



Riepilogo della sicurezza e delle prestazioni cliniche Angel® Catheter

Lingua: it

Ambito

Sintesi della sicurezza e delle prestazioni cliniche (SSCP) secondo il Regolamento (UE) 2017/745 (MDR) articolo 32 e MDCG 2019-9 Rev.1. Questo SSCP (Summary of Safety and Clinical Performance / numero di riferimento SSCP-003) è inteso a fornire accesso pubblico a un riepilogo aggiornato dei principali aspetti della sicurezza e delle prestazioni cliniche del dispositivo Angel® Catheter. Questo SSCP non è destinato a sostituire le Istruzioni d'Uso (IFU) come documento principale per garantire l'uso sicuro del dispositivo, né è destinato a fornire suggerimenti diagnostici o terapeutici agli utenti o ai pazienti destinati. L'IFU contiene tutto ciò che è necessario per trovare direttamente questo SSCP sul sito pubblico di EUDAMED una volta che la data di utilizzo obbligatoria è avvenuta. L'indirizzo ufficiale del sito pubblico di EUDAMED è <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>.

Le seguenti informazioni sono destinate agli utenti/professionisti sanitari. Non è stato stabilito un SSCP supplementare con informazioni per i pazienti poiché il Angel® Catheter non è un dispositivo impiantabile per il quale ai pazienti viene fornita una tessera impianto, né è destinato a essere utilizzato direttamente dai pazienti.

Questo SSCP è stato convalidato dall'Organismo Notificato e riflette l'inglese come lingua di validazione secondo le raccomandazioni della MDCG 2019-9 Sezione 9.

Storia delle revisioni

SSCP Rev #	Data di emissione	Descrizione della modifica	Revisione Validata dall'Ente Notificato
SSCP-003 Rev.01	2-Dicembre-2025	Rilascio iniziale di SSCP.	☒ Sì Lingua di validazione: inglese ☐ No (applicabile solo per la classe IIa o alcuni dispositivi impiantabili IIb per i quali l'SSCP non è ancora campionato per la validazione da parte del NB)

1. Identificazione del dispositivo e informazioni generali

1.1. Nome commerciale del dispositivo coperto da questo SSCP:

Nome commerciale del prodotto

Angel® Catheter

Numero di catalogo

Angel® Catheter è offerto in una sola misura identificata dal numero di catalogo: AC3930A

1.2. Nome e indirizzo del produttore:

Nome del produttore

Mermaid Medical A/S

Indirizzo del produttore

Frydensbergvej 25

DK-3660 Stenløse

Danimarca

Sito web

<https://www.mermaidmedical.com/>

1.3. Numero unico di registrazione del produttore (SRN: Single Registration Number):

DK-MF-000033308

Riepilogo della sicurezza e delle prestazioni cliniche Angel® Catheter

1.4. UDI-DI di base:

5711055ACPX

1.5. Descrizione / testo della nomenclatura dei dispositivi medici:

In conformità con la nota esplicativa sulle linee guida sui codici MDR, MDCG 2019-14, sono stati identificati i seguenti codici MDR per il Angel® Catheter :

- MDN 1203 - cateteri guida non attivi e non impiantabili, cateteri a palloncino, fili guida, introduttori, filtri e strumenti correlati
- MDS 1005 - Dispositivi in condizioni sterili
- MDT 2008 - Dispositivi prodotti in camere bianche e ambienti controllati associati
- MDT 2011 - Dispositivi che richiedono imballaggio, inclusa l'etichettatura

Ulteriori denominazioni dei dispositivi medici applicate al Angel® Catheter si trovano nella tabella sottostante:

Numero di Nomenclatura dei Dispositivi Medici Europei (EMDN)	C01050101: FILTRI VENA CAVA, RECUPERABILI
Codice Globale di Nomenclatura dei Dispositivi Medici (GMDN)	41587: Filtro vena cava, temporaneo/permanente
Sistema Universale di Nomenclatura dei Dispositivi Medici (UMDNS)	11718
Codice Standard delle Nazioni Unite sui Prodotti e Servizi (UNSPSC)	42203414
Codice di Sistema Armonizzato (HS)	90189099

1.6. Classe di dispositivo:

Secondo la UE MDR 2017/745, Articolo 51, Allegato VIII, Regola 7, il Angel® Catheter è classificato come dispositivo di Classe III.

Il Angel® Catheter è chirurgicamente invasivo ed è destinato a un uso a breve termine (fino a 30 giorni). Il dispositivo è pensato specificamente per controllare (interpretato in questo contesto come "prevenire") un difetto del sistema circolatorio centrale tramite contatto diretto all'interno della vena cava per prevenire l'embolizzazione di embolie polmonari significative, è destinato a somministrare farmaci quando necessario tramite la funzionalità del catetere venoso centrale ed è destinato all'uso in contatto diretto con il sistema circolatorio centrale.

1.7. Anno in cui è stato rilasciato il primo certificato (CE) che copriva il dispositivo:

Il certificato CE numero 573203 è stato conferito dalla BSI nel maggio 2012. Il certificato è scaduto a Maggio 2022.

