046	233	0
Відсутній зворотний тік крові	8	0.0006%	7	0	13	0.0009%	11	0	30	0.0020%	31	0	33	0.0022%	20	0	36	0.0021%	14	0	14	0.0023%	5	0	134	0.0016	88	0
Ускладнення, пов'язані з процедурою закриття	88	0.0065%	77	18	121	0.0083%	42	27	93	0.0061%	94	21	107	0.0072%	115	12	114	0.0065%	110	9	49	0.0080%	53	11	572	0.0070	491	98
Пошкодження, без уточнень	0	0.0000%	0	0	0	0.0000%	0	0	1	0.0001%		0	0	0.0000%	0	0	1	0.0001%	0	0	4	0.0007%	1	0	6	0.0001	1	0
Труднощі при розгортанні	51	0.0037%	48	0	76	0.0052%	37	9	61	0.0040%	66	2	64	0.0043%	73	1	51	0.0029%	50	1	26	0.0042%	17	0	329	0.0040	291	13
Відокремлення	29	0.0021%	27	1	114	0.0078%	47	0	126	0.0082%	130	0	132	0.0089%	64	0	129	0.0074%	5	1	59	0.0096%	3	0	589	0.0072	276	2
Труднощі при введенні, пацієнт	31	0.0023%	31	0	26	0.0018%	22	0	40	0.0026%	40	0	52	0.0035%	38	0	57	0.0033%	24	0	14	0.0023%	7	0	220	0.0027	162	0
Проблеми, пов'язані з маркуванням	1	0.0001%	1	0	0	0.0000%	0	0	4	0.0003%	4	0	4	0.0003%	1	0	1	0.0001%	0	0	0	0.0000%	3	0	10	0.0001	9	0
Проблеми, пов'язані з матеріалом	0	0.0000%	0	0	2	0.0001%	0	0	3	0.0002%	2	0	13	0.0009%	0	0	6	0.0003%	1	0	0	0.0000%	0	0	24	0.0003	3	0
Механічні пошкодження	56	0.0041%	55	1	154	0.0105%	74	0	198	0.0129%	200	4	194	0.0131%	139	1	189	0.0108%	50	2	53	0.0086%	25	0	844	0.0103	543	8
Відсутній компонент	14	0.0010%	12	0	7	0.0005%	4	0	16	0.0010%	14	0	14	0.0009%	12	0	12	0.0007%	1	0	6	0.0010%	0	0	69	0.0008	43	0
Відсутність режиму відмови	0	0.0000%	0	0	9	0.0006%	7	0	1	0.0001%	2	0	1	0.0001%	1	0	1	0.0001%	11	0	0	0.0000%	7	0	12	0.0001	28	0
Інше	0	0.0000%	0	0	5	0.0003%	4	0	1	0.0001%	0	0	0	0.0000%	0	0	0	0.0000%	23	0	1	0.0002%	9	0	7	0.0001	36	0
Проблеми, пов'язані з упаковкою	8	0.0006%	1	0	4	0.0003%	0	0	5	0.0003%	4	0	5	0.0003%	2	0	9	0.0005%	0	0	7	0.0011%	0	0	38	0.0005	7	0
Проблеми, пов'язані з позиціонуванням	10	0.0007%	10	1	13	0.0009%	9	1	32	0.0021%	30	0	23	0.0016%	20	3	25	0.0014%	130	1	6	0.0010%	43	1	109	0.0013	242	7
Витягнення	75	0.0055%	72	2	119	0.0081%	72	5	110	0.0072%	103	4	144	0.0097%	144	6	150	0.0086%	1	5	46	0.0075%	0	1	644	0.0079	392	23
Проблеми, пов'язані з тампонуванням	6	0.0004%	6	0	13	0.0009%	7	0	6	0.0004%	8	0	3	0.0002%	1	0	4	0.0002%	3	0	2	0.0003%	2	0	34	0.0004	27	0
Застосування	1	0.0001%	1	0	0	0.0000%	0	0	3	0.0002%	2	0	1	0.0001%	0	0	6	0.0003%	3	0	6	0.0010%	2	1	17	0.0002	8	1
Труднощі при видаленні	10	0.0007%	9	0	15	0.0010%	11	0	13	0.0008%	5	1	4	0.0003%	4	0	2	0.0001%	2	0	1	0.0002%	0	0	45	0.0005	31	1
Збої при видаленні	1	0.0001%	1	1	7	0.0005%	2	1	2	0.0001%	3	1	3	0.0002%	2	2	0	0.0000%	0	0	1	0.0002%	1	1	14	0.0002	9	6
Всього	**419**	**0.0307%**	**388**	**24**	**756**	**0.0517%**	**382**	**43**	**805**	**0.0524%**	**797**	**33**	**869**	**0.0588%**	**694**	**25**	**867**	**0.0497%**	**456**	**19**	**377**	**0.0631%**	**203**	**15**	**4093**	**0.0499**	**2920**	**159**

