



**OPTIMIZER™ Smart Mini
Generatore di
impulsi impiantabile**

ISTRUZIONI PER L'USO



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



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

OPTIMIZER™ e CCM™ sono marchi di Impulse Dynamics.

OPTIMIZER® è un marchio registrato negli Stati Uniti di proprietà di Impulse Dynamics

Le informazioni contenute nel presente documento possono essere modificate senza preavviso.

Nessuna parte di questo manuale può essere riprodotta o trasmessa in alcuna forma o mediante alcun mezzo, elettronico o meccanico, senza previo consenso espresso scritto di Impulse Dynamics.

Il sistema OPTIMIZER Smart Mini e la tecnologia CCM sono protetti da diversi brevetti statunitensi. Per un elenco aggiornato di brevetti e domande di brevetti pertinenti, visitare la nostra pagina dei brevetti: <http://www.impulse-dynamics.com/us/patents>

Si prega di leggere completamente la documentazione fornita prima di utilizzare il dispositivo.

AVVISO: Qualsiasi incidente grave deve essere segnalato al produttore Impulse Dynamics inviando un'e-mail a QualityComplaints@impulse-dynamics.com. Secondo il MDR 2017/745, un 'incidente grave' è qualsiasi incidente che direttamente o indirettamente ha portato, potrebbe aver portato o potrebbe portare a uno dei seguenti:

- a) Morte di un paziente, di un utente o di un'altra persona,
- b) Grave deterioramento temporaneo o permanente dello stato di salute di un paziente, un utente o un'altra persona. Un grave deterioramento della salute del soggetto, che ha portato a una delle seguenti conseguenze:
 - i. Lesione o disturbo pericoloso per la vita,
 - ii. Compromissione permanente di una struttura o funzione del corpo,
 - iii. Ricovero o prolungamento del ricovero del paziente,
 - iv. Intervento medico o chirurgico per prevenire malattie o lesioni pericolose per la vita o danni permanenti a una struttura o funzione del corpo,
 - v. Malattia cronica,
- c) Una grave minaccia per la salute pubblica. Una minaccia per la salute pubblica è un evento che potrebbe comportare un rischio imminente di morte, un serio deterioramento dello stato di salute di una persona o una grave malattia, che potrebbe richiedere un'azione correttiva immediata e che potrebbe causare una significativa morbilità o mortalità negli esseri umani, oppure che è insolito o inaspettato per il luogo e il tempo dati.



Revisione 02, data di pubblicazione: 03/03/2022

INDICE

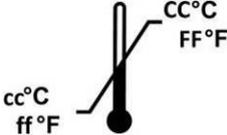
SPIEGAZIONE DEI SIMBOLI SULLE ETICHETTE	I
1.0 IL SISTEMA OPTIMIZER SMART MINI	1
1.1 Descrizione del sistema OPTIMIZER Smart Mini	1
1.2 Requisiti degli elettrocateri impiantabili IPG OPTIMIZER Smart Mini.....	1
1.3 Connettori degli elettrocateri IPG OPTIMIZER Smart Mini.....	2
1.4 Caratteristiche fisiche dell'IPG OPTIMIZER Smart Mini.....	2
1.5 Batteria dell'IPG OPTIMIZER Smart Mini.....	3
1.5.1 Specifiche della batteria	3
1.5.2 Comportamento della batteria	3
1.5.3 Durata utile prevista.....	3
1.6 Confezione dell'IPG OPTIMIZER Smart Mini	4
1.7 Conservazione dell'IPG OPTIMIZER Smart Mini.....	4
2.0 PROFILO UTENTE E FORMAZIONE	4
3.0 INDICAZIONI D'USO	4
4.0 CONTROINDICAZIONI E PRECAUZIONI	5
5.0 AVVERTENZE	5
5.1 Possibili complicanze dell'impianto del dispositivo	5
5.2 Potenziali aritmie	6
5.2.1 Aritmie ventricolari e atriali potenzialmente causate dall'impianto dell'elettrocatero.....	6
5.2.2 Aritmie ventricolari potenzialmente causate dagli impulsi della terapia CCM.....	6
5.2.3 Aritmie atriali potenzialmente causate dagli impulsi della terapia CCM	6
5.3 Elettrocauterizzazione	7
5.4 Ablazione RF	7
5.5 Diatermia (riscaldamento per induzione da "onde corte" mediche).....	8
5.6 Defibrillazione e cardioversione	8
5.7 Ultrasuonoterapia.....	8
5.8 Risonanza Magnetica Nucleare (RMN), Risonanza Magnetica per Immagini (RMI).....	9
5.9 Radioterapia.....	9
5.10 Litotripsia	9
5.11 Stimolazione nervosa elettrica transcutanea (TENS)	9
5.12 Manipolazione	10
5.13 Risterilizzazione e riutilizzo.....	10
5.14 Incenerimento	10
6.0 PRECAUZIONI	10
6.1 Condizioni ambientali	10
6.2 Elettrodomestici.....	11
6.3 Sistemi anti-taccheggio/Sistemi di controllo di sicurezza aeroportuali.....	11

6.4	Macchinari industriali	11
6.5	Dispositivi trasmettenti	11
6.6	Telefoni cellulari e portatili.....	11
7.0	POTENZIALI EFFETTI AVVERSI	12
8.0	IMPIANTO DEL DISPOSITIVO	13
8.1	Considerazioni generali.....	13
8.2	Apertura delle confezioni degli elettrocateri	13
8.3	Impianto degli elettrocateri	13
8.4	Apertura della confezione sterile dell'OPTIMIZER Smart Mini.....	14
8.5	Collegamento degli elettrocateri impiantati all'IPG OPTIMIZER Smart Mini.....	14
8.6	Utilizzo di un tappo con l'IPG OPTIMIZER Smart Mini	15
8.7	Verifica del posizionamento dell'elettrocatero	16
8.8	Dissezione della tasca dell'IPG	17
8.9	Inserimento dell'IPG OPTIMIZER Smart Mini e chiusura della tasca.....	17
9.0	ESPIANTO / SOSTITUZIONE DEL DISPOSITIVO	18
9.1	Rimozione del dispositivo.....	18
9.2	Sostituzione del dispositivo	18
9.3	Utilizzo di un tappo con l'IPG OPTIMIZER Smart Mini	19
9.4	Smaltimento degli IPG OPTIMIZER Smart Mini espianati	19
10.0	IPG OPTIMIZER SMART MINI: FUNZIONI E OPZIONI DI PROGRAMMAZIONE	19
10.1	Terapia CCM	19
10.1.1	Modalità del dispositivo	19
10.1.2	CCM Therapy Mode (Modalità di terapia CCM).....	19
10.1.3	CCM Therapy Hours/Day (Ore al giorno della terapia CCM)	19
10.1.4	Ora di inizio e di fine.....	20
10.1.5	Extend on Low CCM% (Estendere su CCM% basso)	20
10.1.6	Sospensione dell'erogazione del CCM.....	20
10.2	Rilevamento	21
10.2.1	Elettrocateri di rilevamento	21
10.2.2	Parametri di rilevamento.....	21
10.3	Temporizzazione CCM	21
10.3.1	Periodi refrattari A/V post ventricolari.....	21
10.3.2	Parametri di inibizione CCM	22
10.3.3	Parametri di rilevamento locale.....	23
10.3.4	Periodi refrattari di soppressione del rilevamento locale.....	25
10.4	CCM Therapy Delivery (Erogazione terapia CCM)	25
10.4.1	Parametri della serie CCM.....	25
10.5	Avvertenze e restrizioni sui parametri.....	26
11.0	ASSISTENZA E GARANZIA.....	27
11.1	Informazioni sulla garanzia limitata.....	27

11.2	Caricamento obbligatorio della batteria.....	28
APPENDICE I	30
	Caratteristiche fisiche.....	30
	Specifiche della batteria.....	30
	Consumo energetico.....	30
	Modalità sicura.....	31
	Parametri programmabili.....	31
	Impostazioni nominali.....	33
APPENDICE II	36
	Durata della carica della batteria.....	36
	Drenaggio di corrente della batteria.....	37
APPENDICE III	39
	Immunità elettromagnetica.....	39
	Emissioni elettromagnetiche.....	44
	ETSI EN 301 839.....	44
	ETSI EN 301 489-1 ed ETSI EN 301 489-27.....	44
APPENDICE IV	45
	Tecnologia wireless.....	45
	Specifiche nominali wireless dell'IPG OPTIMIZER Smart Mini.....	45
	Qualità del servizio (QoS) per la tecnologia wireless.....	45
	Risoluzione dei problemi di coesistenza wireless.....	47
APPENDICE V	48
	Procedura per i test di interazione IPG-ICD:.....	48
APPENDICE VI	49
	Riepilogo clinico attuale: FIX-HF-5C.....	49
	Riepilogo clinico attuale: FIX-HF-5C2.....	54
	Studio del Registro CCM.....	68

**QUESTA PAGINA È STATA LASCIATA
INTENZIONALMENTE BIANCA**

SPIEGAZIONE DEI SIMBOLI SULLE ETICHETTE

Simbolo	Descrizione
	Marcatura di conformità CE, 0344 - Numero dell'organismo notificato
	Attenzione: la legge federale (USA) consente la vendita di questo dispositivo soltanto ai medici o dietro prescrizione medica.
	Consultare le istruzioni per l'uso
	Non utilizzare se la confezione è danneggiata
	Limiti di temperatura per lo stoccaggio e il trasporto
	Data di produzione
	Produttore
	Rappresentante autorizzato nella Comunità Europea
	Numero di catalogo
	Numero di serie
	Numero di lotto
	Data di scadenza
	Sterilizzato con ossido di etilene
	Non riutilizzare
	Attenzione, consultare le istruzioni per l'uso
	Dispositivo medico
	Sistema a singola barriera sterile con imballo protettivo all'interno

Simbolo	Descrizione
	RM - Condizionata
	Aprire qui
	Chiave dinamometrica
	Tappo

1.0 IL SISTEMA OPTIMIZER SMART MINI

Il sistema OPTIMIZER Smart Mini è composto dai seguenti componenti:

- Generatore di impulsi impiantabile (IPG) OPTIMIZER Smart Mini
- Programmatore Intelio
- Caricatore Vesta

1.1 Descrizione del sistema OPTIMIZER Smart Mini

Il generatore di impulsi impiantabile (IPG) OPTIMIZER Smart Mini è un dispositivo medico di classe III previsto per il trattamento dell'insufficienza cardiaca da moderata a grave, una condizione in cui il muscolo cardiaco non pompa il sangue come dovrebbe, con conseguente riduzione della gittata cardiaca. L'IPG OPTIMIZER Smart Mini monitora l'attività intrinseca del cuore ed eroga la terapia di modulazione della contrattilità cardiaca (CCM) al tessuto cardiaco durante il periodo refrattario assoluto ventricolare, quando il tessuto cardiaco non è in grado di attivarsi, rendendo così la terapia CCM non eccitatoria. L'erogazione della terapia CCM è sincronizzata con l'attività elettrica locale rilevata ed è progettata per trattare l'insufficienza cardiaca aumentando la gittata cardiaca o la contrattilità del muscolo cardiaco.

Nota: L'IPG OPTIMIZER Smart Mini eroga solo impulsi CCM non eccitatori al cuore e non ha funzioni di pacemaker o ICD.

Il programmatore Intelio utilizza la telemetria per interrogare e programmare l'IPG OPTIMIZER Smart Mini. Con il programmatore Intelio, il medico può ottenere dati diagnostici dall'IPG OPTIMIZER Smart Mini e personalizzare i parametri operativi dell'IPG OPTIMIZER Smart Mini per soddisfare le esigenze specifiche di ogni paziente.

Il caricatore Vesta è alimentato da una batteria ricaricabile e viene utilizzato dal paziente per caricare il suo IPG OPTIMIZER Smart Mini impiantato per via transcutanea utilizzando il trasferimento induttivo di energia. Incorpora un display grafico che mostra una schermata diversa per ogni stato operativo, nonché avvisi e altre informazioni che riceve attraverso le comunicazioni quotidiane con l'IPG OPTIMIZER Smart Mini.

1.2 Requisiti degli elettrocateri impiantabili IPG OPTIMIZER Smart Mini

L'IPG OPTIMIZER Smart Mini è progettato per essere utilizzato con due (2) o tre (3) elettrocateri di stimolazione intracardiaca transvenosa disponibili in commercio; due (2) elettrocateri sono impiantati nel ventricolo destro e un (1) elettrocateri opzionale impiantato nell'atrio destro. L'IPG OPTIMIZER Smart Mini è compatibile con un elettrocateri standard per pacemaker dotato di un connettore IS-1.

Il medico che esegue l'impianto può selezionare qualsiasi elettrocateri di stimolazione intracardiaca transvenosa standard avente le seguenti caratteristiche:

- Elettrocateri bipolare approvato per la stimolazione intracardiaca transvenosa
- Connettore standard IS-1 BI (bipolare)
- Diametro massimo dell'elettrocateri 8 French
- Fissazione attiva con elettrodo distale a spirale elettricamente attivo con un'area superficiale elettricamente attiva $\geq 3,6 \text{ mm}^2$.
- Elettrodo distale (a punta) dotato di rivestimento a bassa polarizzazione (per es.: nitruro di titanio o ossido di iridio)
- Elettrodo prossimale (ad anello) con superficie elettricamente attiva di almeno $3,6 \text{ mm}^2$ e spaziatura tra la punta e l'anello fra 8 e 30 mm
- Massima resistenza totale del filo di 200Ω

Nota: Gli elettrocateri qualificati per l'erogazione della terapia CCM dagli IPG OPTIMIZER devono essere modelli commerciali che hanno le approvazioni normative appropriate per la località geografica in cui saranno utilizzati.

Il medico che esegue l'impianto può selezionare un elettrocateretere atriale opzionale se lo desidera.

1.3 Connettori degli elettrocatereteri IPG OPTIMIZER Smart Mini

Il blocco connettori accetta tre (3) connettori IS-1-BI bipolari. I terminali sono contrassegnati come segue:

- "A": Atrio
 - Quando si opera in modalità a 2 elettrocatereteri, la porta "A" deve essere tappata con un tappo in silicone fornito con l'IPG
 - Quando si opera in modalità a 3 elettrocatereteri, per il rilevamento
- "V1": Ventricolo 1 - per il rilevamento e l'erogazione della terapia CCM
- "V2": Ventricolo 2 - per il rilevamento e l'erogazione della terapia CCM

1.4 Caratteristiche fisiche dell'IPG OPTIMIZER Smart Mini

Model (Modello)	CCM X11
Altezza (mm)	61,3 ± 1,5
Larghezza (mm)	44,0 ± 0,5
Spessore (mm)	11,0 ± 0,5
Volume (cm ³)	23,0 ± 0,5
Massa (g)	31 ± 3,0
Superficie metallica esposta ^a (cm ²)	32,5
ID raggi X L'ID comprende i 3 elementi che seguono: <ul style="list-style-type: none"> • Codice produttore: "ID" per Impulse Dynamics • Codice numerico del modello: "OSM" per OPTIMIZER Smart Mini • Codice dell'anno: "A" per 2019, "B" per 2020, "C" per 2021, ecc. 	ID.OSM.y "y" sarà sostituito dal codice letterale per l'anno di produzione.
Materiali a contatto con il tessuto umano ^b	Titanio, resina epossidica, gomma siliconica
Connettori degli elettrocatereteri	3,2 mm; IS-1/VS-1
^a Quando si utilizza il rilevamento unipolare ventricolare o atriale, la custodia del dispositivo OPTIMIZER Smart Mini funge da elettrodo indifferente. ^b I test hanno rivelato che questi materiali sono biocompatibili. L'IPG OPTIMIZER Smart Mini non causa un innalzamento della temperatura in grado di danneggiare il tessuto circostante.	



Figura 1: IPG OPTIMIZER Smart Mini

1.5 Batteria dell'IPG OPTIMIZER Smart Mini

1.5.1 Specifiche della batteria

L'IPG OPTIMIZER Smart Mini è alimentato da una batteria ricaricabile agli ioni di litio (Li-ion) di qualità medica, modello 2993, prodotta da Integer. Ha una tensione massima di 4,1 V e una capacità di carica utilizzabile di 0,215 Ah.

1.5.2 Comportamento della batteria

Quando è completamente carica, la tensione della batteria nell'IPG OPTIMIZER Smart Mini è circa 4,1 V.

Quando la tensione della batteria dell'IPG OPTIMIZER Smart Mini scende a 3,5 V, l'IPG si mette in modalità OOO (modalità Standby) e smette di eseguire qualsiasi funzione tranne la comunicazione telemetrica con il programmatore Intelio e il caricatore Vesta. L'IPG OPTIMIZER Smart Mini riacquisterà la sua piena funzionalità ogni volta che la tensione della sua batteria salirà sopra i 3,6 V durante il processo di ricarica della batteria.

Se la tensione della batteria dell'IPG OPTIMIZER Smart Mini scende al di sotto di 3,2 V, l'IPG scollega i relativi circuiti dalla batteria e smette di eseguire qualsiasi funzione, compresa la comunicazione telemetrica con il Programmatore Intelio e il caricatore Vesta (la ricarica del dispositivo può ancora essere eseguita). L'IPG OPTIMIZER Smart Mini riprende il suo funzionamento normale ogni volta che la batteria viene ricaricata.

Si raccomanda quindi che il paziente sia istruito a caricare l'IPG OPTIMIZER Smart Mini almeno una volta alla settimana. Si raccomanda anche la ricarica immediata se il livello della batteria dell'IPG OPTIMIZER Smart Mini, dopo l'interrogazione con il programmatore Intelio, è notato essere a 3,6 V o inferiore.

1.5.3 Durata utile prevista

La durata utile prevista dell'IPG OPTIMIZER Smart Mini è limitata dalla durata della relativa batteria ricaricabile. La batteria ricaricabile all'interno dell'IPG OPTIMIZER Smart Mini dovrebbe offrire almeno 20 anni di servizio in condizioni di utilizzo normale.

Con il tempo la batteria ricaricabile dell'IPG OPTIMIZER Smart Mini, essendo sottoposta a ripetuti cicli di caricamento e scaricamento, perderà la sua capacità di mantenere la sua capacità di carica.

Una volta che l'IPG OPTIMIZER Smart Mini raggiunge il 20° anno di servizio, va valutato per la sostituzione elettiva. L'IPG OPTIMIZER Smart Mini dovrà essere sostituito quando la sua batteria, dopo essere stata completamente ricaricata, non potrà più mantenere una carica sufficiente per erogare la terapia CCM per una settimana intera senza esaurirsi gravemente.

Al fine di valutare l'IPG OPTIMIZER Smart Mini per la sostituzione elettiva, è importante che il paziente sia istruito a caricare completamente il suo IPG OPTIMIZER Smart Mini 7 giorni prima della visita di controllo di routine programmata, in modo che il medico possa

eseguire una valutazione della capacità di carica della batteria del suo IPG OPTIMIZER Smart Mini.

1.6 Confezione dell'IPG OPTIMIZER Smart Mini

L'IPG OPTIMIZER Smart Mini è offerto in una confezione blister sterile TYVEK/PETG e posto all'interno di una scatola da scaffale che contiene anche i seguenti articoli:

- Etichette adesive da utilizzare con i documenti dell'impianto
- Pacchetto di documentazione (include una copia stampata di questo documento, una scheda identificativa del paziente e altre informazioni importanti)

La confezione in blister TYVEK/PETG è stata sterilizzata con gas ossido di etilene ed è composta da una confezione in blister TYVEK/PETG interna dentro una confezione in blister TYVEK/PETG esterna.

La confezione in blister interna contiene i seguenti articoli:

- Un (1) IPG OPTIMIZER Smart Mini
- Una (1) chiave dinamometrica Allen n. 2 (77,68 mNm)
- Un (1) tappo IS-1

1.7 Conservazione dell'IPG OPTIMIZER Smart Mini

Le condizioni di conservazione raccomandate per l'IPG OPTIMIZER Smart Mini sono le seguenti:

- Temperatura ambiente: Da 0 °C a +40 °C
- Pressione atmosferica: Da 50 kPa a 304 kPa

L'umidità relativa non ha alcun impatto sull'IPG OPTIMIZER Smart Mini.

2.0 PROFILO UTENTE E FORMAZIONE

Gli operatori del sistema OPTIMIZER Smart Mini includono pazienti, medici (e il personale specializzato che li assiste) e i rappresentanti Impulse Dynamics. I medici, il personale medico e i rappresentanti dell'azienda che utilizzano il sistema OPTIMIZER Smart Mini devono avere familiarità con il funzionamento delle apparecchiature mediche elettroniche, in particolare il funzionamento dei dispositivi medici impiantati e dei programmatori.

I medici e il personale medico possono partecipare a un programma di formazione sponsorizzato dall'azienda che fornirà una formazione teorica e pratica su tecnologia, caratteristiche del dispositivo e istruzioni dettagliate per l'IPG OPTIMIZER Smart Mini, il programmatore Intelio e il caricatore Vesta. La necessità di un futuro addestramento per quanto riguarda il sistema OPTIMIZER Smart Mini è determinata dal personale della Società in base alla storia individuale dell'utente e alla sua frequenza di impianto.

La formazione del paziente sarà limitata all'uso del caricatore Vesta e sarà offerta dai rappresentanti di Impulse Dynamics dopo l'impianto.

3.0 INDICAZIONI D'USO

Il sistema OPTIMIZER Smart Mini è indicato per l'uso in pazienti di età superiore a 18 anni con insufficienza cardiaca sintomatica dovuta a una disfunzione ventricolare sinistra sistolica nonostante appropriata terapia medica. La terapia CCM erogata dal sistema OPTIMIZER ha dimostrato di migliorare lo stato clinico, la capacità funzionale e la qualità della vita, nonché prevenire i ricoveri ospedalieri in pazienti con insufficienza del cuore sinistro sintomatica in pazienti accuratamente selezionati e nelle mani di cardiologi dedicati all'insufficienza cardiaca.¹

¹ La sicurezza e le prestazioni del sistema OPTIMIZER Smart Mini si basano su indagini cliniche condotte con i dispositivi della generazione precedente, ovvero i sistemi OPTIMIZER Smart, OPTIMIZER IV e OPTIMIZER III. Questi dispositivi di generazione precedente sono equivalenti dal punto di vista funzionale per quanto riguarda l'uso previsto, le caratteristiche di progettazione e l'erogazione della terapia CCM. Un riepilogo di questi studi sono disponibili sul sito web di Impulse Dynamics: <http://www.impulse-dynamics.com/int/for-physicians/clinical-data/>

Il lettore è invitato a fare riferimento ad Abraham W et al., 2018 (JACC HF) e ad Anker S et al., 2019 (EJHF), per dati a sostegno della precedente dichiarazione di Indicazioni per l'uso. Tre pubblicazioni (Kuschyk et al., 2015; Liu et al., 2016; Kloppe et al., 2016) dimostrano 109 anni cumulativi di follow-up a lungo termine in oltre 200 pazienti. Sono inoltre disponibili dati per il follow-up a lungo termine di 2 studi di registro (Mueller et al., 2017 e Anker S et al., 2019) comprendenti 283 pazienti per fino a 3 anni di follow-up. La valutazione continua di sicurezza ed efficacia a lungo termine è svolta in studi continui post-mercato.

4.0 CONTROINDICAZIONI E PRECAUZIONI

L'uso del sistema OPTIMIZER Smart Mini è **controindicato** in:

1. Pazienti con una valvola tricuspide meccanica
2. Pazienti in cui non sia possibile ottenere l'accesso vascolare per l'impianto degli elettrocateri

5.0 AVVERTENZE

5.1 Possibili complicanze dell'impianto del dispositivo

Proprio come qualsiasi procedura chirurgica, l'impianto di un IPG OPTIMIZER Smart Mini è associato ad alcuni rischi. Le complicanze dell'impianto del dispositivo riportate in letteratura includono, in via non limitativa:

- Infezione
- Necrosi della pelle
- Migrazione del dispositivo
- Formazione di ematoma
- Formazione di sieroma
- Reazioni istotossiche (vedere anche: Potenziali effetti avversi, Sezione 7)

La programmazione di sensibilità elevate (ossia impostazioni della sensibilità inferiori a 2 mV) può aumentare la suscettibilità del sistema all'interferenza elettromagnetica che potrebbe inibire o attivare l'erogazione della terapia CCM.

Le complicanze acute e croniche riportate in letteratura includono, in via non limitativa:

- Frattura dell'elettrocatero
- Spostamento dell'elettrocatero
- Perforazione atriale o ventricolare
- Rari casi di tamponamento pericardico

La perforazione della parete ventricolare può indurre la stimolazione diretta del nervo frenico o del diaframma. Un cambiamento significativo dell'impedenza notato durante un controllo di routine può indicare una frattura dell'elettrocatero, uno spostamento dell'elettrocatero, un danno all'isolamento dell'elettrocatero o una perforazione (vedere anche: Potenziali effetti avversi, Sezione 7).

In casi molto rari (<1%), il posizionamento transvenoso dell'elettrocatero può causare trombosi venosa e conseguente sindrome SVC.

La perdita di rilevamento poco dopo l'impianto può essere dovuta a spostamento dell'elettrocatero. Inoltre, la perdita dell'erogazione della terapia CCM potrebbe essere dovuta a una frattura dell'elettrocatero.

5.2 Potenziali aritmie

5.2.1 Aritmie ventricolari e atriali potenzialmente causate dall'impianto dell'elettrocattetero

L'utilizzo degli elettrocatteteri transvenosi può portare ad aritmie, alcune delle quali potenzialmente mortali, come la fibrillazione ventricolare e la tachicardia ventricolare. L'utilizzo di elettrocatteteri avvitabili come quelli utilizzati per l'erogazione della terapia CCM potrebbe anche causare disturbi della conduzione come blocco di branca. Questi possono essere minimizzati eseguendo l'impianto sotto guida fluoroscopica, assicurandosi che gli elettrocatteteri siano collocati nella posizione appropriata prima della fissazione, nonché limitando il numero di manipolazioni degli elettrocatteteri.

Si prega di leggere e seguire tutte le indicazioni contenute nel documento "Istruzioni per l'uso" fornito con gli elettrocatteteri che si intende utilizzare al fine di ridurre al minimo gli eventi avversi associati all'impianto dell'elettrocattetero.

5.2.2 Aritmie ventricolari potenzialmente causate dagli impulsi della terapia CCM

Gli impulsi della terapia CCM possiedono più energia dei tipici impulsi di stimolazione. Quindi sono in grado di suscitare l'attivazione del tessuto cardiaco quando sono erogati al di fuori del periodo refrattario assoluto. Gli impulsi di terapia CCM inviati al di fuori del periodo refrattario assoluto potrebbero causare aritmie indotte dall'impulso (alcune delle quali potenzialmente mortali, come fibrillazione ventricolare e tachicardia). Per questo motivo, i parametri di erogazione della terapia CCM devono essere scelti con attenzione. Ancora più importante è selezionare le varie impostazioni correlate alle condizioni che inibiscono l'erogazione della terapia CCM (per es.: LS Alert Window (Finestra di avviso LS), refractory periods (periodi refrattari) e IEGM sensitivities (Sensibilità IEGM)) in modo da consentire l'erogazione della terapia CCM solo sui battiti normalmente condotti (cioè non aritmici), inibendolo sui battiti di origine sospetta prematura o ectopica.