1.8. Rappresentante autorizzato, se applicabile; nome e SRN:

Un rappresentante autorizzato non è applicabile poiché il produttore, Mermaid Medical A/S, ha una sede commerciale registrata in Danimarca, parte dell'Unione Europea.

1.9. Nome del NB (il NB- Notified Body - che convaliderà l'SSCP) e il numero unico identificativo del NB:

Organismo notificato

BSI Group, The Netherlands B.V.

Numero unico identificativo del NB

2797

2. Uso previsto del dispositivo

2.1. Scopo previsto:

Il Angel® Catheter è pensato per fornire le funzioni combinate di un filtro vena cava inferiore (IVC) e di un catetere venoso centrale multi-lumen.



Riepilogo della sicurezza e delle prestazioni cliniche Angel® Catheter

La funzione primaria del Angel® Catheter come filtro per la vena cava inferiore (IVC) è prevenire l'embolia polmonare (EP) tramite la collocazione nella vena cava inferiore. Il dispositivo incorpora un catetere venoso centrale multi-lumen (CVC) per fornire accesso al sistema venoso centrale.

Il Angel® Catheter è destinato a un accesso vascolare a breve termine (meno di 30 giorni) via vena femorale.

2.2. Indicazioni e popolazione target:

Indicazioni per il posizionamento del filtro Angel® Catheter IVC:

- Tromboembolismo polmonare quando gli anticoagulanti sono controindicati;
- Fallimento della terapia anticoagulante nella tromboembolia;
- Trattamento d'emergenza dopo una massiccia EP in cui i benefici previsti della terapia convenzionale sono ridotti; e/o
- Pazienti criticamente malati ad alto rischio di embolia polmonare che non ricevono tromboprofilassi medica a causa di un aumento del rischio di sanguinamento, sanguinamento attivo o trombocitopenia indotta da eparina.

Indicazioni per l'uso del Angel® Catheter CVC:

- Somministrazione di fluidi nutritivi;
- Campionamento/somministrazione di sangue;
- monitoraggio della pressione venosa; e/o
- Infusione di più fluidi, agenti terapeutici.

Popolazione target

Adulti che rientrano nelle indicazioni.

2.3. Controindicazioni:

- Pazienti in gravidanza in cui la fluoroscopia può mettere in pericolo il feto. Rischi e benefici devono essere valutati con attenzione.
- Pazienti con una IVC nota con un diametro di >30 mm (megacava).
- Pazienti con una IVC nota con diametro di <15 mm.
- Pazienti con rischio di embolia settica.
- Questo dispositivo contiene una lega di nitinolo, composta da nichel e titanio. I pazienti con sensibilità nota a questi metalli possono subire una reazione allergica. I pazienti dovrebbero consultare il proprio medico prima dell'impianto per la possibile allergia/ipersensibilità a questi materiali.

3. Descrizione del dispositivo

3.1. Descrizione del dispositivo:

Il Angel® Catheter combina le funzioni di un filtro della vena cava inferiore (IVC) e di un catetere venoso centrale multi-lumen (CVC). Il dispositivo è progettato per essere posizionato nella vena cava inferiore, tramite la vena femorale, per la prevenzione dell'embolia polmonare (EP) e per l'accesso al sistema venoso centrale. Il filtro conico, autoespandente, in Nitinolo presenta ampie aperture prossimali che permettono la cattura dei coaguli all'estremità distale del filtro. Il filtro è lungo 50 mm con un diametro massimo espanso/non vincolato di 30 mm. Il filtro non è ancorato alla parete della vena cava con ganci; invece, è fissato permanentemente al catetere multi-lumen per garantire un posizionamento sicuro. L'estremità distale del filtro galleggia liberamente sul catetere venoso centrale in modo che il filtro possa espandersi fino al diametro della vena cava.

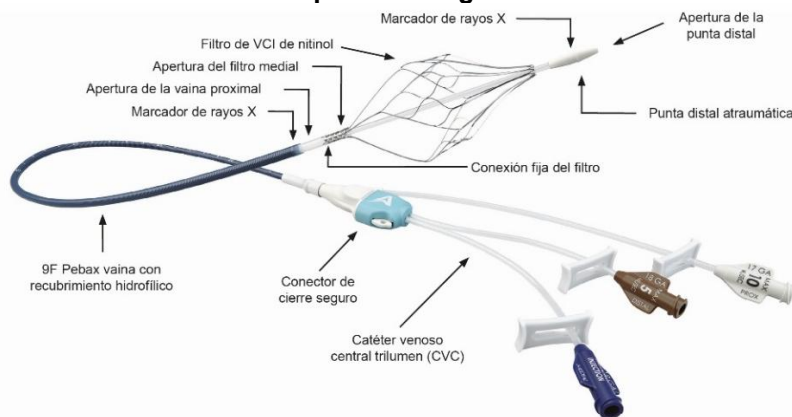
L'elemento catetere del Angel® Catheter consiste in una guaina di 9F lunga 30 cm (lunghezza utilizzabile). È progettato per costringere il filtro IVC in uno stato non espanso per il trasporto alla IVC e per funzionare come guaina per il recupero del filtro IVC. La guaina contiene rinforzo a bobina per una maggiore flessibilità. Il secondo