1.4.4.3 Загальний огляд безпеки та клінічних характеристик

Пристрій Angio-Seal™ VIP VCD показаний до застосування для закриття пункційних отворів у стегновій артерії, утворених в результаті процедур, що виконуються з використанням артеріального доступу. Ця клінічна оцінка базується на всебічному аналізі наявних клінічних даних за період премаркетингового і постмаркетингового застосування, а також літератури стосовно призначеного використання Angio-Seal™ VIP VCD. Був проведений комплексний огляд опублікованої літератури за період з 1 січня 2018 року по 30 квітня 2023 року. Доказова база включала в себе 12 досліджень (29 792 пацієнта) з використанням пристрою Angio-Seal™ VIP VCD та 126 статей про застосування аналогічних пристроїв, які використовувалися для оцінки поточного стану справ. На підставі отриманих свідчень було зроблено висновок про те, що при використанні за призначенням досліджуваний пристрій є безпечним та ефективним, а будь-які ризики або небажані побічні ефекти, які можуть бути пов'язані з пристроєм за нормальних умов використання, є прийнятними, якщо враховувати користь для пацієнта. Результати застосування досліджуваних пристроїв відповідають очікуваним для цього типу пристроїв за умови використання за призначенням.

Потенційні небажані побічні ефекти, пов'язані з використанням Angio-Seal™ VIP VCD, включають небажані явища, що зазвичай спостерігаються при застосуванні альтернативних способів закриття місць артеріотомії, а саме ручної компресії та аналогічних пристроїв для закриття місця пункції судини. Загалом частота побічних явищ при використанні пристрою Angio-Seal™ VIP, як повідомляється в нещодавно опублікованих джерелах, подібна до частоти побічних явищ, що спостерігаються при застосуванні ручної компресії та аналогічних пристроїв для закриття місця пункції судини. Показники частоти скарг не суперечать даним, отриманим в ході клінічних досліджень до отримання та після отримання маркування CE. В результаті вивчення опублікованих даних та результатів постмаркетингового спостереження жодних невідомих раніше побічних ефектів виявлено не було; підвищення частоти або збільшення тяжкості відомих небажаних побічних ефектів не спостерігалося.

Існуючі дані щодо клінічної безпечності та ефективності пристрою Angio-Seal™ VIP VCD свідчать про те, що переваги від його використання переважають можливі ризики при використанні відповідно до інструкцій із застосування для закриття місця пункції загальної стегнової артерії в результаті процедур, що передбачають артеріальний доступ.

1.4.5 Постмаркетингове клінічне спостереження

Виробники медичних виробів зобов'язані встановити процес постмаркетингового клінічного спостереження для оцінки та підтвердження безпечності та ефективності своєї продукції. Таке спостереження за Angio-Seal™ VCD здійснюватиметься протягом усього очікуваного терміну служби відповідно до Європейського регламенту про медичні вироби 2017/745. Відповідно до Додатку XIV, частина B, цього Регламенту поточне постмаркетингове клінічне спостереженнях слід розуміти як безперервний процес, який дозволяє отримувати актуальні клінічні дані. План поточного постмаркетингового клінічного спостереження (PMCF) і звіт про оцінку PMCF або обґрунтування, чому PMCF не застосовується, є обов'язковою вимогою для виробів всіх класів із маркуванням CE. У цьому розділі визначається необхідність плану постмаркетингового клінічного спостереження (PMCF) або обґрунтування його відсутності.