Inoltre, gli impulsi della terapia CCM possono causare variazioni della conduzione elettrica del tessuto. Per questo motivo, l'invio degli impulsi di terapia CCM al setto ventricolare potrebbe causare blocco di branca che potrebbe sfociare in bradicardia. Attraverso meccanismi simili, le variazioni indotte da CCM nella conduzione elettrica del miocardio potrebbero indurre refrattarietà del tessuto che può facilitare l'induzione di tachiaritmie rientranti. Si raccomanda che il paziente sia monitorato attentamente per rilevare eventuali cambiamenti del ritmo cardiaco quando la terapia CCM è temporaneamente attivata durante l'impianto dell'elettrocattetero, così come durante la prima attivazione permanente della terapia CCM dopo l'impianto e le successive visite di follow-up. I cambiamenti nel ritmo ventricolare causati dall'erogazione degli impulsi della terapia CCM possono richiedere il riposizionamento degli elettrocatteteri e/o la modifica dei parametri di ritardo della serie CCM e di ampiezza CCM a valori che non influenzino negativamente il ritmo ventricolare del paziente.

5.2.3 Aritmie atriali potenzialmente causate dagli impulsi della terapia CCM

Le aritmie atriali e sopraventricolari potrebbero in linea teorica essere avviate quando l'attività ventricolare indotta da CCM è condotta retrograda rispetto agli atri, con conseguente depolarizzazione atriale prematura. L'IPG OPTIMIZER Smart Mini può rilevare l'attivazione ventricolare scaturente da evento atriale retrogrado-indotto e inviare CCM come programmato. Inoltre, forti impulsi di terapia CCM erogati attraverso elettrocatteteri impiantati in posizione basale vicino agli atri possono stimolare direttamente gli atri. Se la terapia CCM provoca l'attivazione atriale attraverso uno di questi meccanismi, e il segnale atriale viene poi condotto ai ventricoli, potrebbe sembrare un PAC a coppie (AVAV), ma il secondo complesso verrebbe identificato come "PVC" o "VT" dall'IPG OPTIMIZER Smart Mini.

Le principali variabili che possono far sì che gli impulsi della terapia CCM portino all'attivazione atriale sono la posizione dell'elettrocattetero ventricolare sul setto ventricolare destro, l'ampiezza dell'impulso CCM e il ritardo della serie CCM. Per prevenire aritmie atriali dovute agli impulsi della terapia CCM, si raccomanda di evitare posizioni di impianto di elettrocatteteri basali.

Il potenziale di attivazione atriale diretta da parte degli impulsi della terapia CCM può essere testato durante l'impianto impostando l'ampiezza dell'impulso CCM al valore più alto possibile ed estendendo il ritardo della serie CCM di 40-50 ms oltre l'impostazione raccomandata, assicurando che la serie di impulsi della terapia CCM, compresa la sua fase di bilanciamento, rimanga interamente entro i limiti del periodo refrattario ventricolare assoluto, quindi erogando la terapia CCM mentre si monitora il ritmo cardiaco del paziente per rilevare eventuali episodi di attivazione atriale. Il test dovrebbe confermare l'assenza di attivazione atriale con l'aumento dell'ampiezza CCM e il ritardo esteso della serie CCM.

Oltre alla corretta localizzazione dell'elettrocatteter e alla programmazione dei parametri CCM, un'altra misura di protezione che deve essere implementata è la programmazione della frequenza di tachicardia atriale (solo modalità ODO-LS-CCM) a un valore sufficientemente basso per evitare che l'erogazione della terapia CCM induca aritmie atriali, consentendo comunque l'erogazione coerente della terapia CCM.

5.3 Elettrocatterizzazione

Avvertenza: L'uso di dispositivi di elettrocatterizzazione chirurgica, specialmente del tipo monopolare, può indurre l'inibizione della terapia CCM o causare il ritorno dell'IPG OPTIMIZER Smart Mini alla sua modalità "DOWN" (modalità OOO, senza erogazione di CCM). Se si scopre che il dispositivo è ritornato alla sua modalità "DOWN", dovrà essere ripristinato, il che cancellerà i dati statistici memorizzati nel dispositivo. Il dispositivo può danneggiarsi se si accoppiano energie elevate nel sistema.

L'utilizzo dell'elettrocatterizzazione in prossimità di un IPG OPTIMIZER Smart Mini impiantato può anche accoppiare energia in radiofrequenza (RF) direttamente attraverso gli elettrocatteteri e le punte degli elettrocatteteri nel tessuto del muscolo cardiaco, producendo ustioni o possibili aritmie cardiache. Se si usa l'elettrocatterizzazione, si dovranno considerare brevi raffiche di segnale, con l'elettrocatteter neutro posizionato in modo tale che i suoi effetti sull'IPG OPTIMIZER Smart Mini e sugli elettrocatteteri collegati siano ridotti al minimo. Il rischio di effetti avversi può essere mitigato portando l'IPG OPTIMIZER Smart Mini in modalità OOO. Per tutta la procedura, devono essere monitorate le pulsazioni periferiche del paziente e immediatamente dopo la procedura deve essere verificato il funzionamento corretto dell'IPG OPTIMIZER Smart Mini.

5.4 Ablazione RF

Avvertenza: L'ablazione a radiofrequenza può far sì che l'IPG OPTIMIZER Smart Mini inibisca l'erogazione della terapia CCM o ritorni alla sua modalità "DOWN" (equivalente alla modalità OOO, senza erogazione CCM) con la possibile perdita di dati statistici. A seconda della quantità di energia accoppiata nel sistema, il dispositivo potrebbe anche danneggiarsi. Se in prossimità degli elettrocatteteri viene eseguita una procedura di ablazione RF, gli elettrocatteteri potrebbero accoppiare energia in radiofrequenza (RF) tramite le relative punte nel miocardio, producendo ustioni o possibili aritmie cardiache.

Se è necessario effettuare una procedura di ablazione RF, l'elettrocatteter neutrale deve essere posizionato in modo da ridurre al minimo la corrente che passa attraverso l'IPG OPTIMIZER Smart Mini e gli elettrocatteteri. Evitare il contatto diretto tra il catetere ad ablazione e l'IPG OPTIMIZER Smart Mini o i suoi elettrocatteteri. Il rischio di effetti avversi può essere mitigato portando l'IPG OPTIMIZER Smart Mini in modalità OOO. Per tutta la procedura, devono essere monitorate le pulsazioni periferiche del paziente e immediatamente dopo la procedura deve essere verificato il funzionamento corretto dell'IPG OPTIMIZER Smart Mini. Se il dispositivo è entrato in modalità "DOWN", dovrà essere ripristinato da personale qualificato. Una conseguenza di un ripristino del dispositivo è che tutti i dati statistici memorizzati nell'IPG vengono cancellati.

5.5 Diatermia (riscaldamento per induzione da "onde corte" mediche)

Avvertenza: La diatermia medica è generalmente controindicata in pazienti con dispositivi impiantati. Gli effetti di tali energie intense sull'IPG OPTIMIZER Smart Mini non possono essere previsti. Sebbene sia improbabile, non è possibile escludere che il circuito dell'IPG e/o il miocardio si danneggi.

Se la diatermia deve essere usata nonostante la controindicazione, non deve essere applicata in prossimità dell'IPG OPTIMIZER Smart Mini e dei suoi elettrocateri associati. Il rischio di effetti avversi può essere mitigato portando l'IPG OPTIMIZER Smart Mini in modalità OOO. Per tutta la procedura, devono essere monitorate le pulsazioni periferiche del paziente e immediatamente dopo la procedura deve essere verificato il funzionamento corretto dell'IPG OPTIMIZER Smart Mini. Se il dispositivo è entrato in modalità "DOWN", dovrà essere ripristinato da personale qualificato. Una conseguenza di un ripristino del dispositivo è che tutti i dati statistici memorizzati nell'IPG vengono cancellati.

5.6 Defibrillazione e cardioversione

Avvertenza: Qualsiasi dispositivo impiantato può essere danneggiato dalla defibrillazione o dalla cardioversione esterna. Inoltre, il miocardio adiacente alle punte dell'elettrocater e/o il tessuto nell'area del dispositivo possono essere danneggiati. Una delle conseguenze potrebbe essere un'alterazione delle soglie del segnale. La corrente di defibrillazione può anche far sì che l'IPG OPTIMIZER Smart Mini ritorni alla sua modalità "DOWN" (equivalente alla modalità OOO, senza erogazione CCM). Inoltre, l'IPG OPTIMIZER Smart Mini e i suoi elettrocateri possono essere danneggiati dall'esposizione alle alte energie rilasciate dai defibrillatori esterni.

Nessuna collocazione particolare della piastra può evitare tale danno. Per ridurre il rischio, si raccomanda di posizionare le piastre anteriormente e posteriormente il più lontano possibile dall'IPG OPTIMIZER Smart Mini. Inoltre, è bene evitare di posizionare le piastre in modo che l'IPG OPTIMIZER Smart Mini si trovi nella traiettoria diretta della corrente di defibrillazione.

Dopo la defibrillazione, è necessario monitorare attentamente il funzionamento dell'IPG OPTIMIZER Smart Mini. Nell'improbabile caso di funzionamento anomalo, può essere necessario il riposizionamento (o la sostituzione) dell'elettrocater e la riprogrammazione (o la sostituzione) dell'IPG. Se si scopre che il dispositivo è ritornato alla modalità "DOWN", dovrà essere ripristinato da personale qualificato. Una conseguenza di un ripristino del dispositivo è che tutti i dati statistici memorizzati nell'IPG vengono cancellati.

La defibrillazione interna non danneggia il dispositivo.

5.7 Ultrasuonoterapia

Avvertenza: L'esposizione diretta dell'IPG OPTIMIZER Smart Mini all'ultrasuonoterapia può danneggiare il dispositivo. Inoltre, l'IPG OPTIMIZER Smart Mini può concentrare inavvertitamente il campo ultrasonico e causare danni al paziente.

L'ultrasuonoterapia può essere utilizzata, sempre che l'impianto sia posizionato lontano dal campo di ultrasuoni. Il rischio di effetti avversi può essere mitigato portando l'IPG OPTIMIZER Smart Mini in modalità OOO. Durante la procedura, è necessario monitorare la frequenza periferica del paziente. Immediatamente dopo il trattamento, è necessario verificare il funzionamento corretto dell'IPG OPTIMIZER Smart Mini. Se si nota che il dispositivo è entrato nella modalità "DOWN", è necessario ripristinarlo. Una conseguenza di un ripristino del dispositivo è che tutti i dati statistici memorizzati nell'IPG vengono cancellati.

5.8 Risonanza Magnetica Nucleare (RMN), Risonanza Magnetica per Immagini (RMI)

L'IPG OPTIMIZER Smart Mini è compatibile con la risonanza magnetica (RM) in presenza di determinate condizioni. I pazienti con questo dispositivo impiantato possono essere sottoposti in sicurezza a risonanza magnetica per immagini (RMI) **se tutti i requisiti dei componenti impiantati e della scansione risultano soddisfatti.**

Il sistema CCM OPTIMIZER Smart Mini a RM condizionata è costituito da IPG OPTIMIZER Smart Mini ed elettrocateri a RM condizionata adeguati all'erogazione della terapia CCM e che soddisfano le specifiche condizioni per l'uso sicuro in ambienti di RMI da 1,5 T e 3 T.

Avvertenza: La scansione in altre condizioni potrebbe causare gravi lesioni al paziente, il suo decesso o il malfunzionamento del dispositivo.

Per informazioni dettagliate in merito alla sicurezza della RMI e alle condizioni richieste per l'uso, consultare l'opuscolo informativo sulla sicurezza della RMI presente nella confezione dell'IPG e sul sito Web aziendale nella sezione Documentazione tecnica.

5.9 Radioterapia

Avvertenza: Le apparecchiature terapeutiche che generano radiazioni ionizzanti, quali acceleratori lineari e macchinari per cobaltoterapia impiegati per il trattamento delle patologie maligne, possono danneggiare i circuiti utilizzati nella maggior parte dei dispositivi impiantabili attivi. Poiché l'effetto è cumulativo, dosaggio e dose totale determinano se si verificherà un danno e in quale misura. Tenere presente che alcuni tipi di danni potrebbero non essere immediatamente rilevabili. Inoltre, i campi elettromagnetici generati da alcuni tipi di apparecchiature a radiazione a scopi di "orientamento" del raggio possono influire sul funzionamento dell'IPG OPTIMIZER Smart Mini.

La radioterapia può causare un ampio spettro di effetti, dall'interferenza transiente al danno permanente. È pertanto consigliabile schermare localmente l'IPG OPTIMIZER Smart Mini contro le radiazioni, in caso di utilizzo della radioterapia. Durante un trattamento di radioterapia e in seguito, il funzionamento dell'IPG deve essere monitorato. Se il tessuto nelle vicinanze dell'IPG è stato irradiato, può essere consigliabile riposizionare l'IPG OPTIMIZER Smart Mini.

5.10 Litotripsia

Avvertenza: L'esposizione diretta dell'IPG OPTIMIZER Smart Mini alle onde d'urto può danneggiare il dispositivo. Un dispositivo impiantato al di fuori del percorso delle onde d'urto non presenta controindicazioni nette alla litotripsia. Il rischio di effetti avversi può essere mitigato portando l'IPG OPTIMIZER Smart Mini in modalità OOO. Durante la procedura, è necessario monitorare la frequenza periferica del paziente. Immediatamente dopo il trattamento, è necessario verificare il funzionamento corretto dell'IPG OPTIMIZER Smart Mini. Se si scopre che il dispositivo è ritornato alla modalità "DOWN", dovrà essere ripristinato da personale qualificato. Una conseguenza di un ripristino del dispositivo è che tutti i dati statistici memorizzati nell'IPG vengono cancellati.

5.11 Stimolazione nervosa elettrica transcutanea (TENS)

Avvertenza: La TENS è generalmente controindicata in pazienti con dispositivi elettrici impiantati. L'impulso ad alta tensione erogato nel corpo dall'unità TENS può compromettere il funzionamento dell'IPG OPTIMIZER Smart Mini.

Se si usa un'unità TENS, gli elettrocateri TENS devono essere collegati il più lontano possibile dall'IPG OPTIMIZER Smart Mini e dai relativi elettrocateri. Inoltre, allo scopo di ottenere un percorso di corrente limitato, prendere in considerazione il posizionamento degli elettrodi TENS quanto più vicino possibile l'uno all'altro. Durante l'applicazione della TENS, è necessario monitorare attentamente la frequenza periferica del paziente. Il rischio di effetti avversi può essere mitigato portando l'IPG OPTIMIZER Smart Mini in modalità OOO.

5.12 Manipolazione

Avvertenza: Non impiantare l'IPG OPTIMIZER Smart Mini se la confezione è danneggiata o se il dispositivo è stato fatto cadere su una superficie dura da un'altezza di 30 cm o più mentre si trova ancora nella scatola di spedizione. Non impiantare il dispositivo se è caduto su una superficie dura dopo essere stato estratto dall'imballaggio. Le confezioni danneggiate o i dispositivi caduti devono essere restituiti a Impulse Dynamics per una valutazione.

5.13 Risterilizzazione e riutilizzo

Avvertenza: Un IPG OPTIMIZER Smart Mini o tappo che sia stato espantato per qualsiasi motivo non deve essere riutilizzato in un altro paziente.

Non risterilizzare e/o riutilizzare l'IPG OPTIMIZER Smart Mini, il tappo o la chiave dinamometrica fornita con il dispositivo.

5.14 Incenerimento

Avvertenza: Non incenerire mai un IPG OPTIMIZER Smart Mini. L'IPG deve essere espantato prima della cremazione di un paziente deceduto.

L'IPG OPTIMIZER Smart Mini contiene una batteria chimica sigillata. Assicurarsi assolutamente che un IPG OPTIMIZER Smart Mini impiantato venga rimosso prima che un paziente deceduto venga cremato.

6.0 PRECAUZIONI

6.1 Condizioni ambientali

La seguente discussione sui pericoli potenziali derivanti dall'ambiente si concentra su come preservare la massima sicurezza del paziente. Sebbene l'IPG OPTIMIZER Smart Mini sia stato ideato per fornire il livello più alto di protezione contro tali pericoli, l'immunità completa contro questi rischi non può essere garantita.

L'IPG OPTIMIZER Smart Mini non va essere usato nelle vicinanze di altre apparecchiature elettriche in grado di produrre segnali che potrebbero interferire con il suo funzionamento. Se non è possibile una separazione adeguata, l'IPG OPTIMIZER Smart Mini deve essere monitorato per assicurare il normale funzionamento.

Come altri IPG per la gestione del ritmo cardiaco, l'IPG OPTIMIZER Smart Mini può risentire dell'interferenza da segnali magnetici, elettrici ed elettromagnetici, sempre che gli stessi siano sufficientemente forti o abbiano caratteristiche simili all'attività cardiaca. Gran parte dell'interferenza porterà all'inibizione dell'erogazione della terapia CCM. In rari casi, un segnale di interferenza potrebbe innescare l'erogazione inappropriata della terapia CCM. Inoltre, i segnali interferenti che superano una determinata soglia potrebbero accoppiare nell'IPG energia sufficiente a danneggiare i circuiti dell'IPG e/o il tessuto miocardico in prossimità degli elettrocaterteri. Il Manuale del paziente affronta questi rischi, che vanno discussi durante le consultazioni con il paziente.

La suscettibilità di un dispositivo particolare dipende dalla posizione della tasca dell'IPG, dal tipo di segnale interferente e dai parametri di funzionamento programmati.

Considerata la diversità delle possibili cause di interferenza elettromagnetica, Impulse Dynamics non può caratterizzare e descrivere nel presente manuale tutte le fonti di interferenza e i relativi effetti.

Attenzione: Ai pazienti deve essere indicato di prestare attenzione nelle vicinanze di un'apparecchiatura che genera campi forti elettrici o elettromagnetici e di chiedere un consulto medico prima di entrare in un'area in cui sono affissi cartelli di avvertenza che avvisano i pazienti con pacemaker (o altri tipi di dispositivi impiantabili) di non avvicinarsi.

6.2 Elettrodomestici

I forni a microonde domestici e commerciali non influiscono sul funzionamento dell'IPG OPTIMIZER Smart Mini, sempre che siano in buone condizioni e utilizzati come previsto. Neanche le microonde provenienti da un forno a microonde notevolmente difettoso irradiano direttamente sull'IPG danneggiano il dispositivo. Tuttavia, tale esposizione può compromettere la funzione di rilevamento del dispositivo, che potrebbe alla fine avere un impatto sull'erogazione della terapia CCM.

I pazienti con un IPG OPTIMIZER Smart Mini impiantato devono essere avvisati di non usare o avvicinarsi a stufe a induzione perché potrebbero interferire con il normale funzionamento dell'IPG OPTIMIZER Smart Mini.

I pazienti con un IPG OPTIMIZER Smart Mini impiantato devono essere informati che alcuni rasoi elettrici, elettrodomestici e sistemi di accensione elettrica, inclusi quelli dei motori alimentati a benzina, potrebbero causare interferenza. In genere, i pazienti con un IPG OPTIMIZER Smart Mini impiantato possono utilizzare motori alimentati a benzina, sempre che cuffie di protezione, coperture e altri dispositivi di schermatura non siano stati rimossi.

6.3 Sistemi anti-taccheggio/Sistemi di controllo di sicurezza aeroportuali

Alcuni tipi di sistemi anti-taccheggio, come quelli installati all'entrata/uscita dei negozi, delle librerie o di altre strutture, nonché i sistemi di sicurezza aeroportuale possono interferire con l'IPG OPTIMIZER Smart Mini. Tale interferenza inibirebbe molto spesso l'erogazione della terapia CCM. I pazienti devono essere informati di passare attraverso questi sistemi a una velocità normale, ossia senza rallentare mentre vi si passa attraverso. Prima di passare attraverso i sistemi di sicurezza aeroportuale, i pazienti dovranno comunicare al personale di sicurezza presente che indossano un impianto e presentare la scheda ID del proprio impianto.

6.4 Macchinari industriali

Le linee di alimentazione ad alta tensione, le saldatrici elettriche e ad arco e le apparecchiature di generazione della corrente possono interferire con il funzionamento dell'IPG OPTIMIZER Smart Mini. Per tale motivo, è necessario considerare le intensità di campo e le caratteristiche di modulazione di tutti i campi elettromagnetici a cui sono esposti i pazienti sul luogo di lavoro o a causa del proprio stile di vita. I pazienti devono essere specificamente avvertiti di questi rischi oppure è necessario programmare l'IPG OPTIMIZER Smart Mini per ridurre al minimo la suscettibilità.

6.5 Dispositivi trasmissivi

Le apparecchiature di comunicazione come i trasmettitori radio e TV (inclusi i trasmettitori amatoriali ("radio amatoriali"), radio a microonde e radiotrasmettitori CB con amplificatori di potenza) e i trasmettitori radar possono interferire con il funzionamento dell'IPG OPTIMIZER Smart Mini. Per tale motivo, è necessario considerare le intensità di campo e le caratteristiche di modulazione di tutti i campi elettromagnetici a cui sono esposti i pazienti sul luogo di lavoro o a causa del proprio stile di vita. I pazienti devono essere specificamente avvertiti di questi rischi oppure è necessario programmare l'IPG OPTIMIZER Smart Mini per ridurre al minimo la suscettibilità.

6.6 Telefoni cellulari e portatili

I telefoni cellulari e altri telefoni cellulari possono influenzare negativamente il funzionamento dell'IPG OPTIMIZER Smart Mini. Questi possono essere causati dalle radiofrequenze emesse dai telefoni o dai magneti di caricamento e dell'altoparlante dei telefoni (ad es. iPhone 12). Le potenziali conseguenze dell'esposizione includono l'inibizione o l'erogazione inappropriata della terapia CCM se il telefono è in prossimità (entro 25 cm) di un IPG OPTIMIZER Smart Mini e degli elettrocateretri corrispondenti. A causa dell'incredibile varietà di telefoni cellulari e delle significative differenze fisiologiche tra i pazienti, è impossibile fare raccomandazioni generalmente applicabili.

Come linea guida generale, ai pazienti impiantati con un IPG OPTIMIZER Smart Mini che desiderano utilizzare un telefono cellulare si consiglia di tenere il telefono all'orecchio controlaterale al sito di impianto. I pazienti non devono portare il telefono in una tasca sul petto o

alla cintura entro 25 cm dall'IPG impiantato, dal momento che alcuni modelli emettono segnali anche se accesi ma non in uso.

Rispetto ai telefoni cellulari più piccoli, i telefoni satellitari (permanenti su auto o in barca) e portatili (borsetta) in genere trasmettono a livelli di potenza superiori. Per i telefoni con livelli superiori di potenza di trasmissione, si raccomanda di mantenere una distanza minima di 50 cm tra l'antenna e l'IPG impiantato.

7.0 POTENZIALI EFFETTI AVVERSI

Esempi di effetti avversi che si possono verificare a seguito della procedura chirurgica sono elencati di seguito in ordine di gravità clinica:

1. Decesso
2. Aritmie (bradi- o tachiaritmie inclusa la fibrillazione)
3. Ictus o TIA ("attacco ischemico transitorio")
4. Formazione di coaguli di sangue
5. Insufficienza respiratoria/ventilatoria
6. Perforazione AD/VD
7. Emorragia
8. Infezione
9. Versamento pericardico o pleurico
10. Pneumotorace
11. Lesioni al cuore o ai vasi sanguigni
12. Danni al muscolo cardiaco
13. Danni alla valvola tricuspide, potenzialmente con conseguente rigurgito della valvola tricuspide
14. Danni al tessuto specializzato nel cuore responsabile dell'avvio di ogni battito cardiaco (cioè il sistema di conduzione del cuore)
15. Dolore nel sito di incisione

Esempi di ulteriori effetti avversi che potrebbero verificarsi a seguito dell'erogazione della terapia CCM sono elencati sotto in ordine di gravità clinica:

1. Funzionalità cardiaca anomala
2. Tachiaritmie atriali e ventricolari
3. Bradiaritmie atriali e ventricolari
4. Peggioramento dell'insufficienza cardiaca
5. Danno al tessuto miocardico
6. Spostamento dell'elettrocattetero
7. Dolore toracico
8. Sensazioni della parete toracica
9. Comportamento inappropriato dell'ICD come risultato dell'interazione con un IPG OPTIMIZER Smart Mini impiantato

8.0 IMPIANTO DEL DISPOSITIVO

8.1 Considerazioni generali

Generalmente, l'IPG OPTIMIZER Smart Mini viene impiantato nella regione pettorale destra del petto. Due elettrocateri ventricolari destri sono posizionati per l'erogazione della terapia CCM, uno preferibilmente in un setto anteriore e l'altro in un setto posteriore, circa a metà strada tra la base e l'apice. Un'alternativa accettabile sarebbe collocare entrambi gli elettrocateri in posizione settale anteriore o posteriore, a condizione che si trovino a una distanza di almeno 2 cm l'uno dall'altro. Nei pazienti che hanno un ICD impiantabile, assicurarsi che ci sia un'adeguata separazione tra gli elettrocateri CCM impiantati e quelli dell'ICD.

Avvertenza: L'uso dell'anestesia generale per la procedura di impianto comporterà l'impossibilità di valutare il comfort del paziente durante l'erogazione della terapia CCM e potrebbe causare eventi avversi associati alla terapia CCM.

Un elettrocateri atriale opzionale può essere posizionato nell'auricola atriale destra (AAD).

Nota: L'impianto di un elettrocateri di rilevamento atriale opzionale è raccomandato se l'espansione di alcuni intervalli di parametri di temporizzazione ed erogazione della CCM è necessaria per garantire un'erogazione sufficiente della terapia CCM. L'opzione dell'elettrocateri atriale dà al medico l'opportunità di trattare i pazienti con segnali IEGM ventricolari deboli o una frequenza sinusale intrinsecamente alta.

8.2 Apertura delle confezioni degli elettrocateri

Ispezionare visivamente le confezioni degli elettrocateri prima di aprirle per procedere all'impianto. I pacchetti danneggiati devono essere restituiti al produttore degli elettrocateri. Per preparare l'elettrocateri per l'impianto vascolare, seguire le istruzioni fornite dal produttore degli elettrocateri. Se non diversamente indicato dal produttore dell'elettrocateri, procedere nel modo seguente con ciascuna confezione sterile:

- Aprire la scatola all'esterno del campo sterile ed estrarre il vassoio preformato in TYVEK/PETG.
- Utilizzando la linguetta inclusa, rimuovere il TYVEK dal vassoio preformato in PETG esterno, facendo molta attenzione a non toccare la confezione sterile interna.
- Mantenendo una tecnica completamente sterile, aprire la confezione sterile interna in modo che sia accessibile all'infermiere strumentista. In prossimità della rientranza adiacente alla linguetta preformata, il contenitore in TYVEK/PETG interno può essere rimosso dal vassoio esterno con delle pinze.
- Rimuovere la copertura interna partendo dalla linguetta a strappo inclusa.
- Rimuovere l'elettrocateri dalla confezione interna e collocarlo su una superficie sterile priva di filacci.

8.3 Impianto degli elettrocateri

Impiantare gli elettrocateri secondo le istruzioni contenute nella letteratura del produttore degli elettrocateri fornita con gli stessi.

Si prega di seguire tutte le indicazioni elencate nella letteratura del produttore degli elettrocateri.

Avvertenza: Stringere l'elettrocateri può danneggiare il conduttore o l'isolamento dell'elettrocateri, il che può causare terapie indesiderate ad alta tensione o provocare la perdita della terapia di rilevamento o di stimolazione.