Riepilogo della sicurezza e delle prestazioni cliniche Angel® Catheter

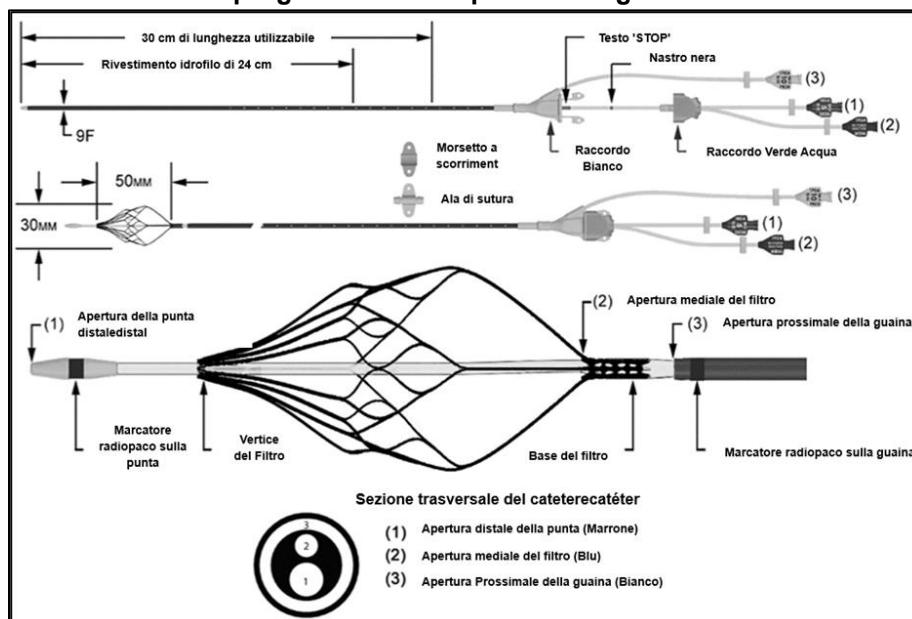
componente dell'elemento catetere è un catetere venoso centrale multi-lumen che veicola il filtro nella posizione prevista e rimane permanentemente attaccato al filtro IVC; Fornisce inoltre accesso a 3 lumi al sistema venoso centrale per la somministrazione di fluidi nutritivi, il prelievo o la trasfusione di sangue, l'infusione di più fluidi e agenti terapeutici, e il monitoraggio della pressione venosa. Il catetere venoso centrale multi-lumen ha un grande lume centrale utilizzato per il posizionamento tramite un filo guida da 0,035". C'è un lume più piccolo, con un'apertura distale nella parte prossimale del filtro. Inoltre, lo spazio anulare tra il catetere venoso centrale multi-lumen e la guaina esterna funge da terzo lume per la somministrazione di liquidi e/o agenti terapeutici necessari per il trattamento dei soggetti criticamente malati.

Le connessioni multi-lumen per catetere e guaina sono raccordi luer standard, compatibili con le attuali apparecchiature di monitoraggio della pressione in terapia intensiva e altri accessori. La guaina esterna del Angel® Catheter presenta marcatori di profondità da '1 cm' che indicano la profondità in cui il catetere è stato inserito nel paziente. Il Angel® Catheter è rivestito con un rivestimento idrofilo, applicato sul diametro esterno. Il Angel® Catheter è pensato come un dispositivo temporaneo (rimane in posizione per meno di 30 giorni).

Foto del dispositivo Angel® Catheter.

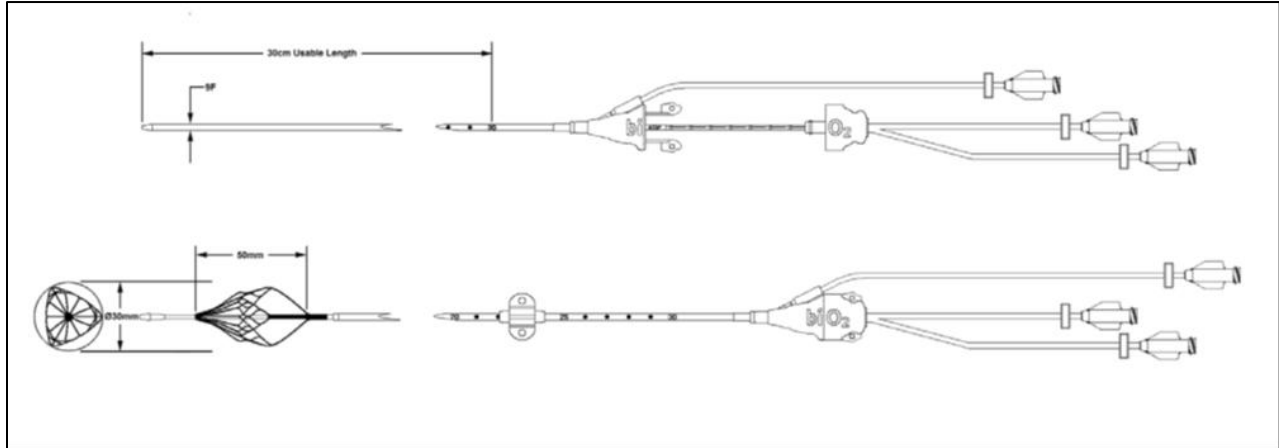


Sintesi progettuale del dispositivo Angel® Catheter.