1.4.5.1 Завершені заходи в рамках постмаркетингового спостереження

Проведено два якісних клінічних опитування:

1. «Angio-Seal VIP Vascular Closure Device Clinical Survey Report»
2. «0.035" and 0.038" Guidewire Clinical Survey Report.»

Метою опитування «Angio-Seal VIP Vascular Closure Device Clinical Survey Report» є проспективне документування відгуків щодо використання пристрою для закриття місця пункції судини Angio-Seal™ VIP (AS VIP VCD), представленого на ринку Європейського Союзу.

У наведеній нижче таблиці перераховані заходи в рамках постмаркетингового спостереження за пристроєм Angio-Seal™ VIP VCD:

Таблиця 1.17: Заходи в рамках постмаркетингового клінічного спостереження за Angio-Seal™ VIP VCD

Заходи в рамках постмаркетингового клінічного спостереження Angio-Seal VIP VCD			
Назва заходу	**Вид дослідження:**	**Тип процедур**	Оцінка пристрою за шкалою від 1 до 5 — оцінювані аспекти
20210293 – Angio-Seal™ VIP Vascular Closure System Clinical Survey Report (2020)	Високоякісне клінічне опитування **Мета дослідження** Метою цього дослідження є проспективне документування відгуків щодо	- коронарна - периферична - вісцеральна - периферична/ коронарна - вісцеральна/ периферична	**Критерії прийнятності** • Бали від 3 до 5 вважаються позитивною оцінкою • Усі аспекти повинні мати ≥ 80% позитивних оцінок

Заходи в рамках постмаркетингового клінічного спостереження Angio-Seal VIP VCD			
Версія виробу: Angio-Seal™ VIP VCD **MDCG 2020-06 Rank:** Rank 4 – Високоякісне опитування **Тип дослідження відповідно до ISO 14155:** Н/З	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 - 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	- 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 Інтервенційний радіолог Нейрохірург Судинний хірург Нейроінтервенційний радіолог	**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

1.4.5.2 Поточні або заплановані післямаркетингові клінічні спостереження

Після аналізу невідповідностей клінічних даних щодо пристрою Angio-Seal™ VIP компанія Terumo Medical Corporation ініціювала одне (1) поточне/заплановане постмаркетингове клінічне спостереження з метою подальшої демонстрації безпечності та ефективності Angio-Seal™ VIP VCD у досягненні гемостазу в місцях доступу через загальну стегнову артерію у суб'єктів, яким виконують черезшкірні ендоваскулярні процедури. Наразі заходи із вказаного спостереження тривають. Після підготовки звіту про клінічне дослідження результати цього дослідження будуть включені до наступного плану та звіту про постмаркетингове клінічне спостереження, а також до наступного звіту про клінічну оцінку.

- Постмаркетингове клінічне дослідження пристрою Angio-Seal™ VIP VCD: проспективне, багатоцентрове, обсерваційне дослідження (ANGIO-SEAL CLOSE) (T139E4)

Таблиця 1.18 Заплановані/поточні клінічні заходи в рамках постмаркетингового клінічного спостереження

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 р.	**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 ламання 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 **<u>Результати застосування пристрою:</u>**		
<u>MDCG 2020-06 Rank:</u> **<u>Rank 3</u>** **<u>Тип дослідження відповідно до ISO 14155:</u>** Пошукове (Angio-Seal™ VIP VCD) **<u>Мета дослідження</u>** Оцінити безпечність та ефективність виробу Angio-Seal™ VIP VCD у пацієнтів, які проходять ендоваскулярні процедури з доступом через стегнову артерію, в реальних умовах. Angio-	**<u>Критерії включення:</u>** 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)	**<u>Демографічні дані пацієнтів:</u>** *Будуть зазначені після завершення постмаркетингового спостереження* **<u>Особливості процедури:</u>** *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	**<u>Дані про безпечність/ побічні явища:</u>**	**<u>Обґрунтування невідповідностей:</u>**	