Avvertenza: Evitare lo schiacciamento della succlavia con un accesso e un posizionamento adeguato dell'elettrocateri. I pazienti devono essere monitorati attentamente dopo la procedura di impianto.

Avvertenza: Durante il posizionamento degli elettrocateri prestare attenzione per evitare il rigonfiamento del tappo di rilascio steroidi o la formazione di un coagulo ematico, che potrebbero impedire l'estensione e/o il ritiro della spirale.

Avvertenza: È importante evitare una manipolazione prolungata degli elettrocateri e dei cateteri nel sistema venoso, che potrebbe causare una trombosi venosa.

Avvertenza: Durante l'impianto, gli elettrocateri e i cateteri devono essere manipolati con estrema cautela per evitare la perforazione della parete ventricolare destra. Dopo l'impianto, eseguire radiografia, ecocardiografia e interrogazione del dispositivo per rilevare perforazioni anche in assenza dei sintomi correlati. Durante tutta la procedura e l'assistenza post-operatoria, lo stato emodinamico cardiaco e respiratorio deve essere continuamente monitorato tramite valutazione soggettiva, pulsossimetria e monitoraggio della pressione sanguigna tramite bracciale automatico o cannula intra-arteriosa.

Avvertenza: Al fine di evitare emorragia e lesione vascolare, prestare estrema attenzione durante l'introduzione dei cateteri e degli elettrocateri nelle vene

8.4 Apertura della confezione sterile dell'OPTIMIZER Smart Mini

Attenzione: Ispezionare visivamente la confezione prima di aprirla per la procedura di impianto. Controllare la confezione per rilevare qualsiasi segno di danno che suggerisca che la sterilità della confezione o del suo contenuto è stata compromessa. Le confezioni danneggiate devono essere restituite a Impulse Dynamics per una valutazione. Non tentare di risterilizzare alcuno dei contenuti della confezione a blister interna sterile che sia stato danneggiato o compromesso.

Aprire la scatola all'esterno del campo sterile ed estrarre l'insero preformato in TYVEK/PETG. Stabilire un collegamento tra l'IPG e il programmatore eseguendo questi passaggi:

1. Posizionare la bacchetta di programmazione Intelio sull'IPG OPTIMIZER Smart Mini
2. Aprire l'applicazione Optimizer SM sul programmatore Intelio
3. Fare clic sul pulsante **Start OPTIlink (Avvia OPTIlink)** mostrato sul **riquadro OPTIlink Session (Sessione OPTIlink)**
4. Se il collegamento ha successo, il **riquadro OPTIlink Session (Sessione OPTIlink)** mostrerà il modello del dispositivo e il numero di serie insieme al pulsante **Close OPTIlink (Chiudi OPTIlink)**. Inoltre, il **riquadro CCM Status (Stato CCM)** mostrerà lo stato attuale della terapia CCM.

Una volta che il programmatore è collegato all'IPG, procedere all'apertura della confezione sterile dell'IPG OPTIMIZER Smart Mini.

Per aprire la confezione sterile, procedere come segue:

1. A partire dalla linguetta inclusa, rimuovere il TYVEK dall'insero preformato in PETG esterno, facendo attenzione a non toccare la confezione sterile interna.
2. Mantenendo una tecnica completamente sterile, aprire la confezione blister sterile interna in modo che sia accessibile all'infermiere strumentista. Il contenitore in TYVEK/PETG interno può essere rimosso dal vassoio esterno inserendo delle pinze nella rientranza accanto alla linguetta preformata.
3. Rimuovere la copertura interna partendo dalla linguetta a strappo inclusa.
4. Rimuovere l'IPG OPTIMIZER Smart Mini e gli accessori dalla confezione interna e metterli su una superficie sterile e priva di pelucchi.

8.5 Collegamento degli elettrocateri impiantati all'IPG OPTIMIZER Smart Mini

Prima di collegare gli elettrocateri impiantati all'IPG OPTIMIZER Smart Mini, si raccomanda di testare ogni elettrocatero ventricolare con un analizzatore di sistema di stimolazione (PSA).

Utilizzando un PSA, misurare l'impedenza e l'ampiezza di rilevamento per ogni elettrocatero ventricolare impiantato. Quando si misurano le soglie di rilevamento e stimolazione, misurare tra la punta (catodo) e l'anello o la bobina (anodo) di ogni elettrocatero bipolare di stimolazione/rilevamento.

Si raccomanda inoltre di misurare la soglia di cattura della stimolazione, che è un indicatore tradizionale del corretto ancoraggio dell'elettrocattetero nel miocardio, per ogni elettrocattetero ventricolare. Infine, testare ogni elettrocattetero ventricolare in termini di stimolazione e disagio.

I valori accettabili per la valutazione degli elettrocatteteri ventricolari sono i seguenti:

- Impedenza dell'elettrocattetero: tra 250 Ω e 1500 Ω con non più del 20% di fluttuazione nelle letture
- Ampiezza di rilevamento: ≥ 5 mV
- Soglia di cattura della stimolazione: ≤ 1 V a 0,5 ms di larghezza dell'impulso
- Nessuna stimolazione diaframmatica palpabile o disagio toracico con l'erogazione di un impulso di stimolazione di 8 V a 1,0 ms di larghezza di impulso

I punti importanti da considerare quando si collegano gli elettrocatteteri impiantati all'IPG OPTIMIZER Smart Mini sono:

- Quando si serrano o allentano le viti di fermo, inserire sempre la punta della chiave torsionometrica fino in fondo e in linea con la vite di fermo. Non inserire la chiave nella vite di fermo con orientamento angolare.
- Prima di inserire i connettori IS-1, verificare visivamente che nessuna delle viti di fermo sporga in qualsiasi cavità di testa dell'IPG (fare riferimento al diagramma sull'IPG). Tirare indietro qualsiasi vite di fermo sporga oltre la parete nella cavità di testa ruotandola con la chiave a brugola in senso antiorario. Tirare indietro la vite di fermo quanto basta perché la punta non si trovi più all'interno della cavità di testa.
Attenzione: Non far fuoriuscire completamente la vite di fermo dalla morsettiera.
- Non introdurre mai parti diverse dai connettori dell'elettrocattetero impiantabile (o il tappo) nella porta del terminale del connettore IPG.

Nota: Sempre che i connettori siano installati in modo corretto, la forza di ritenzione del connettore nei terminali deve essere pari ad almeno 10 N (2,24 lbf).

Pulire ogni perno del connettore dell'elettrocattetero IS-1 con acqua distillata sterile (se si usa la soluzione salina, asciugare poi il connettore con una spugna chirurgica) e poi inserire completamente ogni connettore dell'elettrocattetero nel terminale del rispettivo connettore nella testa dell'IPG OPTIMIZER Smart Mini.

Avvertenza: Il fluido nel terminale del connettore IS-1 può portare a un rilevamento insufficiente, a letture ad alta impedenza e all'incapacità dell'IPG di erogare la terapia CCM.

Nota: Prima di stringere le viti di fermo, ispezionare visivamente ogni terminale del connettore nella testa dell'IPG e verificare che la punta di ogni connettore degli elettrocatteteri sia completamente inserita nel suo rispettivo terminale di punta.

Serrare la vite di fermo della punta per ciascun elettrocattetero usando la chiave torsionometrica a brugola n. 2 sterile inclusa nella confezione dell'IPG. Girare la chiave dinamometrica in senso orario fino a quando non si sente uno scatto. Applicare con attenzione la trazione sul serracavo di ciascun elettrocattetero per assicurarsi che ciascun elettrocattetero sia saldamente ancorato al suo rispettivo terminale.

Stringere la vite di fermo dell'anello per ciascun elettrocattetero usando la chiave dinamometrica. Girare la chiave dinamometrica in senso orario fino a quando non si sente uno scatto.

8.6 Utilizzo di un tappo con l'IPG OPTIMIZER Smart Mini

Se un elettrocattetero atriale non verrà utilizzato con l'IPG OPTIMIZER Smart Mini, inserire il tappo fornito con la confezione dell'IPG OPTIMIZER Smart Mini nella porta superiore, etichettata "A", dell'IPG.

Nota: In alternativa, è possibile utilizzare qualsiasi tappo IS-1 bipolare disponibile in commercio per chiudere la porta atriale dell'IPG OPTIMIZER Smart Mini.

Serrare la vite di fermo della punta. La parte che sporge del tappo può essere accorciata, ma si raccomanda di lasciarne sporgere almeno 1 cm dall'IPG per consentire la rimozione futura del tappo qualora diventasse necessario connettere un elettrocatetere di rilevamento atriale.

8.7 Verifica del posizionamento dell'elettrocatetere

Nota: Se l'applicazione Programmatore OPTIMIZER Smart Mini è ancora collegata all'IPG OPTIMIZER Smart Mini, non è necessario introdurre la bacchetta di programmazione Intelio nel campo sterile. Tuttavia, se l'OPTIlink tra l'applicazione Programmatore OPTIMIZER Smart Mini e l'IPG OPTIMIZER Smart Mini si è chiuso, la bacchetta di programmazione Intelio dovrà essere introdotta nel campo sterile e posta direttamente sull'IPG OPTIMIZER Smart Mini prima che l'OPTIlink possa essere ristabilito.

Nota: La bacchetta di programmazione Intelio non è sterile e non può essere sterilizzata. Se la bacchetta di programmazione Intelio deve essere introdotta nel campo sterile, deve essere prima collocata in una custodia o in un coprisonda sterile.

- Chiedere alla persona che utilizza il programmatore Intelio (fuori dal campo sterile) di eseguire quanto segue usando l'applicazione Programmatore OPTIMIZER Smart Mini:
 - Programmare l'IPG OPTIMIZER Smart Mini per erogare la terapia CCM eseguendo questi passaggi:
 - Sul **riquadro di stato del CCM**, impostare la **modalità** su **OVO-LS-CCM** (modalità **ODO-LS-CCM** se impiantato con 3 elettrocateri)
 - Impostare la **modalità di terapia CCM** su **ON**
 - Selezionare la scheda **CCM Settings (Impostazioni CCM)**
 - Fare clic sulla **procedura guidata OPTIset**
 - Fare clic sul pulsante **OPTIset: Propose IEGM Sensitivities (OPTIset: Proporre sensibilità IEGM)**
 - Quando **OPTIset** ha completato la sua proposta di sensibilità, fare clic sul pulsante **Accept & Continue**
 - Quando appare di nuovo la finestra **OPTIset**, fare clic sul pulsante **OPTIset: Propose CCM Algorithm Timing (OPTIset: Proporre la temporizzazione dell'algoritmo CCM)**
 - Quando **OPTIset** ha completato la sua proposta di temporizzazione dell'algoritmo CCM, fare clic sul pulsante **Accept & Continue**
 - Quando appare di nuovo la finestra **OPTIset**, fare clic sul pulsante **OPTIset: Propose CCM Amplitude (OPTIset: Proporre l'ampiezza CCM)**
 - Quando **OPTIset: CCM AMPLITUDE (OPTIset: AMPIEZZA CCM)** è mostrato, abilitare i **canali CCM** (uno alla volta)
 - Quando **OPTIset** ha completato la sua proposta di ampiezza dell'algoritmo CCM, impostare **CCM Amplitude** a 5,0 V e poi fare clic sul pulsante **Accept & Continue**
 - Quando appare di nuovo la finestra **OPTIset**, fare clic sul pulsante **Accept & Continue**
 - Fare clic sul pulsante lampeggiante **Program** sul **riquadro Programming Buttons** per caricare i parametri modificati nell'IPG OPTIMIZER Smart Mini
 - Misurare le impedenze degli elettrocateri dell eseguendo questi passaggi:
 - Fare clic sul pulsante **Diagnostics (Diagnostica)** sulla **barra delle modalità**
 - Selezionare la scheda **Leads (Elettrocateri)**

- Fare clic sul pulsante **Measure Leads Impedance (Misurare impedenza elettrocateteri)**
 - Verificare che rientrino nei valori previsti.
- Sotto anestesia locale o sedazione cosciente, chiedere al paziente se avverte qualche sensazione mentre l'IPG OPTIMIZER Smart Mini sta erogando la terapia CCM. Se il paziente comunica di non sentire niente, aumentare l'ampiezza della CCM a 7,5 V e ripetere il controllo delle sensazioni.
 - Se il paziente riporta fastidio o qualsiasi altro tipo di sensazione, individuare l'elettrocatetere che le causa disabilitando l'erogazione della CCM al canale RV. Se il paziente continua ad avvertire sensazioni, riabilitare il canale RV e disabilitare il canale LS. Una volta identificato l'elettrocatetere che sta causando la sensazione, il suo posizionamento va modificato per consentire alla terapia di modulazione della contrattilità cardiaca di essere erogata alla massima ampiezza attraverso entrambi i canali CCM.
 - Una volta che gli elettrocateteri sono in posizione, fissare ciascun elettrocatetere al rispettivo manicotto di ancoraggio. Pulire il corpo dell'elettrocatetere con soluzione salina prima di fissare il manicotto di ancoraggio all'elettrocatetere. Fissare il manicotto di ancoraggio con due legature non assorbibili e stringere delicatamente -- Non stringere troppo.

Nota: Qualsiasi deviazione significativa dell'impedenza dell'elettrocatetere a un controllo generale successivo potrebbe essere segno di spostamento dell'elettrocatetere o di un altro problema che è necessario approfondire.

8.8 Dissezione della tasca dell'IPG

La dissezione chirurgica direttamente sulla parte superiore della fascia è il metodo preferito per la creazione della tasca, che dovrà essere sufficientemente larga da accogliere l'IPG OPTIMIZER Smart Mini e qualsiasi giro di elettrocatetere in eccesso.

Nota: Durante la dissezione della tasca, considerare che per consentire il caricamento, la distanza tra la bacchetta di caricamento e l'IPG OPTIMIZER Smart Mini non deve superare 4 cm.

8.9 Inserimento dell'IPG OPTIMIZER Smart Mini e chiusura della tasca

Inserire l'IPG OPTIMIZER Smart Mini nella tasca sottocutanea. Anche se l'IPG OPTIMIZER Smart Mini può teoricamente essere interrogato e caricato in qualsiasi posizione, il posizionamento preferito è tale che il lato inciso del dispositivo sia rivolto superiormente verso la pelle, il che fornisce il miglior collegamento tra la bobina di ricarica all'interno della testa e il caricatore Vesta.

Mentre l'IPG OPTIMIZER Smart Mini può essere impiantato a una profondità fino a 4 cm, la profondità massima raccomandata di impianto per una corretta interrogazione e ricarica del dispositivo è di 2,5 cm.

Quando si posiziona l'IPG nella tasca sottocutanea, prestare particolare attenzione a consentire una curvatura regolare dei segmenti di elettrocatetere ridondanti all'interno della tasca e posizzionarli attorno all'IPG o nella tasca inferiore al dispositivo. Fissare l'IPG alla fascia con una sutura non assorbibile e chiudere la tasca.

Le radiografie vanno ottenute dopo l'impianto del dispositivo per verificare il posizionamento del dispositivo e dell'elettrocatetere, così come per escludere lo pneumotorace e altre complicanze chirurgiche, anche in assenza di sintomi. In seguito, i pazienti devono essere sottoposti a terapia post-operatoria per almeno 24 ore prima della dimissione.

Prima della scarica, controllare la soglia di sensibilità dell'elettrocatetere per ogni elettrocatetere impiantato, misurare l'impedenza dell'elettrocatetere e poi confrontare questi risultati con i valori ottenuti durante l'impianto. Qualsiasi cambiamento significativo può indicare un distacco dell'elettrocatetere.

Nota: Man mano che la profondità dell'impianto aumenta, l'efficienza del caricatore nel caricare il dispositivo impiantato diminuisce. Questo può influire sul tempo necessario per caricare il dispositivo impiantato

Nota: Se il paziente indossa anche un ICD, deve essere eseguito un test dell'interazione del dispositivo concomitante (consultare l'Appendice III).

9.0 ESPIANTO / SOSTITUZIONE DEL DISPOSITIVO

9.1 Rimozione del dispositivo

I punti importanti da considerare quando si espia l'IPG OPTIMIZER Smart Mini sono:

- Durante l'apertura della tasca va prestata estrema attenzione per non danneggiare gli elettrocateri impiantati con l'IPG OPTIMIZER Smart Mini.
- Quando si allenta una vite di fermo, inserire sempre la punta della chiave torsionometrica fino in fondo e in linea con la vite di fermo. Non inserire la chiave torsionometrica nella vite di fermo con orientamento angolare.
- Se l'IPG OPTIMIZER Smart Mini viene espia e non sostituito, gli elettrocateri abbandonati devono essere tappati dopo essere stati scollegati dall'IPG.

Aprire con attenzione la tasca dell'IPG e rimuovere delicatamente l'IPG dalla tasca. Una volta che l'IPG è fuori dalla tasca, allentare le viti di fermo con una chiave a brugola sterile n. 2. Quando tutte le viti di fermo sono state allentate, afferrare il connettore di un elettrocatero tra il pollice e l'indice di una mano mentre si tiene l'IPG nell'altra mano, e tirare il connettore dell'elettrocatero dal terminale applicando con cautela una trazione costante.

Nota: Per migliorare la trazione, può essere utile afferrare il connettore dell'elettrocatero con un tampone sterile.

Attenzione: Non applicare mai la trazione al corpo dell'elettrocatero vero e proprio; potrebbe danneggiare l'elettrocatero e provocarne la rottura.

9.2 Sostituzione del dispositivo

I punti importanti da considerare quando si sostituisce l'IPG OPTIMIZER Smart Mini sono:

- Quando si serra una vite di fermo, inserire sempre la punta della chiave torsionometrica fino in fondo e in linea con la vite di fermo. Non inserire la chiave torsionometrica nella vite di fermo con orientamento angolare.
- Accertarsi di verificare visivamente che l'isolamento dell'elettrocatero sia intatto durante la sostituzione di un IPG OPTIMIZER Smart Mini. Prima di collegare gli elettrocateri all'IPG sostitutivo, le impedenze, le soglie di rilevamento e le soglie di stimolazione devono essere valutate con un analizzatore del sistema di stimolazione (PSA).
- Prima di inserire i connettori IS-1, verificare visivamente che nessuna delle viti di fermo sporga in qualsiasi cavità di testa dell'IPG (fare riferimento al diagramma sull'IPG). Tirare indietro qualsiasi vite di fermo sporga oltre la parete nella cavità di testa ruotandola con la chiave a brugola in senso antiorario. Tirare indietro la vite di fermo quanto basta perché la punta non si trovi più all'interno della cavità di testa.

Attenzione: Non far fuoriuscire completamente la vite di fermo dalla morsettiera.

- Non introdurre mai parti diverse dai connettori dell'elettrocatero impiantabile (o il tappo) nella porta del terminale del connettore IPG.

Pulire ogni perno del connettore dell'elettrocatero IS-1 con acqua distillata sterile (se si usa la soluzione salina, asciugare poi il connettore con una spugna chirurgica) e poi inserire completamente ogni connettore dell'elettrocatero nel terminale del rispettivo connettore nella testa dell'IPG OPTIMIZER Smart Mini.

Nota: Prima di stringere le viti di fermo, ispezionare visivamente ogni terminale del connettore nella testa dell'IPG e verificare che la punta di ogni connettore degli elettrocateri sia completamente inserita nel suo rispettivo terminale di punta.

Serrare la vite di fermo della punta per ciascun elettrocatero usando la chiave torsionometrica a brugola n. 2 sterile inclusa nella confezione dell'IPG. Girare la chiave dinamometrica in senso orario fino a quando non si sente uno scatto. Applicare con attenzione la trazione sul serracavo di

ciascun elettrocateretere per assicurarsi che ciascun elettrocateretere sia saldamente ancorato al suo rispettivo terminale.

Stringere la vite di fermo dell'anello per ciascun elettrocateretere usando la chiave dinamometrica. Girare la chiave dinamometrica in senso orario fino a quando non si sente uno scatto.

9.3 Utilizzo di un tappo con l'IPG OPTIMIZER Smart Mini

Se un elettrocateretere atriale non verrà utilizzato con l'IPG OPTIMIZER Smart Mini, inserire il tappo fornito con la confezione dell'IPG OPTIMIZER Smart Mini nella porta superiore, etichettata "A", dell'IPG.

Nota: In alternativa, è possibile utilizzare qualsiasi tappo IS-1 bipolare disponibile in commercio per chiudere la porta atriale dell'IPG OPTIMIZER Smart Mini.

Serrare la vite di fermo della punta. La parte che sporge del tappo può essere accorciata, ma si raccomanda di lasciarne sporgere almeno 1 cm dall'IPG per consentire la rimozione futura del tappo qualora diventasse necessario connettere un elettrocateretere di rilevamento atriale.

9.4 Smaltimento degli IPG OPTIMIZER Smart Mini espianati

Tutti gli IPG OPTIMIZER Smart Mini espianati devono essere restituiti a Impulse Dynamics per eseguire test e analisi che possono fornire informazioni preziose per l'ulteriore miglioramento di qualità e affidabilità del dispositivo.

Avvertenza: Un IPG OPTIMIZER Smart Mini o tappo che sia stato espianato per qualsiasi motivo non deve essere riutilizzato in un altro paziente. Potrebbero verificarsi potenziali infezioni dovute alla mancanza di sterilità e al malfunzionamento del dispositivo da usura imprevista.

10.0 IPG OPTIMIZER SMART MINI: FUNZIONI E OPZIONI DI PROGRAMMAZIONE

10.1 Terapia CCM

10.1.1 Modalità del dispositivo

L'IPG OPTIMIZER Smart Mini impiantabile dispone di tre modalità del dispositivo:

- **OOO:** Il dispositivo è in standby; non vi è rilevamento di alcun evento né erogazione della terapia CCM.
- **ODO-LS-CCM:** Il dispositivo rileva eventi di rilevamento atriali, ventricolari (RV) e locali (LS) ed è in grado di erogare la terapia CCM.
- **OVO-LS-CCM:** Il dispositivo rileva gli eventi RV e LS ignorando qualsiasi evento atriale ed è in grado di erogare la terapia CCM senza la necessità di rilevare eventi atriali.

10.1.2 CCM Therapy Mode (Modalità di terapia CCM)

L'IPG OPTIMIZER Smart Mini presenta due modalità di terapia CCM:

- **OFF (Disattivato):** Disattiva l'erogazione della terapia CCM
- **ON:** Consente all'IPG OPTIMIZER Smart Mini di erogare la terapia CCM per un numero prestabilito di ore al giorno nell'arco di tempo stabilito dai parametri Start Time (Ora di inizio) ed End Time (Ora di fine). L'erogazione della terapia CCM avviene in intervalli di un'ora con pause tra ogni intervallo per una quantità di tempo calcolata in base alle impostazioni dei parametri Hours per day (Ore al giorno), Start Time (Ora di inizio) ed End Time (Ora di fine).

10.1.3 CCM Therapy Hours/Day (Ore al giorno della terapia CCM)

Il parametro **CCM hs/days (Ore al giorno CCM)** imposta il numero totale di ore al giorno in cui l'IPG OPTIMIZER Smart Mini è programmato per erogare la terapia CCM. Per impostazione predefinita, il parametro **CCM hs/days** è impostato su 7 hs/day (7 ore al giorno).

10.1.4 Ora di inizio e di fine

I parametri **Start Time (Ora di inizio)** ed **End Time (Ora di fine)** impostano l'ora di inizio e di fine generale dell'erogazione quotidiana della terapia CCM. Per impostazione predefinita, il programma della terapia CCM è distribuito ogni giorno su un periodo di 24 ore.

10.1.5 Extend on Low CCM% (Estendere su CCM% basso)

Se la percentuale di terapia CCM che un paziente riceve durante i periodi di erogazione della terapia CCM programmata è inferiore al 90%, l'IPG OPTIMIZER Smart Mini offre la possibilità di estendere questo periodo di erogazione della terapia CCM. Quando la funzione **Extend on Low CCM% (Estendere su CCM% basso)** è abilitata, l'IPG OPTIMIZER Smart Mini estende il periodo On Time (Tempo di attivazione) per l'erogazione della terapia CCM in base alla percentuale di terapia CCM erogata durante il periodo On Time originale di 1 ora. Il valore di cui On Time è esteso è il seguente:

- Se il CCM% è dall'80% al 90%, On Time è esteso dell'11%
- Se il CCM% è dal 70% al 79%, On Time è esteso del 26%
- Se il CCM% è dal 60% al 69%, On Time è esteso del 46%
- Se il CCM% è inferiore al 60%, On Time è esteso del 72%

In tutti i casi, Off Time (Tempo di disattivazione) è ridotto in modo corrispondente della stessa quantità.

10.1.6 Sospensione dell'erogazione del CCM

L'IPG OPTIMIZER Smart Mini sospenderà l'erogazione della terapia CCM se sono presenti le seguenti condizioni:

- **Modalità magnete CCM:** In questo stato, l'IPG OPTIMIZER Smart Mini continua a rilevare e classificare gli eventi cardiaci. Un operatore sanitario (o un paziente) può forzare l'IPG OPTIMIZER Smart Mini nello stato di Modalità magnete CCM posizionando un magnete per dispositivi cardiaci (intensità di campo minima di 90 Gauss a 4,0 cm) sopra il sito di impianto dell'IPG OPTIMIZER Smart Mini e mantenendolo in prossimità del dispositivo per almeno due cicli cardiaci (3 secondi). Questo stato CCM Magnet Mode (Modalità Magnete CCM) è mantenuto anche dopo che il magnete viene rimosso dal sito dell'impianto. La modalità magnete CCM ha due opzioni di impostazione:
 - **Off 1 day (Disattivato 1 giorno):** Con questa impostazione, l'IPG OPTIMIZER Smart Mini rimane in uno stato CCM Off (CCM disattivato) per 24 ore. Questo periodo di 24 ore inizia nel momento in cui il magnete viene allontanato dal dispositivo impiantato. Quando questo periodo di 24 ore è stato completato, il dispositivo riprenderà a erogare la terapia CCM utilizzando i parametri precedentemente programmati.

Nota: Se, in qualsiasi momento durante questo periodo di 24 ore, un magnete per dispositivi cardiaci viene riapplicato sul sito di impianto dell'IPG OPTIMIZER Smart Mini per almeno due cicli cardiaci (3 secondi) e poi rimosso nuovamente dal sito di impianto, il periodo di 24 ore viene riavviato.
 - **Off (Disattivato):** Con questa impostazione, l'IPG OPTIMIZER Smart Mini rimane in uno stato CCM Permanent Off (CCM permanentemente disattivato) fino a quando il comando Program (Programma) viene inviato al dispositivo. Questo stato può essere cambiato solo utilizzando l'applicazione Programmatore OPTIMIZER Smart Mini per riprogrammare l'IPG OPTIMIZER Smart Mini sotto la direzione o la supervisione di un medico.
- **Modalità DOWN (INATTIVO):** In questo stato, l'IPG OPTIMIZER Smart Mini potrebbe non rilevare eventi cardiaci. L'inversione di questo stato può essere realizzata solo ripristinando l'IPG OPTIMIZER Smart Mini con l'applicazione

Programmatore OPTIMIZER Smart Mini sotto la direzione o la supervisione di un medico. Nel caso improbabile di un funzionamento incoerente dei circuiti logici del sistema, l'IPG OPTIMIZER Smart Mini assumerà automaticamente lo stato "DOWN" fino al suo ripristino.