Riepilogo della sicurezza e delle prestazioni cliniche Angel® Catheter

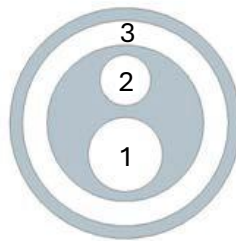
Filtro del Angel® Catheter costretto nella guaina esterna per l'inserimento del dispositivo, così come la sua configurazione ampliata.



Sezione trasversale del Angel® Catheter include le informazioni sui lumi.

Utilizzo/i consigliato/i dei lumi

Sezione trasversale del catetere:

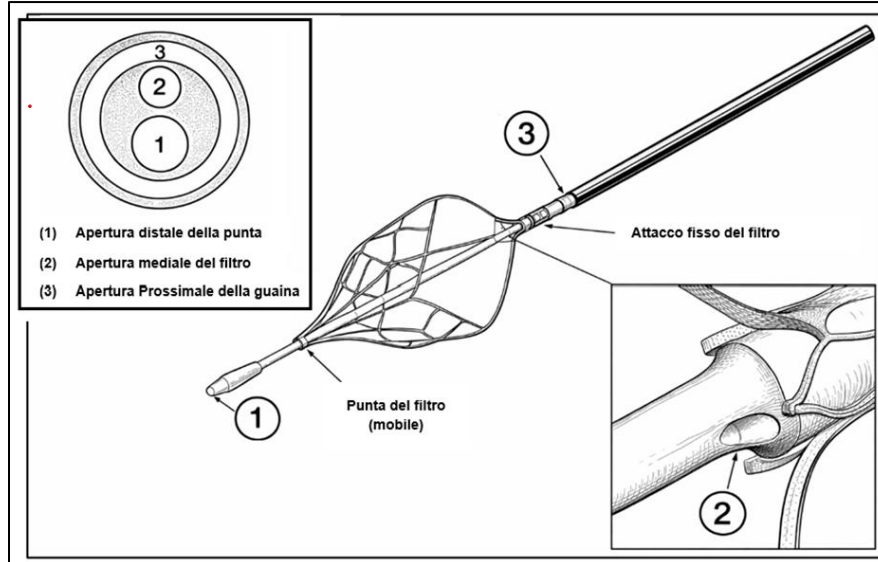


Descrizione Lume/Porta	Utilizzo/i consigliato/i	Portata* (ml/min)	Calibro equivalente
(1) Porta della punta distale	Prelievo/somministrazione di sangue, somministrazione di fluidi nutrienti e agenti terapeutici, qualsiasi situazione che richieda un flusso di portata maggiore, monitoraggio della pressione venosa centrale (CVP) e come filoguیدا con lume da 0,035".	27	18
(2) Porta del filtro mediale	Monitoraggio CVP, somministrazione di agenti terapeutici	8	19
(3) Porta prossimale della guaina	Prelievo/somministrazione di sangue, somministrazione di agenti terapeutici, qualsiasi situazione che richieda un flusso di portata maggiore, monitoraggio CVP.	38	17

*Portata di flusso del lume misurata secondo ISO 10555-3, utilizzando acqua deionizzata a 22°C±2°C con altezza di 1 m.

Riepilogo della sicurezza e delle prestazioni cliniche Angel® Catheter

Dettaglio distale del Angel® Catheter

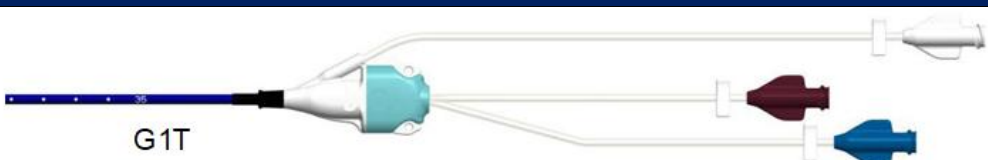


3.2. Un riferimento alle precedenti generazioni/varianti e una descrizione delle differenze:

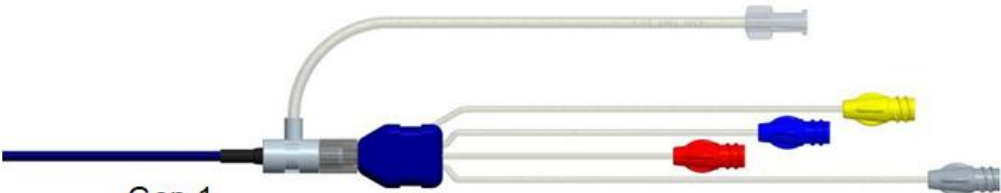
Il Angel® Catheter GEN1 originale è stato sviluppato nel 2009. La versione attualmente sul mercato è la seconda generazione del dispositivo, G1T, sviluppata nel 2012. Le modifiche apportate alla GEN1 hanno coinvolto i seguenti miglioramenti legati al design e ai processi:

- Design ergonomico del connettore del catetere,
- Diminuzione del numero di lumi da cinque a tre,
- Connettore luer sovrastampato del catetere,
- Riduzione della lunghezza utilizzabile da 35 cm a 30 cm,
- Punta del catetere sovrastampata con uno stop positivo,
- Il materiale di scarico della tensione è passato dalla poliolefina al silicone; e
- Rimossa matrice di fori per porta di infusione

I miglioramenti del design sono stati guidati dai risultati dei test di verifica del progetto e dal feedback clinico ottenuti durante lo studio GEN1 Angel® Catheter first-in-man. Un riassunto delle somiglianze tra le due generazioni è presentato di seguito.

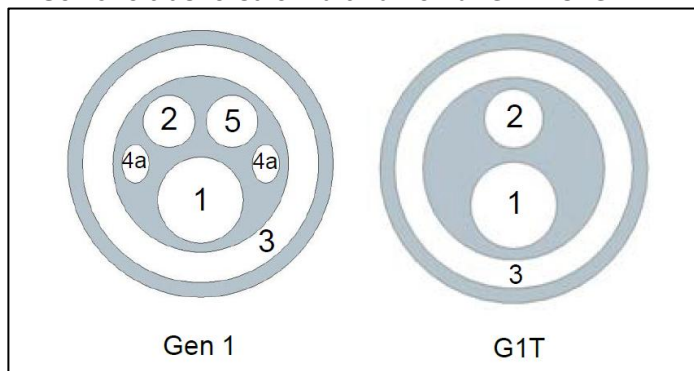
Versione		Modello	Data (MM-YYYY)
Attuale	 G1T	G1T	04-2012

Riepilogo della sicurezza e delle prestazioni cliniche Angel® Catheter

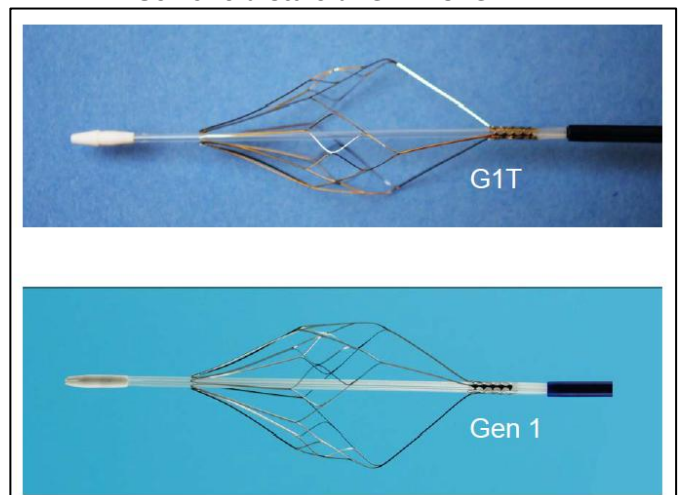
Precedente	 Gen 1	GEN1	09-2009
Caratteristiche tecniche		Valutazione	
Tecnologia		Simile	
Progettazione e dimensioni		Simile	
Utilizzato nelle stesse condizioni d'uso		Uguale	
Principi di funzionamento		Uguale	
Caratteristiche tecniche totali		Simile	
Caratteristiche biologiche			
Materiali in contatto con l'utente		Simile	
Durata del contatto		Uguale	
Siti del corpo a contatto con il materiale		Uguale	
Caratteristiche biologiche totali		Simile	
Caratteristiche cliniche			
Uso previsto		Uguale	
Indicazione medica		Uguale	
Usato allo stesso modo		Uguale	
Popolazione target		Uguale	
Utente		Uguale	
Sito del corpo		Uguale	
Caratteristiche cliniche totali		Uguale	
Sommario			
La valutazione delle caratteristiche tecniche, biologiche e cliniche conferma che le modifiche al design e al processo non hanno alterato lo scopo, le indicazioni o le affermazioni previste, e non hanno avuto alcun impatto negativo sulla sicurezza o sulle prestazioni del dispositivo.			

Di seguito è fornito un confronto visivo delle generazioni di Angel® Catheter.

Sezione trasversale multi-lumen di G1T vs. GEN1.



Sezione distale di G1T vs. GEN1.



3.3. Descrizione di eventuali accessori destinati a essere utilizzati in combinazione con il dispositivo:

Nessun accessorio viene confezionato e venduto con il Angel® Catheter. Le connessioni multi-lumen del catetere e della guaina sono raccordi standard luer, compatibili con le attuali apparecchiature di monitoraggio della pressione della terapia intensiva e altri accessori utilizzabili con il Angel® Catheter. La porta della punta distale e la porta della



Riepilogo della sicurezza e delle prestazioni cliniche Angel® Catheter

guaina prossimale possono essere utilizzate per l'iniezione a pressione di mezzi di contrasto. La tampografia sui luer indica le massime velocità di iniezione a pressione.