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 ангіографія або інтервенційні процедури (мінімальний діаметр артерії 4 мм).	6. розгортання пристрою Angio-Seal™ VIP VCD здійснювалося кваліфікованим спеціалістом відповідно до інструкцій із застосування **<u>Критерії виключення:</u>** • застосування пристрою Angio-Seal™ VIP VCD на інших артеріях, замість стегнової • 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)				

1.5 Можливі терапевтичні альтернативи

Ручна компресія традиційно застосовується для досягнення гемостазу в місці артеріотомії після катетеризації судин. Ручна компресія часто супроводжувалася обмеженням здатності пацієнта рухатися протягом тривалого часу (до 8 годин після процедури) та значним дискомфортом і тривалим перебуванням у лікарні. В результаті нещодавно проведеного систематичного огляду з'ясувалося, що середній час досягнення гемостазу в разі ручної компресії становив 20,8 хвилини.

Альтернативою ручній компресії є зовнішні гемостатичні пристрої, принципом дії яких є механічна компресія місця артеріотомії. Ці пристрої не скорочують час до гемостазу або час до відновлення здатності пересуватися, але полегшують роботу медичних працівників, замінюючи ручну компресію механічною. Частота небажаних явищ при застосуванні механічної компресії аналогічна частоті небажаних явищ із застосуванням ручної компресії. Альтернативні методи, наприклад ручна або механічна компресія, застосовуються у випадку відсутності умов для безпечного розгортання пристрою Angio-Seal™ VIP VCD.

Пристрої для закриття місця пункції судини, такі як Angio-Seal™ VIP VCD, призначені для закриття місць артеріотомії. Використання таких пристроїв скорочує час до гемостазу і сприяє ранньому відновленню здатності пацієнта самостійно рухатися та підвищенню комфорту для пацієнта. Проведений нещодавно систематичний огляд даних, включаючи дані про 13 представлених на ринку пристроїв, свідчить про те, що середній час до досягнення гемостазу за допомогою пристрою для закриття місця пункції судини становить 5,4 хвилини. Середній час до гемостазу для окремих пристроїв для закриття місця пункції судини коливався від 1 хвилини до 14 хвилин, більшості пристроїв — від 4 до 10 хвилин.

До поширених небажаних явищ, пов'язаних із закриттям місця артеріотомії із застосуванням ручної компресії, зовнішніх гемостатичних пристроїв або засобів для закриття місця пункції судини належать гематома, кровотеча в місці доступу, псевдоаневризма, артеріовенозна фістула та інфекція. В результаті того ж систематичного огляду (34 рандомізованих контрольованих дослідження, 14 401 пацієнт) було виявлено, що частота небажаних явищ при застосуванні ручної компресії і використанні пристроїв для закриття місця пункції судин була аналогічною, за винятком того, що частота кровотеч при застосуванні пристроїв є трохи вищою.

1.6 Профіль рекомендованого користувача та навчання

Призначеними користувачами є лікарі, які пройшли належну підготовку з виконання артеріального доступу через загальну стегнову артерію та закриття місця пункції в рамках ендоваскулярних процедур, а також пройшли спеціальний інструктаж із застосування пристрою Angio-Seal™ від компанії Terumo Medical Corporation.

1.7 Відповідні гармонізовані та загальні стандарти

Наступні стандарти були в повній мірі застосовані по відношенню до пристрою Angio-Seal™ VIP VCD.