10.2 Rilevamento

Attraverso gli elettrocateri impiantati nel cuore, l'IPG OPTIMIZER Smart Mini può percepire, rilevare e analizzare i segnali elettrici del cuore. L'ingresso del segnale e i circuiti di controllo dell'IPG OPTIMIZER Smart Mini sono progettati per ricevere questi segnali elettrici, analizzare le caratteristiche di ciascun segnale (per esempio, la magnitudine e il tempo) e determinare se erogare o meno la terapia CCM, se la terapia CCM deve essere erogata e quando erogarla.

Nota: Le impostazioni del parametro atriale (A) sono attive solo quando l'IPG OPTIMIZER Smart Mini si trova nella modalità ODO-LS-CCM.

10.2.1 Elettrocateri di rilevamento

Gli eventi cardiaci destri sono rilevati tramite due (o opzionalmente tre) elettrocateri di rilevamento:

- Atrio (opzionale): elettrocateri posizionato nell'atrio destro (A)
- Ventricolare 1: elettrocateri posto sul setto del ventricolo destro (V)
- Ventricolare 2: elettrocateri posto sul setto del ventricolo destro (V)

10.2.2 Parametri di rilevamento

La sensibilità e la polarità sono i parametri che determinano come vengono rilevati gli eventi del cuore destro.

- **Sensitivity (Sensibilità):** Per configurare la sensibilità dell'elettrocateri, l'applicazione Programmatore OPTIMIZER Smart Mini fornisce le seguenti impostazioni:
 - **Atrium (Atrio):** La sensibilità dell'atrio può essere impostata su uno qualsiasi degli 11 valori compresi tra 0,3 mV e 5 mV.
 - **Ventricle 1 and 2 (Ventricolo 1 e 2):** Sensibilità del ventricolo da impostare su uno qualsiasi dei 16 valori compresi tra 0,3 mV e 10 mV.

Nota: Quando l'IPG OPTIMIZER Smart Mini è in modalità OVO-LS-CCM, l'impostazione minima consentita per Ventricle sensitivity (Sensibilità ventricolo) è 1 mV.
- **Polarity (Polarità):** Per configurare la polarità degli elettrocateri, l'applicazione Programmatore OPTIMIZER Smart Mini fornisce le seguenti opzioni:
 - **Bipolar (Bipolare):** Il segnale viene rilevato tra la "punta" (elettrocateri distale) e l'"anello" (elettrocateri prossimale) di un elettrocateri bipolare.
 - **Unipolar (Unipolare):** Il segnale viene rilevato tra la punta dell'elettrocateri (elettrocateri distale) e il contenitore dell'IPG OPTIMIZER Smart Mini.

10.3 Temporizzazione CCM

10.3.1 Periodi refrattari A/V post ventricolari

I periodi refrattari A/V post ventricolari sono gli intervalli di tempo in cui l'IPG OPTIMIZER Smart Mini non rileva eventi in ingresso. I periodi refrattari sono applicabili al rilevamento cardiaco destro:

- **Periodo refrattario atriale post-V:** L'intervallo di tempo dopo un evento ventricolare (RV) quando i segnali rilevati sull'elettrocateri atriale non vengono riconosciuti come eventi atriali. Con l'applicazione Programmatore OPTIMIZER

Smart Mini, il periodo refrattario post-V atriale può essere impostato su valori compresi tra 148,0 ms e 452,2 ms, con incrementi di 7,8 ms.

Nota: Questo parametro è attivo solo quando l'IPG OPTIMIZER Smart Mini è in modalità ODO-LS-CCM.

- **Periodo refrattario post-V ventricolare (RV):** L'intervallo di tempo dopo un evento ventricolare (RV) quando i segnali rilevati sul canale RV non vengono riconosciuti come eventi ventricolari (RV). Con l'applicazione Programmatore OPTIMIZER Smart Mini, il periodo refrattario post-V ventricolare (RV) può essere impostato su valori compresi tra 148,0 ms e 452,2 ms, con incrementi di 7,8 ms.

10.3.2 Parametri di inibizione CCM

Analizzando la serie di eventi cardiaci rilevati in base alla relativa successione e all'ordine temporale, l'IPG OPTIMIZER Smart Mini "decide", per ciascun battito cardiaco, se erogare o meno la terapia CCM.

10.3.2.1 CCM Inhibit Cycles (Cicli di inibizione CCM)

È possibile programmare il numero di cicli per i quali l'erogazione della terapia CCM continuerà ad essere inibita dopo l'evento inibitorio iniziale. Con l'applicazione Programmatore OPTIMIZER Smart Mini, il numero di cicli di inibizione CCM può essere impostato su valori compresi tra 1 e 16. Questo significa che l'erogazione della terapia CCM può essere inibita da zero a 15 cicli aggiuntivi oltre l'evento inibitorio iniziale.

Nota: Il numero di cicli inibiti si applica al più recente evento rilevato che ha causato l'inibizione della terapia CCM. Se un nuovo evento inibitorio viene rilevato durante un periodo di inibizione della terapia CCM, questo farà scattare un nuovo periodo di inibizione.

10.3.2.2 Condizioni che causano l'inibizione

Quando l'IPG OPTIMIZER Smart Mini è nello stato **Attivo**, alcune condizioni possono causare l'inibizione dell'erogazione della terapia CCM. Una registrazione di ogni condizione che ha causato l'inibizione dell'erogazione della terapia CCM viene memorizzata dall'IPG e può essere visualizzata come dato statistico ogni volta che il dispositivo viene interrogato dall'applicazione Programmatore OPTIMIZER Smart Mini. Le condizioni che causano l'inibizione dell'erogazione della terapia CCM sono le seguenti:

- **Short AV (AV corto):** Gli intervalli tra un evento atriale e ventricolare sono considerati "Short AV" (AV corto) se ricadono al di sotto di una soglia programmata. Utilizzando l'applicazione del Programmatore OPTIMIZER Smart Mini, è possibile impostare la soglia Short AV (AV corto) a 49 valori possibili fra 23 ms e 397 ms. L'erogazione della terapia CCM è *sempre inibita* se viene rilevata una condizione Short AV (AV corto).

Nota: Questo parametro è attivo solo quando l'IPG OPTIMIZER Smart Mini è in modalità ODO-LS-CCM.

- **Long AV (AV lungo):** Gli intervalli tra un evento atriale e ventricolare sono considerati "Long AV" (AV lungo) se superano una soglia programmata. Utilizzando l'applicazione del Programmatore OPTIMIZER Smart Mini, è possibile impostare la soglia Long AV (AV lungo) a 49 valori possibili fra 23 ms e 397 ms. L'erogazione della terapia CCM è *sempre inibita* se viene rilevata una condizione Long AV (AV lungo).

Nota: Questo parametro è attivo solo quando l'IPG OPTIMIZER Smart Mini è in modalità ODO-LS-CCM.

- **Tachicardia atriale (AT):** Ogni volta che il limite di frequenza della tachicardia atriale viene superato, l'erogazione della terapia CCM viene automaticamente inibita. Utilizzando l'applicazione Programmatore OPTIMIZER Smart Mini, il limite della frequenza della tachicardia atriale

può essere impostato su uno dei 51 valori possibili tra 62 bpm e 179 bpm. L'erogazione della terapia CCM è *sempre inibita* quando viene superato il limite di frequenza della tachicardia atriale.

Nota: Questo parametro è attivo solo quando l'IPG OPTIMIZER Smart Mini è in modalità ODO-LS-CCM.

- **Premature Ventricular Contractions (PVC) (Contrazioni ventricolari premature):** un evento ventricolare destro rilevato è considerato PVC se era preceduto da un altro evento di rilevamento ventricolare destro senza un evento di rilevamento atriale frapposto. L'erogazione della terapia CCM viene inibita ogni volta che viene rilevata una condizione di PVC.

Nota: Questo parametro è attivo solo quando l'IPG OPTIMIZER Smart Mini è in modalità ODO-LS-CCM.

- **LS Out of Alert (LS oltre avviso):** Un evento di rilevamento locale rilevato prima o dopo la fine della finestra di avviso di rilevamento locale innesca una condizione di LS Out of Alert (LS oltre avviso). La finestra di avviso Local Sense (Rilevamento locale) è l'intervallo di tempo durante il quale il margine anteriore degli eventi LS validi attiva l'erogazione della terapia CCM. La modalità in cui si effettua tale programmazione è dettagliata nella Sezione 10.3.3.3.

- **Ventricular Tachycardia (VT) (Tachicardia ventricolare):** Ogni volta che il limite di frequenza della tachicardia ventricolare viene superato, l'erogazione della terapia CCM viene automaticamente inibita. Utilizzando l'applicazione Programmatore OPTIMIZER Smart Mini, il limite della frequenza della tachicardia ventricolare può essere impostato su uno dei 25 valori possibili tra 62 bpm e 110 bpm. L'erogazione della terapia CCM è *sempre inibita* quando viene superato il limite di frequenza della tachicardia ventricolare.

Nota: Questo parametro è attivo solo quando l'IPG OPTIMIZER Smart Mini è in modalità OVO-LS-CCM.

- **Atrial and ventricular noise (Interferenza atriale e ventricolare):** Nonostante i vari metodi per rilevare e filtrare i segnali di interferenza applicati nell'IPG OPTIMIZER Smart Mini, l'interferenza proveniente dalle sorgenti elettromagnetiche potenti (come telefoni portatili, radiotrasmittitori, ecc.) e l'interferenza degli eventi fisiologici (come miopotenziali, ecc.) possono influire sul rilevamento degli eventi cardiaci.

Ogni volta che sono rilevati segnali a frequenza superiore (maggiori di 11,6 Hz) sul canale atriale o ventricolare, la logica di controllo dell'IPG OPTIMIZER Smart Mini presume la presenza di interferenza e dichiara una condizione di interferenza A/V. L'erogazione della terapia CCM è *sempre inibita* se viene rilevata un'interferenza atriale o ventricolare.

10.3.3 Parametri di rilevamento locale

L'attività elettrica locale rilevata del miocardio ventricolare rispetto all'attività elettrica del ventricolo destro (RV) è nota come eventi di rilevamento locale (LS).

10.3.3.1 Assignment of Local Sense Channel (Assegnazione del canale di rilevamento locale)

L'IPG OPTIMIZER Smart Mini ha l'opzione di permettere che il canale di rilevamento locale (LS) sia assegnato a una delle due porte ventricolari. Utilizzando l'applicazione Programmatore OPTIMIZER Smart Mini, la porta fisica V1 o V2 può essere designata elettricamente come canale LS. Di conseguenza, quando una porta fisica è designata come canale LS, l'altra porta fisica è automaticamente designata come canale RV.

10.3.3.2 CCM Triggering Based on Local Sense Events (Attivazione CCM basata su eventi di rilevamento locale)

L'erogazione della terapia CCM dipende dall'attività elettrica miocardica intrinseca nelle vicinanze del canale di rilevamento locale (LS) designato. Il canale LS è configurato per rilevare l'attività elettrica di una piccola area localizzata del cuore (vicino alla sede di fissazione dell'elettrodo ventricolare designato). In risposta a questa attività rilevata, l'IPG OPTIMIZER Smart Mini valuta il segnale elettrico miocardico per determinare se soddisfa i criteri definiti dal set di valori del parametro LS programmati nel dispositivo. Se i criteri sono soddisfatti, l'IPG eroga la terapia CCM. All'interno di un ciclo cardiaco, la tempistica del segnale rilevato dall'elettrocattetero ventricolare designato come canale LS, soprattutto per quanto riguarda l'onda R, è il criterio principale per l'IPG OPTIMIZER Smart Mini per classificare il ciclo come normale o anormale. La terapia CCM *non* viene erogata durante i cicli classificati come anormali.

10.3.3.3 Finestra di avviso Local Sense (Rilevamento locale)

Quando la logica interna del dispositivo rileva eventi ventricolari che corrispondono ai cicli cardiaci non classificati come anormali a causa dell'interferenza, della tachicardia atriale o di PVC sospette, si aprirà una finestra di avviso Local Sense (Rilevamento locale). La finestra di avviso può essere all'interno dell'intervallo AV, dell'intervallo VA o parzialmente all'interno dell'intervallo AV o dell'intervallo VA.

Il primo evento rilevato all'interno della finestra serve da evento scatenante per l'erogazione della terapia CCM.

Gli eventi di rilevamento locale validi rilevati all'esterno della Finestra di avviso sono considerati non validi e inibiscono l'erogazione della terapia CCM per un numero programmabile di cicli. Gli eventi di Rilevamento locale di inibizione possono essere rilevati anche tra un evento di Rilevamento locale scatenante e l'inizio della terapia CCM corrispondente che in questo caso non sarà inviato.

La finestra di avviso Local Sense è l'intervallo di tempo durante il quale il margine anteriore di un evento LS valido è utilizzato per attivare l'erogazione della terapia CCM.

Le caratteristiche temporali di questa finestra sono determinate da due parametri programmabili:

- **LS Alert Start (Inizio avviso LS):** L'inizio dell'intervallo di tempo durante il quale deve essere rilevato un evento LS valido per attivare l'erogazione della terapia CCM. Utilizzando l'applicazione Programmatore OPTIMIZER Smart Mini, è possibile impostare Alert Start (Inizio avviso) sui valori compresi tra -100 ms e 100 ms, con incrementi di 2 ms.

Nota: La finestra di avviso inizia all'interno dell'intervallo AV se questo valore è negativo.

- **LS Alert Width (Ampiezza avviso LS):** La durata dell'intervallo di tempo in cui un evento LS valido deve essere rilevato per attivare l'erogazione della terapia CCM. Equivale alla durata della finestra di avviso. Utilizzando l'applicazione del Programmatore OPTIMIZER Smart Mini, è possibile impostare Alert Width (Ampiezza avviso) sui valori compresi tra 1 ms e 40 ms, con incrementi di 1 ms. Se la somma di Alert Start (Inizio avviso) e Alert Width (Ampiezza avviso) è negativa, la finestra di avviso termina all'interno dell'intervallo AV.

Nota: Quando l'IPG OPTIMIZER Smart Mini è in modalità OVO-LS-CCM, l'impostazione massima consentita per questo parametro è 30 ms.

Il margine anteriore del primo evento rilevato all'interno di questa finestra è utilizzato per attivare l'erogazione della terapia CCM. Quando viene rilevato un evento, la finestra di avviso Local Sense viene immediatamente chiusa. Qualsiasi evento di rilevamento locale rilevato dopo la chiusura della finestra è

considerato come evento al di fuori della finestra di avviso e porta allo stato **LS Out of Alert (LS oltre avviso)**.

L'erogazione della terapia CCM è *sempre inibita* se viene rilevato un evento di Rilevamento locale al di fuori della Finestra di avviso.

10.3.4 Periodi refrattari di soppressione del rilevamento locale

Local Sense (LS) Blanking Refractory Periods (Periodi refrattari di soppressione del rilevamento locale) permette il mascheramento dei segnali (ad esempio, il rumore) che possono essere rilevati prima o dopo un evento atriale RV o LS.

I parametri refrattari di soppressione LS sono i seguenti:

- **Pre A Refractory Period (Periodo refrattario pre A):** L'intervallo di tempo prima dell'evento atriale in cui tutti i segnali atriali sono mascherati dal rilevamento. Con l'applicazione del Programmatore OPTIMIZER Smart Mini è possibile impostare la durata ai valori compresi tra 0 ms e 55 ms, con incrementi di 5 ms.
Nota: Questo parametro è attivo solo quando l'IPG OPTIMIZER Smart Mini è in modalità ODO-LS-CCM.
- **Post A Refractory Period (Periodo refrattario post A):** L'intervallo di tempo dopo l'evento atriale in cui tutti i segnali atriali sono mascherati dal rilevamento. Con l'applicazione del Programmatore OPTIMIZER Smart Mini è possibile impostare la durata ai valori compresi tra 0 ms e 55 ms, con incrementi di 5 ms.
Nota: Questo parametro è attivo solo quando l'IPG OPTIMIZER Smart Mini è in modalità ODO-LS-CCM.
- **Pre RV Refractory Period (Periodo refrattario pre RV):** L'intervallo di tempo prima dell'evento RV in cui tutti i segnali sono mascherati dal rilevamento. Con l'applicazione del Programmatore OPTIMIZER Smart Mini è possibile impostare la durata ai valori compresi tra 0 ms e 55 ms, con incrementi di 5 ms.
- **Post RV Refractory Period (Periodo refrattario post RV):** L'intervallo di tempo dopo l'evento RV in cui tutti i segnali sono mascherati dal rilevamento. Con l'applicazione del Programmatore OPTIMIZER Smart Mini è possibile impostare la durata ai valori compresi tra 0 ms e 39 ms, con incrementi di 1 ms.
- **Post LS Refractory Period (Periodo refrattario post LS):** L'intervallo di tempo dopo l'evento LS in cui tutti i segnali sono mascherati dal rilevamento. Con l'applicazione Programmatore OPTIMIZER Smart Mini è possibile impostare la durata ai valori compresi tra 15 ms e 250 ms, con incrementi di 5 ms.

10.4 CCM Therapy Delivery (Erogazione terapia CCM)

La terapia CCM è una serie di impulsi che comprende un numero programmabile di impulsi consecutivi, ciascuno con due fasi di polarità opposta e durata programmabile.

10.4.1 Parametri della serie CCM

I seguenti sono i parametri della serie CCM che possono essere programmati usando l'applicazione Programmatore OPTIMIZER Smart Mini:

- **CCM Train Delay (Ritardo serie CCM):** L'erogazione della terapia CCM è attivata dall'evento Rilevamento locale. Il CCM Train Delay (Ritardo serie CCM) è l'intervallo di tempo che intercorre tra il margine anteriore dell'evento scatenante il rilevamento locale e l'inizio dell'invio della serie di impulsi CCM. Con l'applicazione del Programmatore OPTIMIZER Smart Mini, il parametro di ritardo può essere impostato su valori compresi fra 3 ms e 140 ms, con incrementi di 1 ms e 85 ms (valore per il test di interazione).
Nota: Quando l'IPG OPTIMIZER Smart Mini è in modalità OVO-LS-CCM, l'impostazione massima consentita per questo parametro è 45 ms.
- **CCM Amplitude (Ampiezza CCM):** Questo parametro imposta la tensione dell'impulso di terapia CCM. Con l'applicazione del Programmatore OPTIMIZER

Smart Mini è possibile impostare l'ampiezza fra 4,5 V e 7,5 V, con incrementi di 0,5 V.

- **Number of Biphasic Pulses (Numero di impulsi bifasici):** Con l'applicazione Programmatore OPTIMIZER Smart Mini, il numero di impulsi bifasici di terapia CCM può essere impostato su 1, 2 o 3.
- **Balancing (Bilanciamento):** L'erogazione di ciascuna serie di impulsi CCM è completata da una fase di bilanciamento che scarica l'eventuale polarizzazione residua sull'interfaccia elettrodo/tessuto. Il bilanciamento si ottiene mettendo in cortocircuito i canali usati per erogare la terapia CCM. Con l'applicazione Programmatore OPTIMIZER Smart Mini, la fase di bilanciamento può essere impostata su valori compresi tra 40 ms e 100 ms, con incrementi di 10 ms.
- **First Phase Polarity (Polarità della prima fase):** La polarità della prima fase dell'impulso di terapia CCM può essere impostata con l'applicazione Programmatore OPTIMIZER Smart Mini su "Positiva" o "Negativa". Quando la polarità della prima fase è impostata su un valore, la polarità della seconda fase è automaticamente impostata sul valore opposto.

Nota: Se un paziente esprime disagio quando l'IPG OPTIMIZER Smart Mini sta erogando la terapia CCM, impostare la polarità della prima fase su "Negativa" può aiutare ad alleviare questo disagio.

- **Phase Duration (Durata della fase):** La larghezza di ogni fase dell'impulso terapeutico CCM può essere impostata con l'applicazione Programmatore OPTIMIZER Smart Mini su uno dei 4 valori possibili tra 5,13 ms e 6,60 ms. La durata di entrambe le fasi è impostata automaticamente su valori identici.

Nota: Non modificare la durata della fase dall'impostazione predefinita di 5,13 ms a meno che non sia stato indicato da un medico.

- **Interval (Intervallo):** L'intervallo è il ritardo tra ogni fase dell'impulso di terapia CCM. Con l'applicazione Programmatore OPTIMIZER Smart Mini, l'intervallo può essere impostato su valori compresi tra 0 ms e 7 ms, con incrementi di 1 ms.

Nota: Se un paziente esprime disagio quando l'IPG OPTIMIZER Smart Mini sta erogando la terapia CCM, impostare l'intervallo su un valore > 1 ms può aiutare ad alleviare questo disagio.

- **CCM Channels (Canali CCM):** La terapia CCM può essere fornita attraverso uno o entrambi i seguenti canali:
 - RV
 - LS

10.5 Avvertenze e restrizioni sui parametri

Ogni volta che un valore di un parametro viene modificato, l'applicazione Programmatore OPTIMIZER Smart Mini esegue un controllo del valore modificato rispetto a tutti gli altri valori dei parametri attualmente programmati nell'IPG OPTIMIZER Smart Mini. Se il valore del parametro modificato viola una delle seguenti restrizioni, viene generato un messaggio di errore che è visualizzato nella finestra dei messaggi di errore.

1. *AV Limit Long (Limite AV lungo) deve essere maggiore di AV Limit Short (Limite AV corto)*

Motivazione: Per definizione, AV Long Delay dovrà essere sempre maggiore di AV Short Delay

2. *Il periodo totale dell'evento CCM (Alert Start + Alert Width + CCM Train Delay + CCM Train Duration + Balancing Phase Duration) deve essere più breve del periodo refrattario A/V meno 86 ms (finestra di rumore)*

Motivazione: Per evitare falsi rilevamenti di eventi, la terapia CCM deve essere erogata interamente nel periodo refrattario atriale e ventricolare. Prima della fine di questi periodi refrattari, viene attivata una finestra di interferenza di 86 ms per rilevare l'interferenza

esterna. Quindi, l'erogazione della terapia CCM deve essere completata prima che si apra questa finestra di interferenza.

3. *Alert Start + CCM Train Delay deve essere uguale o superiore a 3 ms*

Motivazione: L'ora Alert Start (Inizio avviso) è correlata all'evento ventricolare destro. Quindi, se il valore Alert Start (Inizio avviso) è negativo e se durante l'intervallo AV viene rilevato un evento di rilevamento locale, un evento ventricolare destro dovrà verificarsi ed essere rilevato prima che il dispositivo possa stabilire se l'evento rientrava all'interno della finestra di avviso. Questo implica che l'erogazione della terapia CCM non avverrà prima del rilevamento di un evento ventricolare destro. Quindi, questo vincolo permette di rilevare un evento ventricolare destro prima dell'erogazione della terapia CCM.

4. *Il periodo refrattario Post LS non può essere maggiore del ritardo della serie CCM*

Motivazione: Poiché il periodo refrattario Post LS maschera qualsiasi evento (ad esempio, l'evento CCM) che può verificarsi dopo il rilevamento dell'evento LS, l'erogazione della terapia CCM non può iniziare durante il periodo refrattario Post LS.

5. *Il periodo (in millisecondi) corrispondente alla frequenza della tachicardia atriale deve essere maggiore del refrattario atriale Post-V più il ritardo AV breve più 50 ms (RA/RV)*

Motivazione: Dopo che un evento atriale è stato rilevato, un nuovo evento atriale non può essere rilevato fino a quando il periodo refrattario atriale post-V non termina. Inoltre, il periodo di avviso minimo richiesto per rilevare la tachicardia è di 50 ms.

6. *Il periodo (in millisecondi) corrispondente alla frequenza della tachicardia ventricolare deve essere maggiore del refrattario ventricolare Post-V più 50 ms (RA/RV)*

Motivazione: Dopo che un evento ventricolare (RV) è stato rilevato, un nuovo evento ventricolare (RV) non può essere percepito fino alla fine del periodo refrattario Post-V RV. Inoltre, il periodo di avviso minimo richiesto per rilevare la tachicardia è di 50 ms.

7. *L'inizio della finestra di avviso LS non deve trovarsi nel periodo refrattario pre o post ventricolare*

Motivazione: Se la finestra di avviso LS inizia all'interno del periodo pre o post refrattario RV, solo gli eventi LS che cadono all'interno della finestra di avviso e al di fuori dei periodi refrattari RV saranno rilevati e attiveranno l'erogazione della terapia CCM. Questo accorcia effettivamente la finestra di avviso LS e può impedire il rilevamento di un evento LS.

8. *La fine della finestra di avviso LS non deve trovarsi nel periodo refrattario pre o post ventricolare*

Motivazione: Se la finestra di avviso LS termina all'interno del periodo pre o post refrattario RV, solo gli eventi LS che cadono all'interno della finestra di avviso e al di fuori dei periodi refrattari RV saranno rilevati e attiveranno l'erogazione della terapia CCM. Questo accorcia effettivamente la finestra di avviso LS e può impedire il rilevamento di un evento LS.

9. *Il periodo refrattario post LS non dovrebbe essere maggiore del ritardo della serie CCM*

Motivazione: Se il ritardo della serie CCM è più breve del periodo refrattario Post LS, la terapia CCM sarà erogata entro il periodo refrattario Post LS mentre l'evento LS non viene rilevato.

11.0 ASSISTENZA E GARANZIA

11.1 Informazioni sulla garanzia limitata

Impulse Dynamics garantisce che tutti gli IPC (inclusi i rispettivi firmware e software) saranno privi di difetti di fabbricazione e dei materiali per 24 mesi dall'impianto originale dell'IPGC, a meno che le leggi applicabili non richiedano un periodo superiore (il "Periodo di garanzia").

Qualora qualsiasi IPG o parte dello stesso sembrasse presentare difetti di fabbricazione o dei materiali o non fosse conforme alle specifiche applicabili, Impulse Dynamics sostituirà i componenti dell'impianto difettosi o non conformi oppure riparerà o sostituirà i componenti non impiantabili difettosi o non conformi. Il periodo di garanzia per un IPG sostituito o riparato sarà

uguale al periodo di tempo residuo sul periodo di garanzia originale o a nove mesi dalla consegna dell'IPG sostituito o riparato, a seconda del periodo più lungo.

Ai sensi della presente garanzia, Impulse Dynamics non sarà responsabile se test e analisi rilevano che il difetto o la non conformità presunti dell'IPG non sono presenti o sono stati causati da utilizzo scorretto, negligenza, impianto inadeguato o follow-up, tentativi di riparazione non autorizzati da parte dell'utente o a causa di incidente, incendio, fulmini o altre situazioni pericolose.

11.2 Caricamento obbligatorio della batteria

La batteria ricaricabile contenuta nell'IPG OPTIMIZER Smart Mini è ideata per fornire prestazioni ottimali se viene completamente ricaricata una volta alla settimana. Regolari sessioni di ricarica settimanali sono necessarie per prevenire il deterioramento della batteria, che può portare alla diminuzione della longevità del dispositivo.

**QUESTA PAGINA È STATA LASCIATA
INTENZIONALMENTE BIANCA**

APPENDICE I

Per comodità dell'utente, la seguente panoramica fornisce un riepilogo breve e succinto delle caratteristiche dell'IPG OPTIMIZER Smart Mini. Alcune delle informazioni sono anche presentate nelle IFU in forma di testo.

Caratteristiche fisiche

Modello	CCM X11
Altezza (mm)	61,3 ± 1,5
Larghezza (mm)	44,0 ± 0,5
Spessore (mm)	11,0 ± 0,5
Volume (cm ³)	23,0 ± 0,5
Massa (g)	31 ± 3,0
Area di scatola di metallo esposta (cm ²)	32,5
ID radiopaco	ID.OSM.y^a
Materiali a contatto con il tessuto umano	Titanio Resina epossidica Gomma siliconica
Connettori degli elettrocateri	3,2 mm; IS-1 BI

^a "ID" è il codice del produttore per Impulse Dynamics; "OSM" è il codice del modello per OPTIMIZER Smart Mini; "y" è sostituito dal codice dell'anno: "A" per 2019, "B" per 2020, "C" per 2021, ecc...