Il Kit di Accesso Percutaneo, AK9035A è compatibile con il Angel® Catheter. Il kit fornisce gli accessori necessari per il posizionamento percutaneo di un catetere ed è disponibile per l'acquisto separatamente.

3.4. Descrizione di altri dispositivi e prodotti destinati a essere utilizzati in combinazione con il dispositivo:

Il Angel® Catheter è pensato per essere collegato ad altri dispositivi per il monitoraggio/manutenzione del dispositivo. Le connessioni sono codificate a colori e etichettate con le rispettive funzioni e sono connessioni standard femmine Luer comunemente utilizzate nelle applicazioni mediche.

Apparecchiature collegate (da terze parti)

Le apparecchiature collegate possono includere apparecchiature per il monitoraggio della pressione in terapia intensiva, ultrasuoni, iniettore a pressione, vena cavagramma a contrasto, radiografia.

Forniture richieste (da terzi)

Le forniture necessarie possono includere berretto, maschera, camice sterile, guanti sterili, copertura per tutto il corpo, BIOPATCH, Tegaderm e filtro IVC temporaneo/permanente.

4. Rischi e avvertenze

4.1. Rischi residui ed effetti indesiderati:

Gli effetti collaterali sono menzionati nell'IFU. I dati clinici per il Angel® Catheter sono forniti nel Clinical Evaluation Report e confrontati con dati della letteratura provenienti da meta-analisi e studi clinici su dispositivi simili. Le incidenze riscontrate per l'Angel® Catheter sono nell'intervallo o addirittura inferiori rispetto ai dati della letteratura provenienti da meta-analisi e studi clinici su dispositivi concorrenti.

Complicazioni

I rischi associati all'uso del Angel® Catheter per l'uso previsto sono stati identificati attraverso il completamento di un'analisi approfondita del rischio. Molti dei rischi identificati (ad esempio, embolizzazione della punta/filtro, durabilità del filtro/rottura per fatica, efficienza di cattura, migrazione del filtro, capacità/forza di recupero del filtro) sono stati adeguatamente valutati tramite studi non clinici (cioè studi in laboratorio e su animali) che sono stati esaminati per la precedente certificazione BSI CE e per l'autorizzazione FDA 510(k) per il Angel® Catheter. I potenziali rischi clinici associati al Angel® Catheter sono coerenti con quelli tipicamente osservati con l'uso di IVCF o CVC. È fondamentale riconoscere che alcune di queste complicanze possono portare a esiti fatali, data la gravità critica della popolazione di pazienti. La loro condizione clinica comporta intrinsecamente una maggiore probabilità di eventi avversi. I rischi per la sicurezza del paziente legati al Angel® Catheter di maggiore preoccupazione includono (ma non si limitano a) trombosi venosa correlata al catetere, emboli polmonari e il rischio di infezione del flusso sanguigno correlata al catetere (CRBSI). I dati associati a questi rischi sono stati raccolti nei dati post-market. Nelle tabelle sottostanti, sono mostrati i danni rilevanti dei rischi residui e la loro occorrenza descritta nei reclami e nella letteratura letteraria.

Possibili complicazioni associate all'uso delle IVCF

Fase	Complicazioni	Definizione	Percentuale dalla letteratura	Percentuali di Frequenza di Incidenza (TPLC)	Reclami interni	Studi clinici su Angel® Catheter
Immediata	Problemi di inserimento	Apertura incompleta del filtro, inclinazione del filtro di oltre 15 gradi rispetto all'asse IVC, posizionamento errato del filtro fuori dall'area prevista o prollasso dei componenti del filtro	5%-23% [84][37]	0.1%	-	1.7%