Стандарт	Назва
ASTM D999-08 (2015)	Стандартний метод випробувань на вібрацію транспортних контейнерів.
ASTM F1929-15	Стандартний метод випробування для виявлення витоків герметизації в пористій медичній упаковці шляхом проникнення барвника
ASTM F1886/F1886M-16	Стандартний метод випробувань для визначення цілісності пломб для гнучкої упаковки шляхом візуального огляду
ASTM F2096-11	Стандартний метод випробувань для виявлення великих витоків в упаковці за допомогою внутрішнього тиску (бульбашковий тест)
ASTM F2382-04(2010)	Стандартний метод тестування для оцінки матеріалів медичного обладнання, що контактує з кров'ю, за частковим тромбопластиновим часом (ЧТЧ)
ASTM F756-17	Стандартна практика оцінки гемолітичних властивостей матеріалів.
ASTM F88/F88M-15	Стандартний метод випробування на міцність ущільнення гнучких бар'єрних матеріалів
ASTM-D5276-98(2009)	Стандартний метод випробування на падіння навантажених контейнерів вільним падінням
EN 1041:2008+A1:2013	Вироби медичні. Інформація, яку надає виробник
EN ISO 15223-1:2016	Символи, застосовані під час маркування на медичних виробах, етикетках та в супровідній документації. Частина 1. Загальні вимоги (ISO 15223-1:2016, виправлена версія 2017-03)
ISO 15223-2:2010	Символи, застосовані під час маркування на медичних виробах, етикетках та в супровідній документації. Частина 2. Розробка, вибір і валідація символів
EN 556-1:2001/AC:2006	Стерилізація медичних виробів. Вимоги до медичних виробів з позначенням СТЕРИЛЬНІ. Частина 1. Вимоги до медичних виробів, що підлягають кінцевій стерилізації
EN ISO 10993-1:2018	Біологічне оцінювання медичних виробів. Частина 1. Оцінювання і випробування в рамках процесу управління ризиками
EN ISO 10993-2:2006	Біологічне оцінювання медичних виробів. Частина 2. Вимоги щодо утримання тварин
EN ISO 10993-3:2014	Біологічне оцінювання медичних виробів. Частина 3. Випробування на генотоксичність, канцерогенність та репродуктивну токсичність
EN ISO 10993-4:2017	Біологічне оцінювання медичних виробів. Частина 4. Вибір випробувань на взаємодію з кров'ю

EN ISO 10993-5:2009	Біологічне оцінювання медичних виробів. Частина 5. Випробування та цитотоксичність in vitro
EN ISO 10993-6:2016	Біологічне оцінювання медичних виробів. Частина 6. Біологічне оцінювання медичних виробів. Частина 6. Випробування на локальні ефекти після імплантації
EN ISO 10993-10:2013	Біологічне оцінювання медичних виробів. Частина 10. Випробування на подразнення та сенсибілізацію
EN ISO 10993-11:2018	Біологічне оцінювання медичних виробів. Частина 11. Випробування на системну токсичність
EN ISO 10993-12:2012	Біологічне оцінювання медичних виробів. Частина 12. Відбирання зразків та еталонні матеріали (ISO 10993-12:2012)
EN ISO 10993-17:2009	Біологічне оцінювання медичних виробів. Частина 17. Встановлення допустимих меж для вилуговувальних речовин (ISO 10993-17:2002)
EN ISO 10993-18:2009	Біологічне оцінювання медичних виробів. Частина 18. Визначення хімічних властивостей матеріалів
ISO 14630:2012	Неактивні хірургічні імплантати. Загальні вимоги
EN ISO 14155:2020	Клінічні дослідження медичних виробів для людей, які є суб'єктами досліджень. Належна клінічна практика
USP <788>	Тверді частки в ін'єкціях
ANSI/AAMI ST72:2011	Бактеріальні ендотоксини. Методи тестування, рутинний моніторинг та альтернативи пакетному тестуванню
ISO 11737-1:2018	Стерилізація виробів медичної призначеності. Мікробіологічні методи. Частина 1. Визначення популяції мікроорганізмів на виробах
ISO 11137-1:2006/Amd.2: 2018	Стерилізація виробів медичної призначеності. Радіаційна стерилізація. Частина 1. Вимоги до розроблення, валідації та поточного контролю процесу стерилізації медичних виробів
ISO 11137-2:2013	Стерилізація виробів медичної призначеності. Радіаційна стерилізація. Частина 2. Установлення стерилізувальної дози
ISO 11070:2014/AMD1:2018	Стерильні одноразові внутрішньосудинні інтродьюсери
FDA Guidance	FDA Guidance: Тестування та маркування медичних пристроїв для безпеки в середовищі магнітно-резонансної (МР) 20 травня 2021 р.
ASTM F2052-15	Стандартний метод випробувань для вимірювання магнітно-індукованої сили зміщення медичних пристроїв у середовищі магнітного резонансу
ASTM F2213-17	Стандартний метод випробувань для вимірювання магнітно-індукованого крутного моменту на медичних пристроях у середовищі магнітного резонансу
ASTM F2503	Стандартна практика маркування медичних приладів та інших предметів для безпеки в середовищі магнітного резонансу