Specifiche della batteria

Modello e tipo IEC	2993, ricaricabile
Produttore	Intero
Chimica	Ioni di litio
Tensione massima della batteria	4,1 V
Durata della batteria ¹	>20 anni
Capacità approssimativa dopo la ricarica fino a LBI	215 mAh

¹ La sostituzione è indicata quando l'IPG non riesce più a mantenere l'erogazione della terapia CCM per una settimana intera con la ricarica settimanale di routine.

Consumo energetico

Mode (Modalità)	Consumo energetico
OOO	Inferiore a 23 µA
OVO-LS-CCM OFF o ODO-LS-CCM OFF	Inferiore a 48 µA
OVO-LS-CCM ON o ODO-LS-CCM ON	Inferiore a 1300 µA ¹

¹ Il consumo di corrente dell'IPG OPTIMIZER Smart Mini dipende dall'energia erogata dalla serie di impulsi CCM.

Modalità sicura

Mode (Modalità)	Descrizione
Modalità DOWN (INATTIVO)	Si verifica quando il dispositivo incontra condizioni considerate come il risultato di hardware o firmware difettosi del dispositivo. In questa modalità, il dispositivo è completamente quiescente; la terapia CCM non viene erogata e gli eventi cardiaci non vengono rilevati.

Parametri programmabili

PARAMETRI DELLA TERAPIA CCM

Nome dei parametri	Valori	Caratteristiche
Mode (Modalità)	OOO	Modalità Standby: non vi è rilevamento di alcun evento né invio di serie di impulsi CCM
	ODO-LS-CCM	Modalità attiva in cui il dispositivo rileva eventi atriali, ventricolari e di rilevamento locale ed è in grado di erogare la terapia CCM
	OVO-LS-CCM	Modalità attiva in cui il dispositivo rileva eventi di rilevamento locale e ventricolari ed è in grado di erogare la terapia CCM senza l'esigenza di rilevare eventi di rilevamento atriali.
CCM Therapy Mode (Modalità terapia CCM)	OFF	Nessuna serie di impulsi abilitata
	ON	Come definito dai valori dei parametri qui sotto
CCM Therapy (hs/day) (Terapia CCM (h/giorno))	Da 1 h/giorno a 24 h/giorno con incrementi di 1 h/giorno	
Start Time (hour) (Ora di inizio (ora))	Da 00 h a 23 h con incrementi di 1 h	
Start Time (minute) (Ora di inizio (minuto))	Da 00 m a 59 m con incrementi di 1 m	
End Time (hour) (Ora di fine (ora))	Da 00 h a 23 h con incrementi di 1 h	
End Time (minute) (Ora di fine (minuto))	Da 00 m a 59 m con incrementi di 1 m	
CCM Magnet Mode (Modalità magnete CCM)	Off 1 giorno o Off	
Extend on Low CCM% (Estendere su CCM% basso)	ON o OFF	

PARAMETRI DI RILEVAMENTO A / V

Nome del parametro	Valori
Atrium Sensitivity (Sensibilità dell'atrio) ¹	11 possibili, fra 0,3 mV e 5 mV
Atrium Polarity (Polarità dell'atrio) ¹	Bipolar (Bipolare) o Unipolar (Unipolare)
Ventricle 1 Sensitivity (Sensibilità del ventricolo 1)	16 possibili fra 0,3 mV e 10 mV
Ventricle 1 Polarity (Polarità del	Bipolar (Bipolare) o Unipolar (Unipolare)

PARAMETRI DI RILEVAMENTO A / V

ventricolo 1)	
Ventricle 2 Sensitivity (Sensibilità del ventricolo 2)	16 possibili fra 0,3 mV e 10 mV
Ventricle 2 Polarity (Polarità del ventricolo 2)	Bipolar (Bipolare) o Unipolar (Unipolare)

¹ Attivo solo quando l'IPG OPTIMIZER Smart Mini è in modalità ODO-LS-CCM

PARAMETRI REFRATTARI AV

Nome del parametro	Valori
Post-V Atrial Refractory Period (Periodo refrattario atriale post-V) ¹	Da 148,0 ms a 452,2 ms con incrementi di 7,8 ms
Post V RV Refractory Period (Periodo refrattario post V RV):	Da 148,0 ms a 452,2 ms con incrementi di 7,8 ms

¹ Attivo solo quando l'IPG OPTIMIZER Smart Mini è in modalità ODO-LS-CCM

PARAMETRI DI INIBIZIONE CCM

Nome del parametro	Valori
CCM Inhibit Cycles (Cicli di inibizione CCM)	Da 1 a 16 con incrementi di 1
Short AV Limit (Limite AV corto) ¹	49 possibili fra 23 ms e 397 ms
Long AV Limit (Limite AV lungo) ¹	49 possibili fra 23 ms e 397 ms
Atrial Tachycardia Rate (Frequenza tachicardica atriale) ¹	51 possibili tra 62 bpm e 179 bpm
Ventricular Tachycardia Rate (Frequenza tachicardica ventricolare) ²	25 possibili tra 62 bpm e 110 bpm

¹ Attivo solo quando l'IPG OPTIMIZER Smart Mini è in modalità ODO-LS-CCM

² Attivo solo quando l'IPG OPTIMIZER Smart Mini è in modalità OVO-LS-CCM

PARAMETRI DI TEMPORIZZAZIONE CCM

Nome del parametro	Valori
LS Assignment (Assegnazione LS)	V1 o V2
LS Alert Start (Inizio avviso LS)	Tra -100 ms e 100 ms con incrementi di 2 ms
LS Alert Width (Ampiezza avviso LS)	Tra 1 ms e 40 ms con incrementi di 1 ms

PARAMETRI REFRATTARI DI SOPPRESSIONE LS

Nome del parametro	Valori
Pre A LS Refractory Period (Periodo refrattario pre A LS) ¹	Tra 0 ms e 55 ms con incrementi di 5 ms
Post A LS Refractory Period (Periodo refrattario post A LS) ¹	Tra 0 ms e 55 ms con incrementi di 5 ms
Pre RV LS Refractory Period (Periodo refrattario pre RV LS)	Tra 0 ms e 55 ms con incrementi di 5 ms

PARAMETRI REFRAATTARI DI SOPPRESSIONE LS

Post RV LS Refractory Period (Periodo refrattario post RV LS)	Tra 0 ms e 39 ms con incrementi di 1 ms
Post LS Refractory Period (Periodo refrattario post LS)	Tra 15 ms e 250 ms con incrementi di 5 ms

¹ Attivo solo quando l'IPG OPTIMIZER Smart Mini è in modalità ODO-LS-CCM

PARAMETRI DELLA SERIE CCM

Nome dei parametri	Valori
CCM Train Delay (Ritardo serie CCM)	Da 3 ms a 140 ms con incrementi di 1 ms e 85 ms (per test di interazione)
CCM Amplitude (Ampiezza CCM)	Da 4,5 V a 7,5 V con incrementi di 0,5 V
Number of Biphasic Pulses (Numero di impulsi bifasici)	1, 2 o 3
Balancing (Bilanciamento)	Da 40 ms a 100 ms con incrementi di 10 ms
First Phase Polarity (Polarità della prima fase)	"Positive" o "Negative" (Positiva o Negativa).
Phase Duration (Durata della fase)	4 possibili, tra 5,13 ms e 6,60 ms.
Interval (Intervallo)	Tra 0 ms e 7 ms con incrementi di 1 ms
CCM Channels (Canali CCM)	RV e/o LS

Impostazioni nominali

TERAPIA CCM

Nome del parametro	Valore nominale
Mode (Modalità)	OFF
Timed (A tempo)	7 ore/giorno
CCM Magnet Mode (Modalità magnete CCM)	Off 1 day (Disattivato 1 giorno)
Extend on low CCM% (Estendere su CCM% basso)	OFF

CCM SCHEDULE (PROGRAMMA CCM)

Nome del parametro	Valore nominale
Start Time (Ora di inizio)	00:00
End Time (Ora di fine)	23:59

RILEVAMENTO

Nome del parametro	Valore nominale
Atrium Sensitivity (Sensibilità dell'atrio)	1,3 mV
Atrium Polarity (Polarità dell'atrio)	Bipolar (Bipolare)
Ventricle 1 Sensitivity (Sensibilità del ventricolo 1)	2 mV
Ventricle 1 Polarity (Polarità del ventricolo 1)	Bipolar (Bipolare)
Ventricle 2 Sensitivity (Sensibilità del ventricolo 2)	2 mV

RILEVAMENTO

Ventricle 2 Polarity (Polarità del ventricolo 2)	Bipolar (Bipolare)
--	--------------------

A/V REFRACTORIES (REFRATTARI A/V)

Nome del parametro	Valore nominale
Post-V Atrial Refractory Period (Periodo refrattario atriale post-V)	249,4 ms
Post-V Ventricular Refractory Period (Periodo refrattario ventricolare post-V)	249,4 ms

CCM INHIBIT (INIBIZIONE CCM)

Nome del parametro	Valore nominale
CCM Inhibit Cycles (Cicli di inibizione CCM)	2 battiti
Short AV Delay (Ritardo AV corto)	70 ms
Long AV Delay (Ritardo AV lungo)	397 ms
Tachycardia (Tachicardia) ¹	98 bpm

¹ La tachicardia controlla la frequenza atriale in modalità ODO-LS-CCM e la frequenza ventricolare in modalità OVO-LS-CCM

TIMING ALGORITHM (ALGORITMO DI TEMPORIZZAZIONE)

Nome del parametro	Valore nominale
LS Assignment (Assegnazione LS)	V2
LS Alert Start (Inizio avviso LS)	-10 ms
LS Alert Width (Ampiezza avviso LS)	30 ms

LS BLANKING REFRACTORIES (REFRATTARI DI SOPPRESSIONE LS)

Nome del parametro	Valore nominale
Pre A LS Refractory Period (Periodo refrattario pre A LS)	0 ms
Post A LS Refractory Period (Periodo refrattario post A LS)	0 ms
Pre RV LS Refractory Period (Periodo refrattario pre RV LS)	0 ms
Post RV LS Refractory Period (Periodo refrattario post RV LS)	0 ms
Post LS Refractory Period (Periodo refrattario post LS)	20 ms

CCM TRAIN (SERIE CCM)

Nome dei parametri	Valore nominale
CCM Train Delay (Ritardo serie CCM)	30 ms
CCM Amplitude (Ampiezza CCM)	7,5 V
Number of Biphasic Pulses (Numero di impulsi bifasici)	2
Balancing (Bilanciamento)	40 ms
First Phase Polarity (Polarità della prima fase)	Positive (Positiva)

CCM TRAIN (SERIE CCM)

Phase Duration (Durata della fase)	5,13 ms
Interval (Intervallo)	0 ms
CCM Channels (Canali CCM)	RV, LS

AVVISI PER I PAZIENTI (vedere IFU del sistema programmatore Intelio e del sistema caricatore Vesta per ulteriori informazioni)

Nome dei parametri	Valore nominale
Modalità di erogazione degli avvisi	Scheduled (Programmato)
Alert Delivery Mode Start Time, End Time (Modalità di erogazione degli avvisi Ora di inizio, ora di fine)	08:00, 21:00
Max Lead Impedance Change (Variazione dell'impedenza massima dell'elettrocattetero)	ON
Lead Impedance Change Percentage (Percentuale di cambiamento dell'impedenza dell'elettrocattetero)	30%
Minimum Target CCM Therapy (Obiettivo minimo della terapia CCM)	ON
Minimum target CCM therapy rate (Tasso minimo di terapia CCM target)	75%
Battery Recharge Reminder (Promemoria della ricarica della batteria)	ON
Battery Recharge Reminder days (Giorni di promemoria per la ricarica della batteria)	10 giorni
CCM Therapy Suspended (Terapia CCM sospesa)	OFF
Long Time Without Communicating With the IPG (Molto tempo senza comunicare con l'IPG)	ON
Long Time Without Communicating With the IPG Days (Molto tempo senza comunicare con i giorni dell'IPG)	2 giorni
Long Time Without Transmitting Data to the Remote Monitor (Molto tempo senza trasmettere dati al monitor remoto)	OFF
Modalità Down (Inattivo)	ON
CCM Not Sensing/Noise (Mancato rilevamento CCM/rumore)	ON
Charger Battery Low (Batteria del caricatore scarica)	ON
Charger Failure (Guasto del caricatore)	ON
Rechargeable Battery Low (Batteria ricaricabile scarica)	ON

APPENDICE II

Durata della carica della batteria

La durata della carica della batteria per l'IPG OPTIMIZER Smart Mini può essere stimata dalle seguenti tabelle.

Nota: I dati sulla durata della carica della batteria qui sotto sono stime conservative.

La **Tabella 1** mostra la durata della carica in funzione dell'impedenza dell'elettrocattetero parallelo quando l'erogazione della terapia CCM è impostata su 7 ore al giorno nelle seguenti condizioni:

- Numero di impulsi per serie di CCM: 2
- Phase Duration (Durata della fase): 5,13 ms
- Frequenza cardiaca: 75 bpm
- Erogazione della terapia CCM al 100%

Tabella 1

Impedenza (Ω) dell'elettrocattetero in parallelo (V1+V2)	Ampiezza CCM (V)	Durata della carica (giorni)
220	4,5	27
220	6	18
220	7,5	12
250	4,5	37
250	6	21
250	7,5	14
300	4,5	41
300	6	25
300	7,5	16
600	4,5	63
600	6	41
600	7,5	23
900	4,5	81
900	6	55
900	7,5	26
1200	4,5	93
1200	6	60
1200	7,5	28

Drenaggio di corrente della batteria

Il consumo di corrente della batteria dell'IPG OPTIMIZER Smart Mini dipende fortemente dalla quantità di energia utilizzata durante la terapia CCM erogata al paziente.

La **Tabella 2** mostra il drenaggio di corrente medio misurato dalla batteria IPG OPTIMIZER Smart Mini durante l'erogazione della terapia CCM nelle seguenti condizioni:

- Numero di impulsi per serie di CCM: 2
- Phase Duration (Durata della fase): 5,13 ms
- Frequenza cardiaca: 75 bpm
- Erogazione della terapia CCM al 100%

Tabella 2

V_{BAT} (V)	Impedenza (Ω) dell'elettrocattetero in parallelo ($V1+V2$)	Ampiezza CCM (V)	Media del drenaggio di corrente misurata (mA)
3,5	220	4,5	0,96
3,5	220	6	1,84
3,5	220	7,5	2,9
3,5	250	4,5	0,88
3,5	250	6	1,36
3,5	250	7,5	2,4
3,5	300	4,5	0,75
3,5	300	6	1,22
3,5	300	7,5	2,2
3,5	600	4,5	0,41
3,5	600	6	0,78
3,5	600	7,5	1,5
3,5	900	4,5	0,34
3,5	900	6	0,6
3,5	900	7,5	1,3
3,5	1200	4,5	0,31
3,5	1200	6	0,5
3,5	1200	7,5	1,2
4,1	220	4,5	1,21
4,1	220	6	1,46
4,1	220	7,5	2,13
4,1	250	4,5	0,7
4,1	250	6	1,42
4,1	250	7,5	1,8
4,1	300	4,5	0,68
4,1	300	6	1,08
4,1	300	7,5	1,47
4,1	600	4,5	0,52

4,1	600	6	0,65
4,1	600	7,5	1,06
4,1	900	4,5	0,38
4,1	900	6	0,46
4,1	900	7,5	0,97
4,1	1200	4,5	0,32
4,1	1200	6	0,48
4,1	1200	7,5	0,91

APPENDICE III

Immunità elettromagnetica

LINEE GUIDA E DICHIARAZIONE DEL PRODUTTORE - IMMUNITÀ ELETTROMAGNETICA DEL GENERATORE DI IMPULSI IMPIANTABILE OPTIMIZER SMART MINI			
L'IPG OPTIMIZER Smart Mini, parte del sistema OPTIMIZER Smart Mini, è destinato all'uso in un ambiente elettromagnetico come specificato di seguito. Il paziente a cui è stato impiantato l'IPG OPTIMIZER Smart Mini deve assicurarsi che venga utilizzato nell'ambiente specificato.			
Prestazioni essenziali dell'IPG OPTIMIZER Smart Mini:			
L'IPG deve essere in grado di funzionare con impostazioni sicure. È possibile che queste impostazioni disabilitino la stimolazione CCM. ^a			
NOTA: In caso di emergenza, posizionando un magnete per pacemaker sopra il sito di impianto dell'IPG OPTIMIZER Smart Mini e mantenendolo in prossimità del dispositivo per almeno due cicli cardiaci (2-3 secondi), si imposta l'IPG OPTIMIZER Smart Mini in modalità magnete, sospendendo la terapia CCM.			
Test di immunità^b	Livello di test	Livello di conformità	Ambiente elettromagnetico - linee guida^{c, d}
ISO 14117:2019 Clausola 4.2 - Corrente indotta dell'elettrocatteter - da 16,6 Hz a 20 kHz	Test 1 e Test 2 secondo lo standard	La corrente indotta dell'elettrocatteter e non supera i limiti per il Test 1 e il Test 2 secondo lo standard	Vedere la sezione Precauzioni → Condizioni ambientali in questo manuale. <ul style="list-style-type: none"> • Prestare attenzione in prossimità di apparecchiature che generano forti campi elettrici o elettromagnetici. • Non entrare in un'area con avvertenze affisse che sconsigliano ai pazienti con pacemaker (o ai pazienti con altri tipi di dispositivi impiantabili) di avvicinarsi. • Si può verificare un'interferenza in prossimità del dispositivo contrassegnato dal simbolo seguente: <div style="text-align: center;">  </div>
ISO 14117:2019 Clausola 4.3 - Protezione da malfunzionamenti persistenti attribuibili a campi elettromagnetici ambientali	Secondo le clausole 4.3.2.1, 4.3.2.2 e 4.3.2.3 dello standard	Non presenta malfunzionamenti che persistono dopo la rimozione del segnale di test elettromagnetico secondo le clausole 4.3.2.1, 4.3.2.2 e 4.3.2.3 dello standard	
ISO 14117:2019 Clausola 4.4 - Protezione dal malfunzionamento causato dall'esposizione temporanea a sorgenti CW	Secondo lo standard	Mantiene le prestazioni essenziali ^a secondo gli standard	
ISO 14117:2019 Clausola 4.5 - Protezione dal rilevamento di EMI come segnali cardiaci	Secondo le clausole 4.5.2, 4.5.3, 4.5.4	Mantiene le prestazioni essenziali ^a secondo le clausole 4.5.2, 4.5.3, 4.5.4	

<p>ISO 14117:2019 Clausola 4.6 - Protezione dai campi magnetici statici di densità di flusso fino a 1 mT</p>	<p>Secondo lo standard</p>	<p>Il funzionamento del dispositivo non è influenzato secondo lo standard</p>	<p>Mantenere una distanza di 15 cm (6 pollici) tra i magneti domestici o gli oggetti che contengono magneti (ad esempio cuffie, telefoni cellulari, attrezzi ginnici contenenti magneti, ecc.) e l'impianto</p>
<p>ISO 14117:2019 Clausola 4.7 - Protezione dai campi magnetici statici di densità di flusso fino a 50 mT</p>	<p>Secondo lo standard</p>	<p>Non presenta malfunzionamenti che persistono dopo la rimozione dal campo secondo lo standard</p>	<p>Vedere la sezione su Avvertenze → Risonanza magnetica nucleare (RMN), risonanza magnetica per immagini (RMI) in questo manuale</p>
<p>ISO 14117:2019 Clausola 4.8 - Protezione dall'esposizione ai campi magnetici CA nella gamma da 1 kHz a 140 kHz</p>	<p>Secondo lo standard</p>	<p>Non presenta malfunzionamenti che persistono dopo la rimozione dal campo secondo lo standard</p>	<p>Vedere la sezione su Precauzioni → Condizioni ambientali, Precauzioni → Macchine industriali e Precauzioni → Elettrodomestici in questo manuale.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Prestare attenzione in prossimità di apparecchiature che generano forti campi magnetici CA. • Non entrare in un'area con avvertenze affisse che sconsigliano ai pazienti con pacemaker (o ai pazienti con altri tipi di dispositivi impiantabili) di avvicinarsi.

<p>ISO 14117:2019 Clausola 4.9 - Requisiti di prova per la gamma di frequenza di 385 MHz $\leq f \leq 3000$ MHz</p>	<p>Secondo lo standard</p>	<p>Funziona come prima della prova senza ulteriori regolazioni dopo l'applicazione del segnale di prova secondo lo standard</p>	<p>Vedere la sezione su Precauzioni → Dispositivi di trasmissione e Precauzioni → Telefoni cellulari e mobili in questo manuale</p> <ul style="list-style-type: none"> • Prestare attenzione in prossimità di apparecchiature che generano forti campi di radiofrequenza. • Non entrare in un'area con avvertenze affisse che sconsigliano ai pazienti con pacemaker (o ai pazienti con altri tipi di dispositivi impiantabili) di avvicinarsi. • Si può verificare un'interferenza in prossimità del dispositivo contrassegnato dal simbolo seguente: 
<p>ISO 14117:2019 Clausola 5 - Test al di sopra della frequenza di 3000 MHz</p>	<p>Lo standard non richiede il test dei dispositivi sopra i 3 GHz.</p> <p>Non ci si aspetta che i campi elettromagnetici > 3 GHz interferiscano con il funzionamento del dispositivo a causa della maggiore protezione del dispositivo offerta dall'attenuazione dell'involucro e del tessuto corporeo alle frequenze delle microonde, le prestazioni previste delle funzioni di controllo EMI implementate per soddisfare i requisiti di bassa frequenza e la sensibilità ridotta dei circuiti alle frequenze delle microonde.</p>	<p>N/A</p>	<p>Evitare l'esposizione diretta al lobo principale del radar ad alta potenza e ai fasci di comunicazione a microonde.</p>

<p>ISO 14117:2019 Clausola 6.1 - Protezione del dispositivo dai danni causati dall'esposizione chirurgica ad alta frequenza</p>	<p>Secondo lo standard</p>	<p>Non presenta malfunzionamenti che persistono dopo la rimozione del segnale di test elettromagnetico secondo lo standard</p>	<p>Vedere la sezione Avvertenze → Elettrocauterizzazione e Avvertenze → Ablazione RF in questo manuale</p>
<p>ISO 14117:2019 Clausola 6.2 Protezione del dispositivo da danni causati da defibrillatori esterni</p>	<p>Secondo lo standard</p>	<p>Non presenta malfunzionamenti che persistono dopo la rimozione del segnale di test elettromagnetico secondo lo standard</p>	<p>Vedere la sezione Avvertenze → Defibrillazione e cardioversione in questo manuale</p>

<p>GTRI E3 Representative Security and Logistical Systems (sorveglianza elettronica degli articoli, metal detector, RFID)</p>	<p>Secondo il protocollo E3</p>	<p>Secondo il protocollo E3</p>	<p>Vedere la sezione su Precauzioni → Sistemi anti-taccheggio/Sistemi di controllo di sicurezza aeroportuali in questo manuale</p> <p>Sistemi di sorveglianza elettronica degli articoli (EAS), come quelli che si trovano nei grandi magazzini:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Non soffermarsi vicino a un sistema EAS più a lungo del necessario. • Tenere presente che i sistemi EAS sono spesso nascosti o mimetizzati vicino alle uscite di imprese come i rivenditori. • Non appoggiarsi ai sensori del sistema. <p>Archi con metal detector:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Non fermarsi o soffermarsi in un arco di passaggio; camminare semplicemente attraverso l'arco a passo normale. <p>Lettori di identificazione a radiofrequenza (RFID):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mantenere la separazione dall'unità a parete (lettore) e dal dispositivo impiantato. • Non appoggiarsi al lettore. <p>Disattinatori di etichette per casse e di identificazione a radiofrequenza (RFID):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mantenere una debita distanza dalla superficie del disattivatore. • Non appoggiarsi al disattivatore.
---	---------------------------------	---------------------------------	---

NOTE:

^a L'IPG OPTIMIZER Smart Mini non deve erogare alcuna stimolazione inappropriata. L'erogazione normale di CCM o l'inibizione dell'erogazione di CCM a causa di interferenze è consentita, ma l'attivazione inappropriata dell'erogazione di CCM mediante interferenze non è consentita.

^b L'IPG OPTIMIZER Smart Mini non è un dispositivo pacemaker, CRT o ICD. Come tale, i criteri della ISO 14117:2019 sono stati adattati per essere applicabili al CCM.

^c Vedere le sezioni su **AVVERTENZE** e **PRECAUZIONI** in questo manuale

^d Questa indicazione non deve essere considerata la fonte esclusiva o unica per queste informazioni. È buona norma consultare il produttore originale dell'articolo con potenziale interferenza elettromagnetica per verificare qualsiasi indicazione specifica riguardante il funzionamento e la compatibilità con i dispositivi impiantabili. Chiedere sempre il parere del medico o di un altro operatore sanitario qualificato per qualsiasi domanda riguardante l'IPG OPTIMIZER Smart Mini.

Emissioni elettromagnetiche

L'IPG OPTIMIZER Smart Mini deve emettere energia elettromagnetica per svolgere la funzione prevista quando comunica con il programmatore Intelio o il caricatore Vesta. Queste emissioni possono interferire con le apparecchiature elettroniche nei pressi del sistema.

ETSI EN 301 839

LINEE GUIDA E DICHIARAZIONE DEL PRODUTTORE - EMISSIONI ELETTROMAGNETICHE DELL'IPG OPTIMIZER SMART MINI AI SENSI DELLA:		
ETSI EN 301 839 V2.1.1 - Impianti medici attivi a bassissima potenza (ULP-AMI) e relative periferiche (ULP-AMI-P) operanti nella gamma di frequenza da 402 MHz a 405 MHz; norma armonizzata relativa ai requisiti essenziali dell'articolo 3.2 della direttiva 2014/53/UE		
Il generatore di impulsi impiantabile OPTIMIZER Smart Mini, parte del sistema OPTIMIZER Smart Mini, è destinato all'uso in un ambiente elettromagnetico come specificato di seguito. Il paziente al quale è stato impiantato il generatore di impulsi impiantabile OPTIMIZER Smart Mini deve assicurarsi che venga utilizzato nell'ambiente specificato.		
Prova delle emissioni	Conformità	Ambiente elettromagnetico - Linee guida
Errore di frequenza	Conforme alla clausola 5.3.1	L'IPG OPTIMIZER Smart Mini deve emettere energia elettromagnetica per svolgere la funzione prevista quando comunica con il programmatore Intelio o il caricatore Vesta. Queste emissioni possono interferire con le apparecchiature elettroniche nei pressi del sistema.
Larghezza di banda occupata	Conforme alla clausola 5.3.2	
Uscita di potenza	Conforme alla clausola 5.3.3	
Emissioni spurie del trasmettitore (da 30 MHz a 6 GHz)	Conforme alla clausola 5.3.4	
Stabilità di frequenza in condizioni di bassa tensione	Conforme alla clausola 5.3.5	
Radiazioni spurie dei ricevitori	Conforme alla clausola 5.3.6	

ETSI EN 301 489-1 ed ETSI EN 301 489-27

LINEE GUIDA E DICHIARAZIONE DEL PRODUTTORE - EMISSIONI ELETTROMAGNETICHE DELL'IPG OPTIMIZER SMART MINI AI SENSI DELLA:		
ETSI EN 301 489-1 V2.2.3 - Norma di compatibilità elettromagnetica (EMC) per apparecchiature e servizi radio; Parte 1: Requisiti tecnici comuni; norma armonizzata per la compatibilità elettromagnetica		
ETSI EN 301 489-27 - Norma di compatibilità elettromagnetica (EMC) per apparecchiature e servizi radio; Parte 27: Condizioni specifiche per impianti medici attivi a bassissima potenza (ULP-AMI) e relativi dispositivi periferici (ULP-AMI-P) operanti nelle bande da 402 MHz a 405 MHz; norma armonizzata relativa ai requisiti essenziali dell'articolo 3.1(b) della direttiva 2014/53/UE		
Il generatore di impulsi impiantabile OPTIMIZER Smart Mini, parte del sistema OPTIMIZER Smart Mini, è destinato all'uso in un ambiente elettromagnetico come specificato di seguito. Il paziente al quale è stato impiantato il generatore di impulsi impiantabile OPTIMIZER Smart Mini deve assicurarsi che venga utilizzato nell'ambiente specificato.		
Prova delle emissioni	Conformità	Ambiente elettromagnetico - Linee guida
Emissioni irradiate EN 55032:2012/AC:2013	Classe B	L'IPG OPTIMIZER Smart Mini deve emettere energia elettromagnetica per svolgere la funzione prevista quando comunica con il programmatore Intelio o il caricatore Vesta. Queste emissioni possono interferire con le apparecchiature elettroniche nei pressi del sistema.