Riepilogo della sicurezza e delle prestazioni cliniche Angel® Catheter

Fase	Complicazioni	Definizione	Percentuale dalla letteratura	Percentuali di Frequenza di Incidenza (TPLC)	Reclami interni	Studi clinici su Angel® Catheter
	Malposizione del filtro	Posizionamento del filtro fuori dalla vena cava o fuori dalla posizione finale corretta e prevista	1%-9% [84]	0.2%	-	3.4%
	Embolia gassosa	Embolia gassosa delle arterie polmonari che si sviluppa dopo l'inserimento del filtro	0.2% [84]	-	-	-
	Puntura arteriosa	Formazione di puntura dell'arteria dopo l'inserimento del filtro	0.04% [84]	-	-	-
	Fistola arteriovenosa	Una connessione anomala, spontanea o chirurgica, tra un'arteria e una vena	0.02% [84]	-	-	-
	Lacerazione intinale	Dissezione o rottura della parete endoteliale della IVC.	-	-	-	-
	Fallimento dell'espansione del filtro/espansione incompleta	Fallimento dell'espansione (apertura) del filtro dopo il dispiegamento	-	-	-	-
	Dolore	Una sensazione spiacevole spesso causata da stimoli intensi o dannosi	-	0.1%	-	-
	Emotoma	Accumulo di sangue nei tessuti molli diagnosticato clinicamente o tramite imaging	0.6% [84]	0.01%	-	-
	Emorragia/Evento sanguinante importante	Sanguinamento fatale o sanguinamento che richiede studi diagnostici, ricovero ospedaliero o trattamento da parte di un professionista sanitario	-	0.03%	-	0.4%
Iniziale	Infezione	Invasione dei tessuti corporei di un organismo ospite da parte di organismi patogeni, la loro moltiplicazione e la reazione dei tessuti ospiti a questi organismi e alle tossine che producono	-	-	-	-
Tardiva	Migrazione del filtro	Movimento del filtro di >2 cm dalla sua posizione iniziale	0-18% [83][84][37]	0.1%	-	1.7%
	Movimento non intenzionale	Movimento del catetere a causa dei cambiamenti di posizione del soggetto e/o manipolazioni da parte del personale medico	-	0.4%	-	0.8%
	Lesioni agli organi	Trauma o compromissione di un sistema essenziale nel corpo	-	0.2%	-	-
	Penetrazione o perforazione della cava	Componente del filtro che si estende >3 mm oltre la parete cava o in una struttura adiacente	0-41% [83][84][85]	0.2%	-	-
	Trombosi del filtro	Coagulo di sangue catturato o formato nel filtro della vena cava	2%-30% [83][85][37]	0.2%	-	0.4%
	TVP recidiva	Trombosi degli arti inferiori prossimali dopo l'inserimento del filtro	5%-35% [37][82][84]	-	-	11.4%
	PE	Ostruzione dell'arteria polmonare o di uno dei suoi rami. La PE deriva più comunemente da una TVP	0.5%-6% [37][82][84]	0.03%	-	0.4%
	Sindrome post-trombotica	Sindrome post-trombotica dei vasi prossimali degli arti inferiori che si sviluppa dopo l'inserimento del filtro	15%-40% [84]	-	-	-
	Frattura del filtro	Frattura del filtro (Qualsiasi perdita dell'integrità strutturale di un filtro (cioè rottura o separazione))	2%-10% [83][84]	0.3%	-	1.3%
	Occlusione vena cava	Presenza di un trombo occlusivo nella VCI dopo l'inserimento del filtro	2%-30% [83][84]	0.3%	-	-
	Embolizzazione	Il processo attraverso il quale un vaso sanguigno o un organo viene ostruito da un embolo o da un'altra massa, impedendo il normale flusso sanguigno	0.1% [83][84]	0.03%	-	-
	Morte	La cessazione totale e permanente di tutte le funzioni vitali	0.1% [85][37]	0.01%	-	-
	Ostruzione del flusso sanguigno	Blocco del flusso sanguigno normale	-	-	-	-
	Occlusione di un vaso sanguigno	Ostruzione parziale o completa di una vena collaterale	-	0.3%	-	-
	Fallimento nel recupero	Impossibilità di recuperare il filtro	0-10%[37]	0.3%	0.09%	0.80%
	Altro		0	0.6%	-	-

Riepilogo della sicurezza e delle prestazioni cliniche Angel® Catheter

Numerose potenziali complicazioni possono verificarsi durante la procedura di posizionamento femorale del catetere venoso centrale. È stato dimostrato che la guida ad ultrasuoni riduce il rischio di complicazioni in tutti i punti di accesso alle linee centrali. Le possibili complicazioni associate all'uso delle CVC includono, ma non sono limitate a, le seguenti:

Possibili complicazioni associate all'uso delle CVC

Fase	Complicazioni	Definizione	Percentuali riportate
Immediata	Puntura arteriosa	Puntura dell'arteria femorale	0.5-3.7% [57] 4.2-9.3% [58] 0.5-11.0% [62]
	Ritenzione del catetere	Il catetere diventa bloccato o difficile da rimuovere dopo l'inserimento	1.5% [57]
	Colonizzazione del catetere	Crescita di microrganismi, come batteri o funghi, sulla superficie del catetere	14.2% [61]
	Trombosi correlata al catetere	Formazione di coaguli di sangue (trombi)	21.5-29.0% [57][61] 25.0% [62] 8,5% (Studi clinici Angel® Catheter)
	Complicazioni meccaniche	Rilevati durante la procedura perioperatoria e collegati a una procedura	17.2% [61]
	Principali complicazioni meccaniche	Complicazioni che richiedono una specifica procedura terapeutica	1.4% [61]
	Filo guida bloccato	Mancata rimozione del filo guida dopo il posizionamento del catetere, spesso dovuto a errori procedurali o distrazioni.	0.05-0.1% [57]
Tardiva	Infezioni del flusso sanguigno associate a linee centrali (CLABSI/CRBSI)	Si verificano quando batteri o altri germi entrano nel flusso sanguigno	15,3 ogni 1.000 giorni di catetere [57] 80-189 ogni 100.000 anni di paziente [58] 2,0 ogni 1.000 giorni di catetere [59] 1.5% [61]
	Danni al catetere	Frattura del catetere ed embolizzazione	0.5-3.0% [57]
	Perdita di funzionalità delle porte/lumi	Perdita di funzionalità di uno o più porte/lumi del catetere per la somministrazione e/o l'estrazione di liquidi	14.0-36.0% [97] 8,1% (Studi clinici Angel® Catheter)