ASTM F2182–19	Стандартний метод тестування для вимірювання радіочастотного нагрівання на пасивних імплантатах або поблизу них під час магнітно-резонансної томографії
EN ISO 11607-1:2009	Вироби медичні простерилізовані. Паковання. Частина 1. Основні вимоги до матеріалів, стерильних бар`єрних і пакувальних систем
EN ISO 11607-2:2020	Вироби медичні простерилізовані. Паковання. Частина 2. Валідаційні вимоги (ISO 11607-2:2019)
EN ISO 13485:2016/AC:2018	Медичні вироби. Система управління якістю. Вимоги до регулювання
EN ISO 14971:2019	Вироби медичні. Настанови щодо управління ризиком щодо медичних виробів
ISO 14644-1:2015	Чисті приміщення та пов'язані з ними контрольовані середовища. Частина 1. Класифікація чистоти повітря
ISO 14644-2:2015	Чисті приміщення та пов'язані з ними контрольовані середовища. Частина 2. Вимоги до контролювання й моніторингу для підтвердження відповідності
ISO 14644-3:2005	Чисті приміщення та пов'язані з ними контрольовані середовища. Частина 3. Метрологія та методи випробовування
ISO 14644-5:2004	Чисті приміщення та пов'язані з ними контрольовані середовища. Частина 5. Експлуатація
ISO 14698-1:2003	Чисті приміщення та відповідні контрольовані середовища. Контролювання рівня біологічної забрудненості. Частина 1. Загальні принципи та методи
ISO 14698-2:2003	Чисті приміщення та відповідні контрольовані середовища. Контролювання рівня біологічної забрудненості. Частина 2. Оцінювання та інтерпретація даних щодо біологічної забрудненості
MEDDEV 2.7.1 Rev 4	Clinical Evaluation: A Guide for Manufacturers and Notified Bodies under Directives 93/42/EEC and 90/385/EEC
IEC 62366-1:2015	Прилади медичні. Частина 1. Застосування інженерних технологій до медичних виробів
IEC TR 62366-2:2016	Прилади медичні. Частина 2. Застосування інженерних технологій до медичних виробів
ISO 22442-1: 2020	Вироби медичні, виготовлені із застосуванням тканин тваринного походження та їхніх похідних. Частина 1. Управління ризиками
ISO 22442-2:2020	Вироби медичні, виготовлені із застосуванням тканин тваринного походження та їхніх похідних. Частина 2. Контролювання джерел, збирання та поводження
ISO 22442-3:2007	Вироби медичні, виготовлені із застосуванням тканин тваринного походження та їхніх похідних. Частина 3. Валідація знищення та/або інактивації вірусів і збудників трансмісивної губчастої енцефалопатії (ТГЕ)
ASTM D6653:2013	Стандартний метод випробувань для визначення впливу великої висоти на системи пакування вакуумним методом
ASTM D4169-16	Стандартна практика тестування ефективності транспортних контейнерів і систем

ASTM D6344:2017	Стандартний метод випробування концентрованих ударів транспортних упаковок
ISTA 7E:2010	Стандарт тестування термотранспортної упаковки, що використовується в системі доставки посилок
ASTM F2825: 2010/R2015	Кліматичні навантаження пакувальних систем для доставки окремої посилки
EU 722/2012	Регламент (ЄС) № 722/2012 від 8 серпня 2012 року щодо особливих вимог, викладених у Директивах Ради 90/385/EEC та 93/42/EEC щодо активних медичних пристроїв, що імплантуються, та медичних пристроїв, виготовлених з використанням тканин тваринного походження (діє на території ЄЕЗ)

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. по 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) буде подаватися до NSAI і затверджуватися.