APPENDICE IV

Tecnologia wireless

La tecnologia wireless RF è utilizzata nella comunicazione tra un generatore di impulsi impiantabile (IPG) OPTIMIZER Smart Mini e un programmatore Intelio. Si verifica attraverso un canale criptato su un collegamento RF che soddisfa i requisiti del Medical Implant Communication System (MICS) (gamma specificata a 2 m, 402-405 MHz) della banda MedRadio. Il canale MICS criptato "OPTIlink" è stabilito dopo che l'IPG è identificato positivamente e le chiavi di crittografia sono scambiate attraverso una comunicazione a corto raggio (<4 cm) sul canale di ricarica a 13,56 MHz.

La tecnologia wireless RF è anche utilizzata per trasmettere transcutaneamente l'energia dal caricatore Vesta per ricaricare l'IPG OPTIMIZER Smart Mini alla frequenza ISM di 13,56 MHz. Il campo di trasmissione è specificato a un massimo di 4 cm tra la bobina del caricatore e la bobina ricevente dell'IPG. Il controllo del processo di ricarica, così come le comunicazioni dei messaggi di avviso dall'IPG al caricatore, avvengono su un canale MICS criptato.

Specifiche nominali wireless dell'IPG OPTIMIZER Smart Mini

Caratteristica	Nominale
OPTIlink MICS MedRadio	
Banda di frequenza	402 – 405 MHz Medical Implant Communication Service (MICS) Medical Device Radio Communication Service (MedRadio)
Larghezza di banda	< 145 kHz
Modulazione	FSK
Potenza irradiata	< 25 µW E.I.R.P.
Intervallo	Da 0 ad almeno 1,5 m

Qualità del servizio (QoS) per la tecnologia wireless

QoS per le comunicazioni tra il programmatore Intelio e l'IPG OPTIMIZER Smart Mini

La tecnologia wireless MedRadio nella sottobanda MICS (da 402 a 405 MHz) permette la comunicazione tra l'IPG OPTIMIZER Smart Mini e il programmatore Intelio.

Prima di poter usare il programmatore Intelio per programmare l'IPG OPTIMIZER Smart Mini, si deve prima stabilire una sessione di comunicazione OPTIlink tra il programmatore Intelio e l'IPG. Questo si realizza per mezzo della bacchetta di programmazione Intelio, che deve essere posizionata sopra il sito dell'impianto ed entro 4 cm dall'IPG. Una volta che la bacchetta di programmazione Intelio si trova sopra il sito di impianto del paziente, il collegamento di comunicazione viene stabilito iniziando il comando Start OPTIlink (Avvia OPTIlink). Le chiavi di crittografia vengono scambiate attraverso un processo proprietario utilizzando il canale di ricarica a 13,56 MHz, dopo di che la bacchetta di programmazione Intelio può essere posizionata a una distanza fino a 1,5 m dal sito dell'impianto, con le comunicazioni che avvengono tramite MedRadio.

L'indicatore di potenza del segnale OPTIlink visualizza dinamicamente la qualità del servizio (QoS) per il collegamento tra la bacchetta di programmazione Intelio e l'IPG OPTIMIZER Smart Mini. A seconda della qualità del collegamento, le "onde" curve dell'indicatore di potenza del segnale vengono visualizzate nel modo seguente:

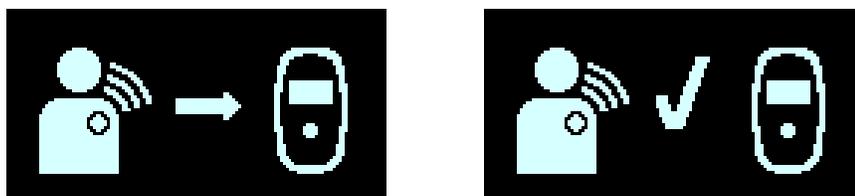


- Collegamento di buona qualità - 3 onde di segnale verde
- Collegamento di media qualità - 2 onde di segnale giallo
- Collegamento di bassa qualità - 1 onda di segnale rosso

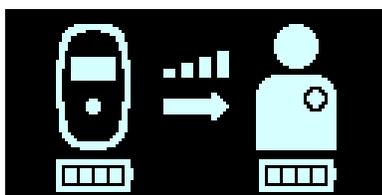
QoS per le comunicazioni tra il caricatore Vesta e l'IPG OPTIMIZER Smart Mini

La tecnologia wireless MedRadio nella sottobanda MICS (da 402 a 405 MHz) permette la comunicazione tra l'IPG OPTIMIZER Smart Mini e il caricatore Vesta. I requisiti per la qualità del servizio (QoS) variano a seconda dell'ambiente di utilizzo (sala operatoria, sala di recupero, clinica e ambiente domestico).

Il caricatore Vesta inizierà a visualizzare le schermate di download dei dati IPG e di successo del download dei dati IPG:



Dopo che il download dei dati è stato completato, la schermata di modifica dello stato IPG è visualizzata dal caricatore Vesta:



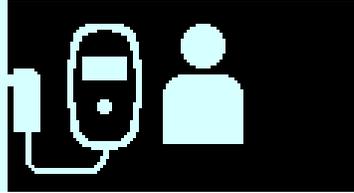
L'icona del livello di accoppiamento della schermata dello stato dell'IPG di ricarica (📶), il cui numero di barre illuminate è proporzionale alla vicinanza della bacchetta di ricarica all'IPG OPTIMIZER Smart Mini impiantato, è indicativa della qualità del servizio (QoS) per il collegamento wireless di trasmissione transcutanea di energia. La bacchetta di ricarica va riposizionata fino a quando almeno 2 barre dell'icona del livello di accoppiamento della schermata Charging IPG Status sono illuminate, indicando un QoS sufficiente per caricare l'IPG OPTIMIZER Smart Mini.

Una barra illuminata indica un QoS degradato che può richiedere un tempo di ricarica più lungo. Zero barre illuminate sull'icona del livello di accoppiamento della schermata Charging IPG Status accompagnata da un segnale acustico indica un cattivo posizionamento della bacchetta di ricarica. Se la bacchetta di ricarica non viene riposizionata sul sito dell'impianto entro 20 secondi, il caricatore Vesta emette 3 lunghi segnali acustici, visualizza la schermata di errore dell'accoppiamento IPG in carica e poi si spegne.

Oltre a ricaricare l'OPTIMIZER Smart Mini, il caricatore Vesta serve anche come mezzo di messaggistica per il paziente su avvisi e altre condizioni. Il caricatore

Vesta è configurato per comunicare con l'IPG OPTIMIZER Smart Mini almeno una volta al giorno. Questa comunicazione avviene ogni volta che l'IPG si trova a una distanza non superiore a 1,5 m (5 piedi) dal caricatore Vesta per alcuni minuti.

Se il caricatore Vesta e l'IPG OPTIMIZER Smart Mini non comunicano entro un periodo di tempo programmabile, il paziente può vedere la schermata di avviso "Molto tempo senza download dei dati dall'IPG" sul caricatore Vesta:



In questo caso, istruire il paziente a tentare di caricare il suo IPG OPTIMIZER Smart Mini con il suo caricatore Vesta. Se il paziente è in grado di caricare con successo il proprio dispositivo impiantato, la schermata di avviso non dovrebbe più essere visualizzata dal caricatore Vesta. Se il tentativo di caricare l'IPG OPTIMIZER Smart Mini con il caricatore Vesta non ha successo, va contattato il rappresentante Impulse Dynamics.

Risoluzione dei problemi di coesistenza wireless

Risoluzione dei problemi della connessione OPTIlink tra l'IPG OPTIMIZER Smart Mini e il programmatore Intelio

Se si riscontrano problemi nello stabilire una sessione OPTIlink tra l'IPG OPTIMIZER Smart Mini e il programmatore Intelio, provare quanto segue:

- Riposizionare la bacchetta di programmazione Intelio in modo che sia parallela al piano dell'IPG e che il suo centro sia coassiale con il centro della testa dell'IPG.
- Diminuire la distanza tra i dispositivi.
- Spostare i dispositivi lontano da altri dispositivi che possono causare interferenze.
- Non far funzionare altri dispositivi wireless (ad esempio, programmatori per altri dispositivi, laptop, tablet, telefono cellulare o telefono cordless) allo stesso tempo.

Se si riscontrano problemi nel mantenere una sessione OPTIlink tra l'IPG OPTIMIZER Smart Mini e il programmatore Intelio, provare quanto segue:

- Diminuire la distanza tra i dispositivi.
- Spostare i dispositivi in modo che condividano la linea di vista.
- Spostare i dispositivi lontano da altri dispositivi che possono causare interferenze.
- Non far funzionare altri dispositivi wireless (ad esempio, programmatori per altri dispositivi, laptop, tablet, telefono cellulare o telefono cordless) allo stesso tempo.
- Aspettare qualche minuto e provare a connettersi di nuovo

NOTA: Apparecchiature di comunicazione wireless, come dispositivi di rete domestica wireless, telefoni cellulari e cordless, e tablet, potrebbero influenzare la qualità della connessione OPTIlink.

Risoluzione dei problemi di connessione wireless tra IPG OPTIMIZER Smart Mini e caricatore Vesta

Se si hanno problemi a stabilire una connessione wireless tra l'IPG OPTIMIZER Smart Mini e il caricatore Vesta, provare quanto segue:

- Ogni volta che il caricatore Vesta non viene usato per caricare l'IPG OPTIMIZER Smart Mini, collocarlo in un'area frequentata dal paziente (ad es. il comodino della camera da letto), collegato al suo adattatore CA, e l'adattatore CA inserito nella presa a parete. Questo assicurerà comunicazioni regolari tra l'IPG OPTIMIZER Smart Mini e il caricatore Vesta.
- Rimanere fermi durante il processo di ricarica o di trasferimento dei dati.
- Diminuire la distanza tra i dispositivi.
- Spostare i dispositivi in modo che condividano la linea di vista.
- Spostare i dispositivi lontano da altri dispositivi che possono causare interferenze.
- Non far funzionare altri dispositivi wireless (ad esempio, programmatori per altri dispositivi, laptop, tablet, telefono cellulare o telefono cordless) allo stesso tempo.
- Aspettare qualche minuto e provare a connettersi di nuovo.

NOTA: Apparecchiature di comunicazione wireless, come dispositivi di rete domestica wireless, telefoni cellulari e cordless, e tablet, potrebbero influenzare la qualità della connessione wireless.

APPENDICE V

Procedura per i test di interazione IPG-ICD:

I pazienti con un defibrillatore impiantato in concomitanza (ICD) richiedono ulteriori test alla fine della procedura di impianto per garantire il funzionamento appropriato sia dell'IPG OPTIMIZER Smart Mini sia del dispositivo concomitante. Le fasi della procedura di test richiesta sono le seguenti:

1. Programmare l'ICD in modo che non eroghi la terapia antitachicardica durante questo test.
2. Abilitare la terapia CCM e programmare le finestre di rilevamento dell'OPTIMIZER Mini IPG per erogare costantemente la terapia CCM in presenza del dispositivo concomitante.
3. Estendere il ritardo della serie CCM di un minimo di 40 ms fino a 50 ms oltre l'impostazione del ritardo della serie CCM cronico ripetutamente e osservare gli elettrogrammi intracardiaci in tempo reale (ICD-EGM) per determinare la quantità massima di ritardo della serie CCM consentita prima che l'ICD inizi a percepire in modo inappropriato gli impulsi della terapia CCM come onde R.
4. Documentare il ritardo massimo della serie CCM e inserire le informazioni come parte dei dati dell'impianto.
5. Riprogrammare il ritardo della serie CCM al valore pre-test.
6. Documentare la riprogrammazione del ritardo della serie CCM con una stampa dei parametri dell'impostazione IPG.
7. Riprogrammare l'ICD in modo che sia in grado di erogare la terapia antitachicardica.
8. Ottenere l'intervallo R-R minimo della zona VT dell'ICD dal programmatore dell'ICD o dalla stampa e inserire le informazioni come parte dei dati dell'impianto.
9. Documentare la riattivazione della terapia antitachicardica con una stampa del parametro dell'impostazione ICD.

APPENDICE VI

Riepilogo clinico attuale: FIX-HF-5C

Progettazione dello studio

FIX-HF-5C è stato uno studio prospettico, randomizzato, in cieco di terzi, multicentrico, che ha coinvolto 160 pazienti. I criteri chiave di inclusione includevano EF \geq 25% e \leq 45%, ritmo sinusale normale, durata QRS $<$ 130 ms e insufficienza cardiaca di Classe NYHA III o IV ambulatoriale nonostante il GDMT (incluso ICD quando indicato). I principali criteri di esclusione includevano VO₂ di picco al basale $<$ 9 o $>$ 20 mL/min/kg, ricovero per insufficienza cardiaca 30 giorni prima dell'arruolamento, ectopia ambientale clinicamente significativa ($>$ 8.900 contrazioni ventricolari premature (PVC) / 24 ore), intervallo PR $>$ 375 ms, e fibrillazione atriale cronica o flutter atriale entro 30 giorni dall'arruolamento.

Era prevista una data di impianto del dispositivo per tutti i pazienti idonei, che è servita come data di inizio dello studio (SSD) per tutti i pazienti. I pazienti sono stati poi randomizzati 1:1 per continuare l'OMT da solo (gruppo di controllo) o OMT più CCM (gruppo CCM). Ai pazienti randomizzati al gruppo CCM è stato impiantato il dispositivo e la data dell'impianto è stata cancellata per i pazienti randomizzati al gruppo di controllo. I pazienti sono tornati in clinica per la valutazione a 2 settimane, 12 settimane e 24 settimane. Le visite di follow-up comprendevano 2 test CPX, una valutazione NYHA in cieco, una valutazione della qualità della vita MLWHFQ e una valutazione degli eventi avversi (AE).

Procedura in cieco di NYHA e CPX

NYHA è stata valutata da un medico in cieco sul posto secondo la pratica clinica standard.

I test CPX sono stati valutati da un core lab indipendente in cieco relativamente all'assegnazione di randomizzazione dei singoli pazienti.

Endpoint di efficacia primaria

L'endpoint di efficacia primaria è stato definito come il cambiamento del VO₂ di picco dal basale a 24 settimane tra il gruppo di controllo e il gruppo CCM, come valutato dal core lab in cieco. L'analisi primaria dell'efficacia ha impiegato un modello lineare Bayesiano ripetuto di misure Bayesiane per stimare le differenze di gruppo nel valore di VO₂ di picco medio a 24 settimane dal basale, con un riutilizzo fisso del 30% di informazioni (70% di riduzione della ponderazione) dalla differenza di gruppo di trattamento corrispondente osservata nel sottogruppo di studio FIX-HF-5 definito come EF \geq 25%.

Endpoint di efficacia secondari

Poiché erano state testate diverse ipotesi secondarie, il metodo del controllo alfa era il metodo gerarchico a forma chiusa. Per queste analisi, se il valore p unilaterale per l'endpoint secondario era \leq 0,025, l'ipotesi nulla è stata respinta ed è stato testato l'endpoint secondario successivo. La gerarchia per il test degli endpoint secondari è la seguente:

- Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (Questionario del Minnesota su Vivere con insufficienza cardiaca)
- Classificazione NYHA
- VO₂ di picco con un rapporto equivalente respiratorio (RER) di picco \geq 1,05

Endpoint di sicurezza

L'endpoint primario di sicurezza era la proporzione di pazienti che sperimentavano una complicanza legata a un dispositivo o alla procedura OPTIMIZER per il periodo di follow-up di 24 settimane, come stabilito dal comitato di valutazione degli eventi (EAC).

L'endpoint primario di sicurezza è stato valutato rispetto a un obiettivo prestabilito di prestazioni del 70% che è stato derivato da diversi studi precedenti che coinvolgevano CRT (PMAs P010012: Contak CD CRT D, P030005: Contak Renewal TR, P030035: St. Jude Frontier e P010012/S37: Contak Renewal 3AVT; Van Rees, 2011).

Fra gli altri endpoint di sicurezza si annoverano il tasso di mortalità totale, la mortalità cardiovascolare, il tasso composito di mortalità totale o di ricoveri totali, il tasso composito di mortalità cardiovascolare o il peggioramento dei ricoveri per insufficienza cardiaca e il tasso complessivo di AE e SAE.

Demografia e caratteristiche al basale

Dei 160 pazienti idonei, 74 sono stati randomizzati al gruppo CCM e 86 al gruppo di controllo. Nel gruppo CCM, 6 pazienti non hanno ricevuto il dispositivo e 2 pazienti sono morti prima della visita a 24 settimane (compreso 1 paziente morto prima della randomizzazione). Nel gruppo di controllo, 4 pazienti sono morti e 3 pazienti si sono ritirati prima della visita a 24 settimane.

I gruppi sono stati ben equilibrati per quanto riguarda la demografia e le caratteristiche al basale (**Tabella 3**). Nel complesso, l'età media era di circa 63 anni. La maggior parte dei pazienti erano bianchi e maschi, e l'eziologia era prevalentemente cardiomiopatia ischemica, caratteristiche tipiche dei recenti studi sull'insufficienza cardiaca. Il picco medio di VO₂ al basale era di circa 15 mL/kg/min, che è moderatamente ridotto rispetto alla popolazione normale. Le caratteristiche dei pazienti FIX-HF-5C arruolati prospetticamente erano simili a quelle del sottogruppo FIX-HF-5 utilizzato per l'analisi Bayesiana (**Tabella 3**).

Tabella 3: Caratteristiche demografiche e basali

	FIX-HF-5C		Sottogruppo FIX-HF-5 (25% ≤ EF ≤ 35%)	
	CCM (N=74)	Controllo (N=86)	CCM (N=117)	Controllo (N=112)
Età media (anni)	63	63	59	60
Maschi	73%	79%	71%	74%
Bianchi	74%	71%	75%	72%
Insufficienza cardiaca ischemica	62%	59%	72%	69%
IM precedente	49%	59%	67%	59%
PM precedente/Sistema ICD	88%	85%	80%	79%
Diabete	51%	49%	49%	52%
NYHA				
Classe III	87%	91%	93%	87%
Classe IV	14%	9%	7%	13%
Durata QRS (ms)	103	104	99	101
LVEF (%)	33	33	31	32
LVEDD (mm)	58	60	57	56
VO ₂ di picco (mL/kg/min)	15,5	15,4	14,6	14,8
Tempo di esercizio (minuti)	11,4	10,6	11,3	11,7
6 MHW (metri)	317	324	326	324

	FIX-HF-5C		Sottogruppo FIX-HF-5 (25% ≤ EF ≤ 35%)	
	CCM (N=74)	Controllo (N=86)	CCM (N=117)	Controllo (N=112)
MLWHFQ (punteggio totale)	56	57	60	56

Media o % (n/N)

Risultati di efficacia

Endpoint di efficacia primaria

L'endpoint di efficacia primaria è stato raggiunto. La differenza media stimata, basata sul modello, nel valore di VO₂ di picco a 24 settimane tra CCM e gruppi di controllo era di 0,84 mL/kg/min con un intervallo credibile Bayesiano al 95% di (0,12, 1,55) mL/kg/min. La probabilità che la CCM sia superiore al controllo era di 0,989, che supera il criterio di 0,975 richiesto per la significatività statistica dell'endpoint primario.

La **Figura 2** mostra che la stima puntuale del modello Bayesiano è molto simile alla stima del solo studio FIX-HF-5C. Tuttavia, il modello incorpora ulteriormente i dati di alta qualità del precedente studio randomizzato, in cieco, che aumenta la precisione della stima. Se FIX-HF-5C fosse uno studio a sé stante, l'IC medio sarebbe appropriato. Tuttavia, il modello Bayesiano ci permette di incorporare la totalità dell'esperienza clinica, che è una maggiore precisione nella stima della dimensione dell'effetto ed è mostrata dal più stretto IC del 95% con la stima Bayesianiana.

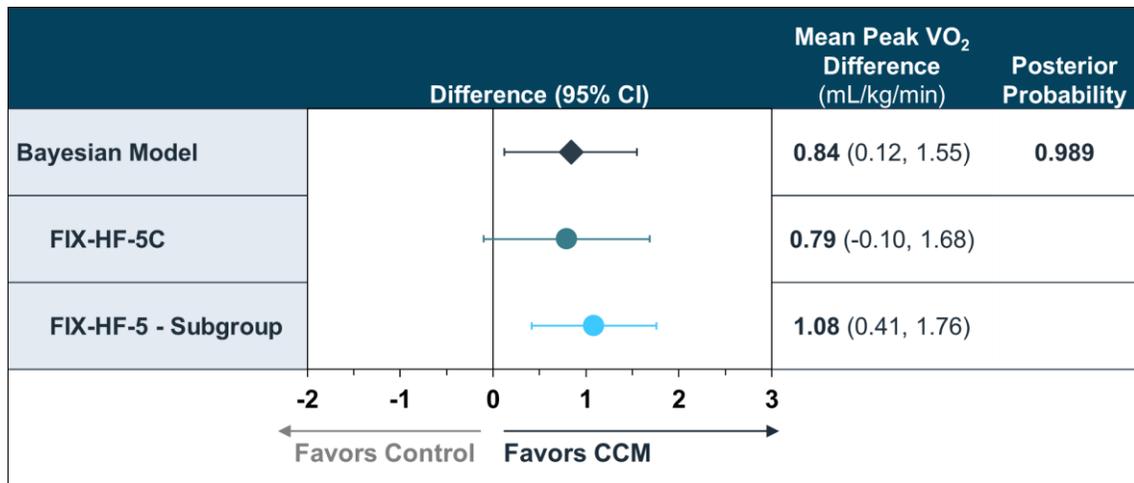


Figura 2: VO₂ di picco per studio

Il miglioramento del valore di picco di VO₂ accumulato nel tempo, da 3 a 6 mesi (**Figura 3**). L'effetto del trattamento può essere visto in questo grafico come il risultato di una significativa diminuzione del valore di VO₂ per il gruppo di controllo con un aumento relativamente basso del valore di VO₂ per il gruppo di trattamento.

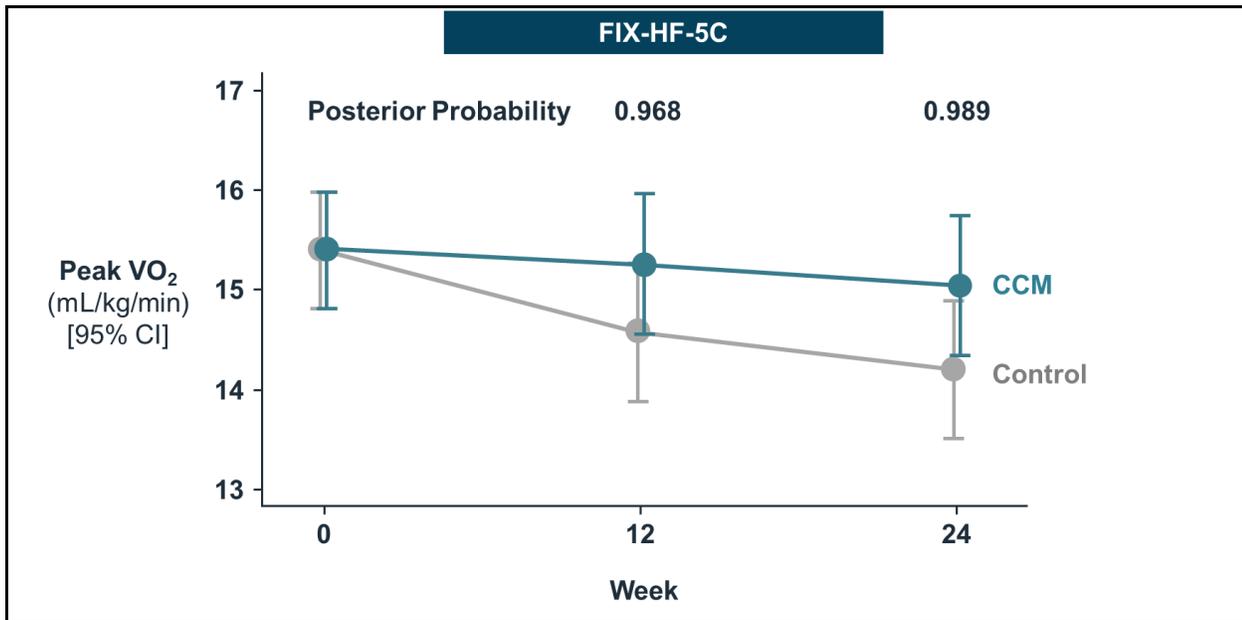


Figura 3: Effetto del decorso temporale del trattamento sul valore di VO₂ di picco (FIX-HF-5C)

Sono state condotte analisi di sensibilità che hanno coinvolto l'endpoint di efficacia primaria in cui i dati mancanti sono stati trattati con diversi meccanismi o modifiche (Tabella 4). Il metodo di imputazione ha influenzato i risultati e la stima del VO₂ variava da 0,48 a 0,84 a seconda del metodo. La conclusione di superiorità di CCM rispetto al valore di VO₂ medio di picco è stata coerente in tutte le analisi di sensibilità. Inoltre, l'analisi primaria raggiungerebbe una significatività statistica con qualsiasi peso di riutilizzo pari o superiore a 0,11 (come notato in precedenza, 0,30 è stato previamente specificato nel piano di analisi).

Tabella 4: Effetto del trattamento del valore di VO₂ di picco fra gli studi

Studio	Popolazione	Stima del VO ₂ Bayesiano	Probabilità posteriore Bayesiana
Analisi primaria con riutilizzo FIX-HF-5C e FIX-HF-5	Imputazione (decesso = 0)	0,836	0,989
	Imputazione (decesso = VO ₂ di picco più basso)	0,693	0,988
	Casi conclusi (nessuna imputazione)	0,603	0,978
In comune FIX-HF-5C e FIX-HF-5	Casi conclusi (nessuna imputazione)	0,749	0,999
FIX-HF-5C da solo	Imputazione (decesso = 0)	0,799	0,960
	Imputazione (decesso = VO ₂ di picco più basso)	0,611	0,957
	Casi conclusi (nessuna imputazione)	0,480	0,916
FIX-HF-5 da solo	Imputazione (decesso = 0)	1,074	1,00
	Caso concluso (nessuna imputazione)	1,080	1,00

Endpoint di efficacia secondari

I risultati di MLWHFQ a 24 settimane sono presentati nella **Tabella 5** e mostrano che statisticamente il gruppo CCM era significativamente superiore al gruppo di controllo ($p < 0,001$) in ogni studio.

Tabella 5: Variazione in MLWHFQ a 24 settimane per studio

	Differenza (IC 95%) nel punteggio totale MLWHFQ tra i gruppi	Valore p (unilaterale)
Dati raggruppati	-10,9 (-14,6, -7,2)	< 0,001
FIX-HF-5C	-11,7 (-17,6, -5,9)	< 0,001
Sottogruppo FIX-HF-5	-10,8 (-15,6, -6,1)	< 0,001

La percentuale di pazienti che migliora di 1 o più classi NYHA per studio è stata statisticamente significativamente superiore nel gruppo CCM rispetto al gruppo di controllo ($p < 0,001$ in ogni studio; **Tabella 6**).

Tabella 6: Pazienti che ottengono un miglioramento di ≥ 1 classe NYHA a 24 settimane per studio

Variazione in ≥ 1 classe nella classe NYHA	CCM	Controllo	Valore p (unilaterale)
Dati raggruppati	104/173 (60,1%)	59/169 (34,9%)	< 0,001
FIX-HF-5C	57/70 (81,4%)	32/75 (42,7%)	< 0,001
Sottogruppo FIX-HF-5	47/103 (45,6%)	27/94 (28,7%)	< 0,001

Nello studio FIX-HF-5C, il valore p per il confronto del valore VO_2 medio di picco a 24 settimane per il CCM rispetto al controllo tra le osservazioni con $RER > 1,05$ è stato di 0,1100. Pertanto, questo endpoint di efficacia secondaria non è stato raggiunto solo con i dati FIX-HF-5C. Quando i dati sono stati messi in comune dagli studi FIX-HF-5 e FIX-HF-5C, l'effetto del trattamento è stato stimato in 0,62 mL/kg/min con un valore p di 0,009. Inoltre, l'endpoint è stato raggiunto nel sottogruppo FIX-HF-5 (**Tabella 7**).

Tabella 7: Variazione del VO_2 di picco nei test con $RER \geq 1,05$ a 24 settimane per studio

	Differenza (IC 95%) nel valore di VO_2 di picco (mL/kg/min) tra i gruppi	Valore p (unilaterale)
Dati raggruppati	0,62 (0,11, 1,14)	0,009
FIX-HF-5C	0,43 (-0,25, 1,11)	0,1100
FIX-HF-5 - Sottogruppo	0,83 (0,06, 1,61)	0,017

Risultati di sicurezza

L'incidenza degli AE in questo studio è stata relativamente bassa. I confronti tra i gruppi non hanno evidenziato differenze statistiche tra CCM e gruppi di controllo rispetto a qualsiasi AE tabulato per l'analisi.

Endpoint primario di sicurezza

L'endpoint primario di sicurezza è stato raggiunto come mostrato in **Tabella 8**. La percentuale senza complicanze nella coorte del gruppo CCM è stata dell'89,7% (61/68) con un limite di confidenza inferiore del 79,9% (alfa unilaterale=0,025), superiore alla soglia predefinita del 70%. Per la maggior parte le complicanze (5/7, 71,4%) sono state causate da spostamenti degli elettrocateri.

Tabella 8: Endpoint primario di sicurezza (FIX-HF-5C, solo come gruppo CCM trattato)

Tasso esente da complicanze n/N (%)	95% LCL	95% UCL
61/68 (89,7%)	79,9%	95,8%

Endpoint di sicurezza secondari (FIX-HF-5C)

Come mostrato nella **Tabella 9**, l'assenza di decesso, l'assenza di decesso cardiovascolare e l'assenza di decesso o di ricovero per qualsiasi causa a 24 settimane erano simili in entrambi i gruppi.

Tabella 9: Endpoint di sicurezza secondari a 24 settimane (FIX-HF-5C)

Assenza di	CCM	Controll o	Valore p
Decesso per tutte le cause	98,3%	95,3%	0,2549
Decesso cardiovascolare	100%	96,5%	0,1198
Decesso o ricovero per tutte le cause	78,1%	77,7%	0,9437

Riepilogo clinico attuale: FIX-HF-5C2**Introduzione**

Le versioni precedenti del dispositivo OPTIMIZER utilizzato nell'ambito dell'attuale IDE statunitense richiedevano il rilevamento della depolarizzazione atriale tramite un elettrocateretere atriale per cronometrare correttamente l'erogazione degli impulsi CCM. Di conseguenza, la presenza di flutter o fibrillazione atriale imponeva una limitazione tecnica all'erogazione di segnali CCM. L'attuale versione dell'OPTIMIZER, l'OPTIMIZER Smart a 2 elettrocateretere, ha superato la necessità del rilevamento atriale mantenendo al tempo stesso un'erogazione sicura ed efficace di CCM al ventricolo. L'OPTIMIZER Smart a 2 elettrocateretere riduce il fabbisogno totale di elettrocateretere da 3 a 2, consentendo di erogare la terapia CCM a una gamma più ampia di pazienti sintomatici affetti da insufficienza cardiaca, riducendo al contempo il carico hardware totale e i corrispondenti eventi avversi correlati agli elettrocateretere su tutti i pazienti che ricevono CCM.

Le complicanze più frequenti osservate negli studi FIX-HF-5 e FIX-HF-5C sono state lo spostamento dell'elettrocateretere, la rottura dell'isolamento dell'elettrocateretere e la frattura dell'elettrocateretere che hanno richiesto un ulteriore intervento chirurgico per la revisione o la sostituzione dell'elettrocateretere. Analogamente, tali complicanze legate all'elettrocateretere sono le complicanze più frequentemente citate per i dispositivi CRT, ICD e pacemaker. Pertanto, la capacità di ridurre il numero totale di elettrocateretere necessari per un determinato dispositivo, come l'OPTIMIZER Smart, ha il potenziale di ridurre il tasso di complicanze complessivo di quel dispositivo. Il miglioramento della sicurezza intrinseca di OPTIMIZER Smart consentirà ai medici di ampliarne l'uso, aiutando così un maggior numero di pazienti affetti da insufficienza cardiaca cronica.

Panoramica della progettazione dello studio

Lo studio FIX-HF-5C2 è stato uno studio multicentrico, prospettico, di trattamento a un solo braccio per la configurazione a 2 elettrocateretere del sistema OPTIMIZER Smart. Sessanta pazienti sono stati arruolati e sottoposti a impianto con il sistema OPTIMIZER Smart. L'endpoint di efficacia primaria è stato un miglioramento della tolleranza all'esercizio fisico misurata dal picco di VO₂ ottenuto con il test cardiopolmonare da sforzo (CPX). I dati CPX sono stati valutati da un core lab indipendente. I risultati per i soggetti che hanno subito l'impianto dell'OPTIMIZER Smart sono stati confrontati con i risultati del picco di VO₂ per i soggetti del gruppo di controllo dello studio FIX-HF-5C rispetto alla variazione media del valore di VO₂ di picco a 24 settimane dal basale.

L'endpoint di efficacia secondaria per lo studio FIX-HF-5C2 è stata una valutazione della quantità media giornaliera di terapia CCM fornita nel corso dello studio di 24 settimane.

Un confronto tra i soggetti del dispositivo a 2 elettrocateri OPTIMIZER nello studio FIX-HF-5C2 è stato fatto con i soggetti del dispositivo a 3 elettrocateri OPTIMIZER dello studio FIX-HF-5C per determinare se ci fosse o meno una differenza tra la terapia fornita dalle due configurazioni del dispositivo.

Il principale endpoint di sicurezza nello studio FIX-HF-5C2 è stata la percentuale di soggetti che hanno sperimentato una complicanza legata al dispositivo o alla procedura OPTIMIZER per il periodo di follow-up di 24 settimane. Le complicanze sono state valutate da un comitato di eventi indipendente.

Panoramica della metodologia

I siti hanno identificato i potenziali pazienti della popolazione di insufficienza cardiaca cronica della loro clinica. La popolazione di pazienti target era costituita da soggetti con frazioni di eiezione dal 25 al 45% (compreso) i cui sintomi erano coerenti con la III classe funzionale NYHA o la IV classe ambulatoriale NYHA. Il consenso informato è stato ottenuto da potenziali soggetti che sono stati poi arruolati nello studio per sottoporsi al test di screening al basale per determinare l'idoneità per lo studio. Gli esami di screening al basale comprendevano: anamnesi medica, esame obiettivo, anamnesi dei farmaci, analisi del sangue, test cardiopolmonare da sforzo (CPX) per determinare il valore di VO₂ di picco, ecocardiografia per determinare la frazione di eiezione ventricolare sinistra (LVEF), ECG a 12 elettrocateri e una valutazione della classe NYHA. I test CPX e l'ecocardiografia sono stati valutati da un core lab indipendente.

I soggetti che hanno superato i test al basale e i criteri di idoneità sono stati programmati per ricevere al più presto possibile l'impianto di OPTIMIZER Smart a 2 elettrocateri. I soggetti sono poi tornati in clinica per la valutazione a 2 settimane, 12 settimane e 24 settimane dopo l'impianto iniziale. Durante le visite a 12 e 24 settimane, i soggetti hanno completato un esame obiettivo, una valutazione dei farmaci, un esame del sangue, un test CPX, una valutazione NYHA e una valutazione degli eventi avversi. La raccolta di dati per la valutazione degli endpoint dello studio si è conclusa con la visita a 24 settimane.

Risultati

Numero di ricercatori e numero di siti

Allo studio FIX-HF-5C2 hanno partecipato 8 siti e gli 8 ricercatori principali sono mostrati nella **Tabella 10** nel seguito.

Tabella 10: Elenco dei siti

Ricercatore/Sito di ricerca	Sottoposti a screening	Arruolati
Sito A	7	4 (6,7%)
Sito B	33	18 (30,0%)
Sito C	3	1 (1,7%)
Sito D	43	12 (20,0%)
Sito E	8	3 (5,0%)
Sito F	14	3 (5,0%)
Sito G	6	1 (1,7%)
Sito H	39	18 (30,0%)
TOTALE	153	60

Responsabilità dei soggetti con visite di studio

La **Tabella 11** contiene la disposizione dei pazienti. Sono stati sottoposti a screening 153 soggetti. Di questi 60 soggetti sono stati arruolati e a tutti i 60 soggetti è stato impiantato il dispositivo di studio. Un soggetto si è ritirato prima delle 24 settimane. Non vi sono stati decessi. Nella tabella è presentato il follow-up per visita di studio insieme al numero e alla percentuale di soggetti che hanno completato con successo il test da sforzo per l'endpoint primario. Un totale di 53 soggetti sono tornati per il test da sforzo a 12 settimane, mentre 55 soggetti hanno completato la visita per il test da sforzo a 24 settimane. Per un (1) soggetto il test è stato ritenuto inadeguato a 12

settimane, mentre per 3 soggetti i test sono stati inadeguati a 24 settimane, lasciando 52 test valutabili a 12 settimane e 52 test valutabili a 24 settimane. Un soggetto si è ritirato dallo studio prima delle 24 settimane.

Tabella 11: Disposizione dei pazienti

Variabile	FIX-HF-5C2 OPTIMIZER
Sottoposti a screening	153
Arruolati / Sottoposti a impianto	60 (39,2%)
Per protocollo (PP)	59 (98,3%)
Deceduti ¹	0 (0,0%)
Ritirati ¹	1 (1,7%)
Visita a 12 settimane completata	59 (98,3%)
Test di tolleranza all'esercizio a 12 settimane completato	53 (88,3%)
Test di tolleranza all'esercizio a 12 settimane valutabile ²	52 (86,7%)
Visita a 24 settimane completata	59 (98,3%)
Test di tolleranza all'esercizio a 24 settimane completato	55 (91,7%)
Test di tolleranza all'esercizio a 24 settimane valutabile ²	52 (86,7%)
¹ Prima della visita a 24 settimane	
² Comprende solo soggetti con VO ₂ di picco valido, come determinato dal core lab, alla visita indicata.	

Caratteristiche al basale

Le caratteristiche al basale dei soggetti dello studio FIX-HF-5C2 sono presentate in **Tabella 12** insieme alle caratteristiche al basale dei gruppi dello studio FIX-HF-5C. Di primaria importanza sono i confronti tra il gruppo OPTIMIZER nello studio FIX-HF-5C2 e il gruppo di controllo dello studio FIX-HF-5C, in quanto questi gruppi costituiscono i principali gruppi di confronto per le analisi di efficacia. A un livello nominale 0,05 di significato, i soggetti FIX-HF-5C2 erano più anziani ($66,3 \pm 8,9$ rispetto a $62,8 \pm 11,4$), avevano una minore prevalenza di diabete (30% rispetto a 48,8%), e un valore LVEDD inferiore ($57,7 \pm 6,8$ rispetto a $60,2 \pm 7,0$) rispetto ai soggetti del gruppo di controllo FIX-HF-5C. Anche se i soggetti FIX-HF-5C2 avevano un LVEDD più piccolo, statisticamente il LVEF tra i due gruppi ($34,1 + 6,1$ rispetto a $32,5 + 5,2\%$) non era significativamente diverso. Il VO₂ di picco sul test CPX al basale era simile tra i due gruppi, ma in media i soggetti FIX-HF-5C2 hanno sostenuto l'esercizio per un minuto intero più a lungo rispetto ai soggetti del gruppo di controllo FIX-HF-5C ($11,6 + 2,9$ rispetto a $10,6 + 3,1$ minuti). Tale differenza era statisticamente significativa ($p < 0,04$).

Coerentemente con lo scopo e il progetto dello studio, un numero significativamente maggiore di soggetti nello studio FIX-HF-5C2 presentava una fibrillazione atriale permanente al basale, come evidenziato dalla presenza di fibrillazione atriale sul tracciato dell'ECG al basale. Anche se non ha raggiunto la significatività statistica, c'era solo 1 soggetto NYHA di classe IV in FIX-HF-5C2 mentre 8 soggetti erano di classe IV NYHA in FIX-HF-5C. Questa differenza riflette la pratica clinica. Non è una limitazione normativa in quanto il protocollo è stato stabilito prima che le Indicazioni per l'uso fossero ristrette ai soggetti NYHA III e che i soggetti NYHA IV fossero ammessi allo studio FIX-HF-5C2. La chiara selezione della pratica clinica dei soggetti di classe III NYHA nello studio FIX-HF-5C2 conferma che il gruppo di classe funzionale NYHA III è il target appropriato per la terapia CCM. Tutte le altre caratteristiche erano simili tra i due gruppi.

L'uso al basale dei farmaci è presentato nella **Tabella 13**.

Tabella 12: Caratteristiche al basale: Popolazione ITT

Variabile	FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C			
	OPTIMIZER	OPTIMIZER	Valore P ¹	Controllo	Valore P ¹
Età (anni)	66,3 ± 8,9 (60)	63,1 ± 10,9 (74)	0,071	62,8 ± 11,4 (86)	0,049
Maschi	53 (88,3%)	54 (73,0%)	0,032	68 (79,1%)	0,182
Etnia (Bianchi)	40 (66,7%)	55 (74,3%)	0,346	61 (70,9%)	0,590
Eziologia CHF (ischemica)	41 (68,3%)	46 (62,2%)	0,473	51 (59,3%)	0,299
IM precedente	36 (60,0%)	36 (48,6%)	0,224	51 (59,3%)	1,000
CABG precedente	13 (21,7%)	18 (24,3%)	0,837	23 (26,7%)	0,560
Sistema PM o ICD precedente	55 (91,7%)	67 (94,4%)	0,731	73 (85,9%)	0,432
ICD precedente (ICD, CRT-D, S-ICD)	53 (88,3%)	66 (93,0%)	0,382	73 (85,9%)	0,804
PM precedente	2 (3,3%)	1 (1,4%)	0,593	0 (0,0%)	0,170
Angina	2 (3,3%)	5 (6,8%)	0,459	6 (7,0%)	0,471
Diabete	18 (30,0%)	38 (51,4%)	0,014	42 (48,8%)	0,027
Fibrillazione atriale permanente al basale	9 (15,0%)	0 (0%)	0,0005	0 (0%)	0,0002
Anamnesi di aritmie atriali	34 (56,7%)	25 (33,8%)	0,009	35 (40,7%)	0,065
Flutter atriale	5 (8,3%)	8 (10,8%)	0,772	6 (7,0%)	0,761
Fibrillazione atriale	28 (46,7%)	20 (27,0%)	0,029	27 (31,4%)	0,082
PAC frequenti	3 (5,0%)	3 (4,1%)	1,000	1 (1,2%)	0,306
Altre anomalie atriali	2 (3,3%)	2 (2,7%)	1,000	3 (3,5%)	1,000
Anamnesi di aritmie ventricolari	17 (28,3%)	26 (35,1%)	0,459	28 (32,6%)	0,716
Fibrillazione ventricolare	5 (8,3%)	5 (6,8%)	0,752	8 (9,3%)	1,000
Tachicardia ventricolare	13 (21,7%)	19 (25,7%)	0,685	19 (22,1%)	1,000
PVC frequenti	5 (8,3%)	8 (10,8%)	0,772	7 (8,1%)	1,000
NYHA					
Classe III	59 (98,3%)	64 (86,5%)	0,023	78 (90,7%)	0,082
Classe IV	1 (1,7%)	10 (13,5%)	0,023	8 (9,3%)	0,082

¹Rispetto al gruppo FIX-HF-5C2 OPTIMIZER tramite il test esatto di Fishers per le variabili binarie e il test t a due campioni per le variabili continue.

Tabella 13: Farmaci al basale: Popolazione ITT

Variabile	FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C			
	OPTIMIZER	OPTIMIZER	Valore P ¹	Controllo	Valore P ¹
ACEi/ARB/ARNi	45 (75,0%)	61 (82,4%)	0,393	72 (83,7%)	0,212
ACE-inibitore	29 (48,3%)	40 (54,1%)	0,603	49 (57,0%)	0,317
ARB	8 (13,3%)	18 (24,3%)	0,128	22 (25,6%)	0,096
ARNi	9 (15,0%)	3 (4,1%)	0,035	3 (3,5%)	0,028
Betabloccante	57 (95,0%)	72 (97,3%)	0,656	82 (95,3%)	1,000
Diuretico	44 (73,3%)	57 (77,0%)	0,689	67 (77,9%)	0,558
Diuretico secondario	5 (8,3%)	6 (8,1%)	1,000	8 (9,3%)	1,000
Ivabradina	3 (5,0%)	2 (2,7%)	0,656	4 (4,7%)	1,000
Digossina	4 (6,7%)	10 (13,5%)	0,260	8 (9,3%)	0,762
Inibitore di aldosterone	25 (41,7%)	26 (35,1%)	0,477	33 (38,4%)	0,733
Idralazina	3 (5,0%)	5 (6,8%)	0,731	10 (11,6%)	0,240
Nitrati	11 (18,3%)	18 (24,3%)	0,527	26 (30,2%)	0,124
Antagonista competitivo del calcio	6 (10,0%)	9 (12,2%)	0,787	8 (9,3%)	1,000
Antiarritmico	19 (31,7%)	14 (18,9%)	0,108	12 (14,0%)	0,013
Antipiastrinico	41 (68,3%)	54 (73,0%)	0,572	59 (68,6%)	1,000
Anticoagulante	27 (45,0%)	19 (25,7%)	0,028	18 (20,9%)	0,003

¹Rispetto al gruppo FIX-HF-5C2 OPTIMIZER tramite il test esatto di Fishers.

I farmaci al basale per l'insufficienza cardiaca sono riassunti in **Tabella 13**. Le uniche differenze significative sono state un maggiore uso di ARNi, antiaritmici e anticoagulanti nei soggetti FIX-HF-5C2. Il maggiore uso dell'ARNi riflette il fatto che sono stati introdotti verso la fine dello studio FIX-HF-5C. Il maggiore uso di antiaritmici e anticoagulanti rappresenta probabilmente l'inclusione di pazienti con fibrillazione atriale; questi pazienti sono stati esclusi nello studio FIX-HF-5C. La **Tabella 14** scompone l'uso di farmaci antiaritmici negli studi FIX-HF-5C2 e FIX-HF-5C per il confronto.

Tabella 14: Farmaci antiaritmici al basale

Variabile	FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C	
	OPTIMIZER	OPTIMIZER	Controllo
Antiaritmico	19 (31,7%)	14 (18,9%)	12 (14,0%)
Amiodarone	12 (20,0%)	11 (14,9%)	6 (7,0%)
Sotalolo	5 (8,3%)	3 (4,1%)	2 (2,3%)
Mexiletina	1 (1,7%)	0	3 (3,5%)
Dofetilide	1 (1,7%)	0	1 (1,2%)

Endpoint di efficacia primaria

Analisi Bayesiana

Un modello Bayesiano a misure ripetute è stato utilizzato per stimare le differenze di gruppo nel VO₂ di picco medio a 24 settimane dal basale nei pazienti con dispositivo FIX-HF-5C2 rispetto ai pazienti con controllo FIX-HF-5C, con il 30% di informazioni riutilizzate (70% di riduzione della ponderazione) dalla differenza di gruppo corrispondente osservata nei dati del sottogruppo FIX-HF-5.

Nel gruppo dei dispositivi FIX-HF-5C2, 55 dei 60 pazienti hanno fornito almeno una misurazione del valore di VO₂ di picco post-basale e 52 pazienti hanno fornito misurazioni di VO₂ di picco a 24 settimane. Non vi sono stati decessi nei soggetti FIX-HF-5C2 nel periodo di valutazione di 24 settimane, e non vi sono state osservazioni mancanti a causa di ricoveri per insufficienza cardiaca. Tuttavia, i pazienti del gruppo di controllo FIX-HF-5C per cui mancano le osservazioni di VO₂ di picco a causa della decesso sono imputati come zeri secondo il protocollo FIX-HF-5C. Vi sono in totale 146 pazienti e 397 osservazioni di VO₂ di picco non mancanti nel dispositivo combinato FIX-HF-5C2 e nei gruppi di controllo FIX-HF-5C per questa analisi.

Le **Tablelle 15 e 16** forniscono i risultati delle analisi Bayesiane, mentre le **Figure 4 e 5** mostrano graficamente i risultati di VO₂ di picco.

Tabella 15: Numero di osservazioni, media, DS di VO₂ di picco per gruppo e tempo

	Nobs (osservati)		Nobs (mancanti)		Media		Deviazione standard	
	Controll o	Dispos itivo	Controll o	Dispos itivo	Controll o	Dispos itivo	Controll o	Dispos itivo
Al basale	86	60	0	0	15,36	15,01	2,81	2,94
12 settimane	73	52	13	8	14,59	16,01	4,29	3,34
24 settimane	74	52	12	8	14,34	16,22	4,69	3,09

Tabella 16: Risultati dell'analisi primaria Bayesiana (con riutilizzo)

Tempo	TmtDiff	Riutilizzo (Bayes)			
		LL	UL	SE	P(Superiore)
12 settimane	1,079	0,381	1,776	0,356	0,999
24 settimane	1,722	1,021	2,417	0,356	1,000

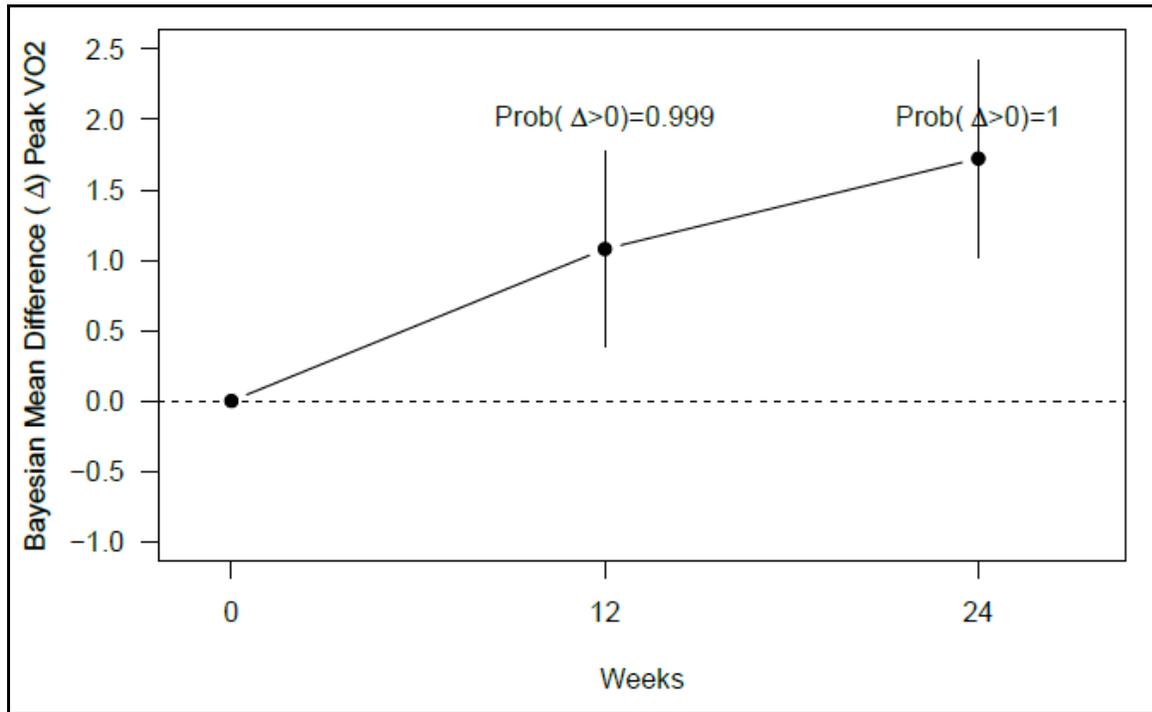


Figura 4: Differenza media di trattamento secondo il modello Bayesiano (Δ) del VO_2 di picco per tempo

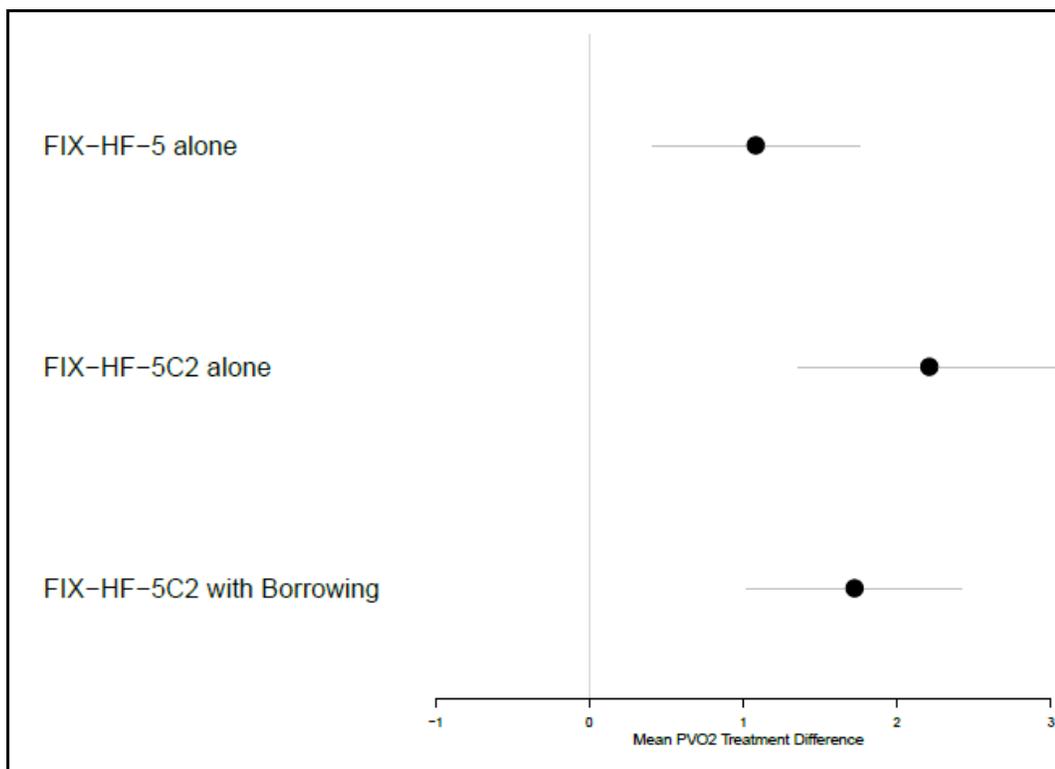


Figura 5: Differenza di trattamento media PVO₂ di 24 settimane modellata per studio

La probabilità posteriore Bayesiana che Δ_3 sia maggiore di 0 (il che indica la superiorità del dispositivo FIX-HF-5C2 rispetto al controllo FIX-HF-5C) è 1. Poiché questo supera lo 0,975, l'ipotesi nulla viene respinta e si rivendica la superiorità rispetto all'endpoint primario.

Analisi dei più frequenti

L'analisi Bayesiana indica che il gruppo FIX-HF-5C2 OPTIMIZER ha avuto un aumento superiore del picco di VO₂ rispetto al gruppo di controllo FIX-HF-5C con una probabilità posteriore che supera lo 0,975 richiesto per la significatività statistica.

Un'analisi di supporto non Bayesiana di VO₂ di picco appare nelle sintesi generali di **Tabella 17**).

Undici (11) soggetti mancavano di risultati valutabili di VO₂ di picco alle settimane 12 o 24. In entrambe le visite mancavano cinque (5) soggetti.

Non vi sono stati decessi o mancanze di dati dovuti a ricoveri per insufficienza cardiaca, quindi non vi sono state imputazioni di zeri o di valori minimi nei dati FIX-HF-5C2. I risultati degli studi precedenti sono presentati a scopo comparativo, comprese le differenze tra gli attuali risultati di OPTIMIZER e i risultati dello studio FIX-HF-5C. Il VO₂ di picco è stato significativamente aumentato sia a 12 che a 24 settimane nel gruppo FIX-HF-5C2 OPTIMIZER e il cambiamento rispetto al basale è stato significativamente diverso dal gruppo di controllo nello studio FIX-HF-5C. Ciò è stato confermato nei risultati più frequenti del modello misto rispetto al controllo dello studio FIX-HF-5C.

In totale, abbiamo osservato un miglioramento del VO₂ di picco per i soggetti del dispositivo nello studio FIX-HF-5C2 che non dipendeva da una diminuzione del VO₂ per il gruppo di controllo.

Tabella 17: Sintesi dell'efficacia: Popolazione ITT

Variabile		FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C			
		OPTIMIZER	OPTIMIZER	Differenza ¹	Controllo	Differenza ¹
VO ₂ di picco (mL/kg/min)						
Al basale	Media ± SD (n)	15,0 ± 2,9 (60)	15,5 ± 2,6 (73)	-0,48 ± 2,76	15,4 ± 2,8 (86)	-0,36 ± 2,87
	(min, max)	(9,8, 19,9)	(9,8, 19,7)		(9,1, 19,9)	
	[IC 95%]	[14,2, 15,8]	[14,9, 16,1]	[-1,44, 0,47]	[14,8, 16,0]	[-1,31, 0,60]
	Valore P ²			0,317		0,462
12 settimane	Media ± SD (n)	16,0 ± 3,3 (52)	15,6 ± 3,2 (67)	0,43 ± 3,25	15,2 ± 3,1 (70)	0,80 ± 3,20
	(min, max)	(10,2, 22,2)	(9,0, 23,3)		(8,5, 21,9)	
	[IC 95%]	[15,1, 16,9]	[14,8, 16,4]	[-0,76, 1,62]	[14,5, 15,9]	[-0,36, 1,96]
	Valore P ²			0,478		0,174
Cambiamento rispetto al basale a 12 settimane	Media ± SD (n)	0,77 ± 1,64 (52)	0,10 ± 2,34 (67)	0,67 ± 2,06	-0,35 ± 2,11 (70)	1,13 ± 1,92
	(min, max)	(-5,30, 4,60)	(-7,35, 5,95)		(-6,10, 4,80)	
	[IC 95%]	[0,32, 1,23]	[-0,47, 0,67]	[-0,09, 1,42]	[-0,86, 0,15]	[0,43, 1,82]
	Valore P ²	0,001	0,716	0,082	0,164	0,002
24 settimane	Media ± SD (n)	16,2 ± 3,1 (52)	15,5 ± 3,5 (66)	0,73 ± 3,33	15,2 ± 3,3 (70)	1,06 ± 3,20
	(min, max)	(10,2, 23,9)	(8,9, 23,2)		(8,8, 22,7)	
	[IC 95%]	[15,4, 17,1]	[14,6, 16,3]	[-0,49, 1,95]	[14,4, 15,9]	[-0,10, 2,21]
	Valore P ²			0,239		0,074
Cambiamento rispetto al basale a 24 settimane	Media ± SD (n)	1,13 ± 1,50 (52)	-0,027 ± 2,745 (66)	1,15 ± 2,28	-0,50 ± 2,36 (70)	1,63 ± 2,04
	(min, max)	(-2,60, 4,20)	(-7,30, 5,90)		(-6,85, 4,90)	
	[IC 95%]	[0,71, 1,54]	[-0,701, 0,648]	[0,32, 1,99]	[-1,07, 0,06]	[0,89, 2,37]
	Valore P ²	< 0,001	0,938	0,007	0,078	< 0,001

¹ Rispetto al gruppo FIX-HF-5C2 OPTIMIZER.

² I valori sono confrontati con il basale utilizzando il test t accoppiato e le differenze sono confrontate utilizzando il test t a due campioni senza tenere conto di altri punti temporali.

Analisi dell'efficacia secondaria

Poiché l'endpoint primario è stato raggiunto, è stato possibile testare formalmente l'endpoint secondario dell'erogazione totale di CCM. L'erogazione totale di CCM è presentata in **Tabella 18** per le popolazioni IP. I risultati sono presentati per tutti i dati disponibili e per l'approccio dell'imputazione multipla come descritto in precedenza. Anche se l'impianto è stato eseguito per tutti i soggetti in FIX-HF-5C2, 1 soggetto del gruppo FIX-HF-5C OPTIMIZER è morto prima dell'inizio dello studio e in altri 5 soggetti l'impianto non è stato eseguito, quindi la popolazione IP differisce per lo studio FIX-HF-5C utilizzato come confronto. Come è possibile vedere in **Tabella 18**, per tutti i dati disponibili e i dati imputati, l'erogazione totale CCM a 24 settimane è equivalente tra i gruppi OPTIMIZER degli studi FIX-HF-5C2 e FIX-HF-5C, poiché l'intervallo di confidenza del 95% della differenza tra i 2 gruppi si trova interamente all'interno dell'intervallo definito da (Θ_L, Θ_U) .

Tabella 18: Efficacia secondaria - Interrogazione OPTIMIZER: Popolazione IP

		FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C		FIX-HF-5C2 BSI AFIB permanente
Variabile		OPTIMIZER (N=60)	OPTIMIZER (N=60)	Differenza ¹	OPTIMIZER (N=9)
Erogazione totale CCM					
24 settimane	Media ± SD (n)	19892 ± 3472 (59)	19583 ± 4998 (67)	310 ± 4352	19734 ± 4187 (9)
	(min, max)	(11618, 28284)	(3645, 31009)		(12787, 24578)
	[IC 95%]	[18988, 20797]	[18364, 20802]	[-1228, 1847]	[16515, 22952]
	Valore P ²			0,691	
	(Θ_L, Θ_U)			(-2448, 2448)	
Erogazione totale CCM (IMPUTATA)					
24 settimane	Media ± SE	19897 ± 463	19618 ± 610	279 ± 783	
	(min, max)	(19811, 20037)	(19553, 19722)		
	[IC 95%]	[18988, 20805]	[18421, 20814]	[-1256, 1813]	
	Valore P ²			0,722	
	(Θ_L, Θ_U)			(-2452, 2452)	

¹La bioequivalenza è concessa se l'intervallo di confidenza bilaterale al 95%, per la differenza, è completamente contenuto all'interno dell'intervallo (Θ_L, Θ_U) .

²Valore P per la media del test t a due campioni per la differenza tra i gruppi.

Endpoint primario di sicurezza

L'endpoint primario di sicurezza era l'endpoint composito della percentuale di soggetti del gruppo OPTIMIZER che hanno sperimentato una complicanza legata al dispositivo OPTIMIZER o alla procedura OPTIMIZER durante il periodo di follow-up di 24 settimane, come stabilito da un comitato indipendente di valutazione degli eventi (EAC). L'EAC ha esaminato tutte le segnalazioni di eventi avversi gravi (SAE), ha confermato la classificazione di "gravi" e ha valutato la relazione dell'evento con il dispositivo o la procedura del sistema OPTIMIZER. I SAE che l'EAC ha definitivamente stabilito essere legati al sistema OPTIMIZER o alla procedura OPTIMIZER sono stati considerati una complicanza.

È stata osservata solo 1 complicanza nei soggetti FIX-HF-5C2. Questa si è verificata in un soggetto che aveva un ematoma minore presso il sito di impianto di OPTIMIZER IPG e che è stato trattenuto in ospedale per la notte per l'osservazione dopo l'impianto del dispositivo. L'ematoma si è risolto senza trattamento, e non vi sono state ulteriori complicanze in questo caso. L'EAC ha valutato l'evento come una complicanza legata alla procedura per tener conto del prolungamento della degenza ospedaliera dell'indice di un giorno supplementare per l'osservazione. Non è stato riportato alcun SAE relativo al dispositivo OPTIMIZER nei soggetti con dispositivo a 2 elettrocatteteri.

Così, il tasso di complicanze nel gruppo ITT dello studio FIX-HF-5C2 è stato dell'1,7% (1/60) con IC esatto del 95% (0,0%, 8,9%). Come è possibile vedere in **Tabella 19**, il tasso di complicanze nello studio FIX-HF-5C2 è stato nominalmente più basso rispetto allo studio precedente, anche se non statisticamente significativo. La piccola dimensione del campione per lo studio FIX-HF-5C2 rende difficile mostrare una differenza statistica in punti percentuali. Tuttavia, la differenza assoluta tra il tasso di complicanze per lo studio FIX-HF-5C2 (1,7%) e lo studio FIX-HF-5C (10,3%) è clinicamente rilevante.

Possiamo quindi concludere che l'endpoint primario di sicurezza dello studio FIX-HF-5C2 è stato raggiunto e che l'erogazione di CCM attraverso un dispositivo a 2 elettrocatteteri è altrettanto sicura quanto l'erogazione di una terapia CCM attraverso un dispositivo a 3 elettrocatteteri. Questi risultati possono essere in parte dovuti alla riduzione del numero di elettrocatteteri impiantati con il dispositivo a 2 elettrocatteteri e alla riduzione del volume totale di elettrocatteteri introdotti nella vascolarizzazione venosa.

Tabella 19: Sicurezza: Popolazione ITT

Variabile		FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C	Valore P ¹
		OPTIMIZER a 2 elettrocatteteri	OPTIMIZER a 3 elettrocatteteri	
Sicurezza primaria				
Complicanza legata al dispositivo o alla procedura OPTIMIZER a 24 settimane	N (%) [IC 95%]	1 (1,7%) (0,0%, 8,9%)	7 (10,3%) (4,2%, 20,1%)	0,0660
Sicurezza secondaria				
SAE in PVC o VT	N (%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
PVC	N (%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
VT	N (%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	

¹Rispetto al gruppo FIX-HF-5C2 OPTIMIZER tramite il test esatto di Fishers.
*I valori sono il numero e la percentuale di soggetti. I soggetti sono contati una sola volta all'interno di ogni categoria.

Eventi avversi

Tutti gli eventi avversi non gravi segnalati dal sito e gli eventi avversi gravi valutati dalla data di inizio dello studio a 24 settimane; sono tabulati in **Tabella 20** e **Tabella 21** nella popolazione ITT. Viene indicato il numero totale di eventi e il numero e la percentuale di soggetti che hanno almeno un evento del tipo elencato. I tassi di evento erano simili a quelli visti sia in FIX-HF-5C OPTIMIZER che nei gruppi di controllo. A un livello di significatività nominale di 0,05, la percentuale di soggetti che avevano avuto un grave malfunzionamento del sistema OPTIMIZER nello studio FIX-HF-5C2 era minore rispetto allo studio precedente (p=0,03).

Tabella 20: Eventi avversi gravi valutati, giorno 0-168: Popolazione ITT

Variabile	FIX-HF-5C2 OPTIMIZER		FIX-HF-5C OPTIMIZER			Controllo FIX-HF-5C		
	N. di eventi	Soggetti ²	N. di eventi	Soggetti	Valore P ¹	N. di eventi	Soggetti	Valore P ¹
Tutti	26	19 (31,7%)	29	20 (27,0%)	0,572	27	19 (22,1%)	0,250
		(20,3%, 45,0%)		(17,4%, 38,6%)			(13,9%, 32,3%)	
Medicina generale	8	7 (11,7%)	7	7 (9,5%)	0,779	8	7 (8,1%)	0,571
		(4,8%, 22,6%)		(3,9%, 18,5%)			(3,3%, 16,1%)	
Aritmia	3	2 (3,3%)	3	3 (4,1%)	1,000	2	2 (2,3%)	1,000
		(0,4%, 11,5%)		(0,8%, 11,4%)			(0,3%, 8,1%)	
Peggioramento dell'insufficienza cardiaca	7	5 (8,3%)	4	3 (4,1%)	0,466	8	7 (8,1%)	1,000
		(2,8%, 18,4%)		(0,8%, 11,4%)			(3,3%, 16,1%)	
Cardiopulmonare generale	2	2 (3,3%)	4	3 (4,1%)	1,000	2	2 (2,3%)	1,000
		(0,4%, 11,5%)		(0,8%, 11,4%)			(0,3%, 8,1%)	
Sanguinamento	1	1 (1,7%)	0	0 (0,0%)	0,448	1	1 (1,2%)	1,000
		(0,0%, 8,9%)		(0,0%, 4,9%)			(0,0%, 6,3%)	
Neurologia	1	1 (1,7%)	0	0 (0,0%)	0,448	0	0 (0,0%)	0,411
		(0,0%, 8,9%)		(0,0%, 4,9%)			(0,0%, 4,2%)	
Tromboembolia	1	1 (1,7%)	1	1 (1,4%)	1,000	1	1 (1,2%)	1,000
		(0,0%, 8,9%)		(0,0%, 7,3%)			(0,0%, 6,3%)	
Infezione locale	1	1 (1,7%)	1	1 (1,4%)	1,000	4	4 (4,7%)	0,649
		(0,0%, 8,9%)		(0,0%, 7,3%)			(1,3%, 11,5%)	
Sepsi	1	1 (1,7%)	1	1 (1,4%)	1,000	1	1 (1,2%)	1,000
		(0,0%, 8,9%)		(0,0%, 7,3%)			(0,0%, 6,3%)	
Malfunzionamento del sistema ICD o del pacemaker	1	1 (1,7%)	2	2 (2,7%)	1,000	0	0 (0,0%)	0,411
		(0,0%, 8,9%)		(0,3%, 9,4%)			(0,0%, 4,2%)	
Malfunzionamento del sistema OPTIMIZER	0	0 (0,0%)	6	6 (8,1%)	0,033		-	
		(0,0%, 6,0%)		(3,0%, 16,8%)				

Nome del programma: AE.sas

¹Rispetto al gruppo FIX-HF-5C2 OPTIMIZER tramite il test esatto di Fishers.

²Numero e percentuale di soggetti. I soggetti sono contati una sola volta all'interno di ogni categoria.

Tabella 21: Eventi avversi non gravi, giorno 0-168: Popolazione ITT

Variabile	FIX-HF-5C2 OPTIMIZER		FIX-HF-5C OPTIMIZER			Controllo FIX-HF-5C		
	N. di eventi	Soggetti ²	N. di eventi	Soggetti	Valore P ¹	N. di eventi	Soggetti	Valore P ¹
Tutti	39	26 (43,3%)	41	21 (28,4%)	0,101	35	23 (26,7%)	0,050
		(30,6%, 56,8%)		(18,5%, 40,1%)			(17,8%, 37,4%)	
Medicina generale	23	19 (31,7%)	22	14 (18,9%)	0,108	23	13 (15,1%)	0,025
		(20,3%, 45,0%)		(10,7%, 29,7%)			(8,3%, 24,5%)	
Aritmia	1	1 (1,7%)	1	1 (1,4%)	1,000	4	4 (4,7%)	0,649
		(0,0%, 8,9%)		(0,0%, 7,3%)			(1,3%, 11,5%)	
Peggioramento dell'insufficienza cardiaca	3	3 (5,0%)	6	5 (6,8%)	0,731	4	4 (4,7%)	1,000
		(1,0%, 13,9%)		(2,2%, 15,1%)			(1,3%, 11,5%)	
Cardiopulmonare generale	4	4 (6,7%)	3	3 (4,1%)	0,700	3	3 (3,5%)	0,446
		(1,8%, 16,2%)		(0,8%, 11,4%)			(0,7%, 9,9%)	
Sanguinamento	2	2 (3,3%)	2	2 (2,7%)	1,000	0	0 (0,0%)	0,167
		(0,4%, 11,5%)		(0,3%, 9,4%)			(0,0%, 4,2%)	
Neurologia	0	0 (0,0%)	1	1 (1,4%)	1,000	0	0 (0,0%)	
		(0,0%, 6,0%)		(0,0%, 7,3%)			(0,0%, 4,2%)	
Tromboembolia	1	1 (1,7%)	0	0 (0,0%)	0,448	0	0 (0,0%)	0,411
		(0,0%, 8,9%)		(0,0%, 4,9%)			(0,0%, 4,2%)	
Infezione locale	5	5 (8,3%)	3	3 (4,1%)	0,466	1	1 (1,2%)	0,043
		(2,8%, 18,4%)		(0,8%, 11,4%)			(0,0%, 6,3%)	
Sepsi	0	0 (0,0%)	0	0 (0,0%)		0	0 (0,0%)	
		(0,0%, 6,0%)		(0,0%, 4,9%)			(0,0%, 4,2%)	
Malfunzionamento del sistema ICD o del pacemaker	0	0 (0,0%)	0	0 (0,0%)		0	0 (0,0%)	
		(0,0%, 6,0%)		(0,0%, 4,9%)			(0,0%, 4,2%)	
Malfunzionamento del sistema OPTIMIZER	0	0 (0,0%)	3	2 (2,7%)	0,502		-	
		(0,0%, 6,0%)		(0,3%, 9,4%)				

Nome del programma: AE.sas

¹Rispetto al gruppo FIX-HF-5C2 OPTIMIZER tramite il test esatto di Fishers.

²Numero e percentuale di soggetti. I soggetti sono contati una sola volta all'interno di ogni categoria.

L'incidenza di eventi avversi non gravi complessivi è stata significativamente più alta nella coorte di soggetti OPTIMIZER dello studio FIX-HF-5C2 rispetto al gruppo di controllo dello studio FIX-HF-5C. Non era significativamente maggiore dell'incidenza su eventi avversi non gravi nel gruppo OPTIMIZER per lo studio FIX-HF-5C. Il tasso più alto tra i soggetti FIX-HF-5C2 OPTIMIZER e i soggetti del gruppo di controllo per FIX-HF-5C possono essere attribuiti a differenze negli eventi di medicina generale e a infezione localizzata. Gli eventi di medicina generale includono una vasta gamma di eventi avversi, da quelli come il mal di gola a eventi più gravi come la coelitiasi. Clinicamente è difficile interpretare il significato di eventuali differenze negli eventi di medicina generale. Solo 1 delle 5 infezioni localizzate non gravi era legata al dispositivo (tasca IPG). Il punto importante è che il tasso di infezione localizzata non era elevato all'inizio e non era significativamente diverso tra i soggetti OPTIMIZER per lo studio FIX-HF-5C2 e i soggetti OPTIMIZER per lo studio FIX-HF-5C.

Discussione

Lo studio ha raggiunto il suo endpoint di efficacia primaria basato sull'analisi Bayesiana presentata che è stata supportata da analisi dei più frequenti. Per quanto riguarda la sicurezza, non vi sono state complicanze legate al dispositivo e solo 1 complicanza legata alla procedura (< 2%). Questo è stato significativamente inferiore al tasso osservato nello studio sul dispositivo a 3 elettrocateri FIX-HF-5C. Non vi erano prove di una differenza tra i gruppi di studio rispetto agli eventi avversi o agli eventi avversi gravi, anche se il gruppo FIX-HF-5C2 OPTIMIZER sembrava avere un tasso inferiore di eventi gravi legati al sistema OPTIMIZER rispetto a quanto visto in precedenza.

È possibile quindi concludere che lo studio FIX-HF-5C2 ha soddisfatto i suoi endpoint predefiniti e che la configurazione a 2 elettrocateri di OPTIMIZER Smart è sicura ed efficace almeno quanto la configurazione a 3 elettrocateri di OPTIMIZER Smart approvata dalla FDA in P180036.

Il VO₂ di picco è migliorato maggiormente nei pazienti OPTIMIZER del presente studio FIX-HF-5C2 rispetto al precedente gruppo di controllo dello studio FIX-HF-5C sia per le analisi statistiche Bayesiane che per quelle dei più frequenti.

Rischio-Beneficio

I benefici della configurazione a 2 elettrocateri di OPTIMIZER Smart sono un miglioramento del VO₂ di picco, un migliore stato funzionale, come evidenziato dai miglioramenti nella classe funzionale NYHA, e una ridotta incidenza di complicanze procedurali rispetto alla configurazione a 3 elettrocateri di OPTIMIZER Smart (studio FIX-HF-5C). I rischi associati al sistema OPTIMIZER Smart sono simili a quelli associati agli ICD e ai pacemaker, che sono ben documentati in letteratura. Nello studio FIX-HF-5C2, la complicanza principale segnalata è stata lo spostamento degli elettrocateri. Nello studio FIX-HF-5C2 non sono stati segnalati spostamenti di elettrocateri. È quindi evidente che i potenziali benefici della configurazione a 2 elettrocateri di OPTIMIZER Smart superano i potenziali rischi.

Conclusioni

Sulla base dei risultati dello studio FIX-HF-5C2 qui descritto, concludiamo quanto segue:

1. La configurazione a 2 elettrodi del sistema OPTIMIZER Smart è sicura ed efficace per l'erogazione della terapia CCM in pazienti con sintomi di insufficienza cardiaca di classe III NYHA.
2. La tolleranza all'esercizio, come evidenziato dal miglioramento del VO₂ di picco, è migliorata dalla terapia CCM erogata dalla configurazione a 2 elettrodi del sistema OPTIMIZER Smart.
3. L'erogazione della terapia CCM con il sistema a 2 elettrodi è clinicamente efficace e uguale all'erogazione con il dispositivo a 3 elettrodi.
4. I tassi di complicanze sono più bassi con il dispositivo a 2 elettrocateri, probabilmente a causa della riduzione del numero di elettrocateri impiantati.
5. Il profilo degli eventi avversi gravi per il dispositivo a 2 elettrocateri non è significativamente diverso da quello del dispositivo a 3 elettrocateri.

Studio del Registro CCM

Sommario

Titolo: La modulazione della contrattilità cardiaca migliora la sopravvivenza a lungo termine e i ricoveri in caso di insufficienza cardiaca con una ridotta frazione di eiezione.

OBIETTIVI:

La modulazione della contrattilità cardiaca (CCM) migliora i sintomi e la tolleranza all'esercizio fisico e riduce i ricoveri per insufficienza cardiaca (HF) oltre i 6 mesi di follow-up in pazienti con sintomi di classe III o IV della New York Heart Association (NYHA), QRS < 130 ms e $25\% \leq$ frazione di eiezione ventricolare sinistra (LVEF) $\leq 45\%$ (studio FIX-HF-5C). L'attuale studio di registro prospettico (CCM-REG) mirava a valutare l'impatto a lungo termine della CCM sui ricoveri e sulla mortalità nell'esperienza reale in questa stessa popolazione.

METODI E RISULTATI:

Sono stati inclusi un totale di 140 pazienti con $25\% \leq$ LVEF $\leq 45\%$ che ricevono una terapia CCM (CCM-REG25-45) per indicazioni cliniche. I ricoveri cardiovascolari e per HF, il Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ) e la classe NYHA sono stati valutati nell'arco di 2 anni. La mortalità è stata monitorata per 3 anni e confrontata con le previsioni del Seattle Heart Failure Model (SHFM). È stata eseguita un'analisi separata su pazienti con $35\% \leq$ LVEF $\leq 45\%$ (CCM-REG35-45) e $25\% \leq$ LVEF < 35% (CCM-REG25-34). I ricoveri sono diminuiti del 75% (da 1,2/paziente-anno l'anno precedente a 0,35/paziente-anno durante i 2 anni successivi a CCM, $P < 0,0001$) in CCM-REG25-45 e di un valore simile in CCM-REG35-45 ($P < 0,0001$) e in CCM-REG25-34. MLHFQ e la classe NYHA sono migliorati in tutte e tre le coorti, con progressivi miglioramenti nel tempo ($P < 0,002$). La sopravvivenza a tre anni in CCM-REG25-45 (82,8%) e CCM-REG24-34 (79,4%) è stata simile a quella prevista da SHFM (76,7%, $P = 0,16$; 78,0%, $P = 0,81$, rispettivamente) ed è stata migliore di quanto previsto in CCM-REG35-45 (88,0% rispetto a 74,7%, $P = 0,046$).

CONCLUSIONE:

Nell'esperienza reale, la CCM produce risultati simili a quelli degli studi precedenti in soggetti con $25\% \leq$ LVEF $\leq 45\%$ e QRS < 130 ms; i ricoveri cardiovascolari e per HF sono ridotti e MLHFQ e la classe NYHA sono migliorati. La mortalità complessiva è stata paragonabile a quella prevista dall'SHFM, ma è stata inferiore a quella prevista nei pazienti con $35\% \leq$ LVEF $\leq 45\%$.

PAROLE CHIAVE:

Ricoveri; Frazione di eiezione ventricolare sinistra; Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire; Sopravvivenza

Bibliografia:

Anker, S. D., Borggrefe, M., Neuser, H., Ohlow, M. A., Röger, S., Goette, A., Hasenfuss, G. (2019). Cardiac contractility modulation improves long-term survival and hospitalizations in heart failure with reduced ejection fraction. *European Journal of Heart Failure*, 21(9), 1103–1113. doi: 10.1002/ehf.1374

**QUESTA PAGINA È STATA LASCIATA
INTENZIONALMENTE BIANCA**