4.2. Avvertenze e precauzioni:

Avvertenze generali

- Prima di utilizzarli, leggi tutti gli avvisi, precauzioni e istruzioni dei foglietti illustrativi. Il mancato rispetto può causare gravi lesioni o la morte del paziente.
- Il Angel® Catheter è progettato SOLO per approccio femorale. Non usare mai il Angel® Catheter per approcci superiori (ad esempio, nella vena giugulare, succlavia o antecubitale).
- NON utilizzare il dispositivo o gli accessori dopo la data di Scadenza.
- Il contenuto è fornito sterile. NON usarlo se la barriera di sterilizzazione del prodotto o il suo imballaggio sono compromessi.
- NON usarlo se il dispositivo è danneggiato.
- Il Angel® Catheter è stato progettato per un solo uso. Il riutilizzo del Angel® Catheter comporta il rischio di contaminazione crociata tra pazienti, poiché i dispositivi medici, in particolare quelli con lumi lunghi e piccoli, articolazioni e/o fessure tra i componenti, sono difficili o impossibili da pulire una volta che fluidi corporei o tessuti con potenziale contaminazione pirogenica o microbica hanno avuto contatto con il dispositivo medico per un periodo di tempo indeterminato. I residui di materiale biologico possono favorire la contaminazione del dispositivo con pirogeni o microrganismi, il che può portare a complicazioni infettive.



Riepilogo della sicurezza e delle prestazioni cliniche Angel® Catheter

- NON sterilizzare nuovamente il Angel® Catheter. Dopo la risterilizzazione, la sterilità del prodotto non è garantita a causa di un grado indeterminabile di potenziale contaminazione pirogenica o microbica che può portare a complicazioni infettive. La pulizia, riprocessamento e/o risterilizzazione del dispositivo medico aumentano la probabilità che il dispositivo si guasti a causa di potenziali effetti avversi sui componenti influenzati da cambiamenti termici e/o meccanici.

Avvertenze sul posizionamento del catetere

- NON tagliare o modificare in alcun modo il catetere. Farlo comprometterà l'integrità e la funzionalità del Angel® Catheter.
- NON ritirare il filo guida nell'ago perché questo potrebbe causare la separazione del filo guida. L'ago dovrebbe essere rimosso prima.
- Assicuratevi che il filtro sia stato compresso prima di rimuoverlo dall'imballaggio. Non farlo può causare danni al catetere e/o al filtro.
- Il medico deve essere consapevole della possibile embolia gassosa associata al lasciare aghi o cateteri aperti nei siti centrali di puntura venosa o a seguito di disconnessioni involontarie. Per ridurre il rischio di disconnessioni, utilizza solo connettori luer-lock ben collegati al dispositivo. Segui il protocollo ospedaliero per prevenire embolia gassosa durante ogni manipolazione del catetere.
- La mancata dilatazione del sito di accesso può causare difficoltà nel posizionamento del catetere che può causare danni al catetere e/o al filtro.
- NON usare una forza eccessiva quando si avvanza il dilatatore.
- NON usare una forza eccessiva quando si posiziona il Angel® Catheter.
- NON usare una forza eccessiva quando si rilascia il filtro.
- NON ruotare o torcere il dispositivo.
 - NON applicare torsione relativa tra l'interno (assemblaggio multi-lumen) e l'esterno (guaina) del catetere. L'applicazione di una torsione relativa tra l'interno (assemblaggio multi-lumen) ed l'esterno (guaina) del catetere, mentre il filtro è compresso, potrebbe causare una torsione del filtro attorno al suo asse centrale, rischiando di danneggiare il catetere e/o il filtro.
 - NON applicare torsione all'interno (assemblaggio multi-lumen) dopo il posizionamento del filtro. L'applicazione di torsione all'interno (assemblaggio multi-lumen), mentre il filtro è dispiegato nella vena cava, potrebbe causare una torsione del filtro attorno al suo asse centrale, rischiando di danneggiare il filtro e/o danneggiare o irritare le pareti della vena cava.
- Un posizionamento errato del Angel® Catheter al paziente può causare uno spostamento del filtro all'interno della vena cava.
- Dopo il posizionamento del filtro, qualsiasi procedura di cateterismo che richieda il passaggio di un dispositivo attraverso il filtro può essere ostacolata e/o compromettere l'integrità del filtro.
- Il mancato controllo della pervietà del lumen del catetere prima dell'iniezione a pressione può causare il guasto del catetere.
- Il mancato riscaldamento del mezzo di contrasto alla temperatura corporea prima dell'iniezione a pressione può causare un malfunzionamento del catetere.
- L'utilizzo di lumi non indicati all'uso o alla velocità di flusso nel lume a quella massima indicata per l'iniezione a pressione di mezzi di contrasto può causare un malfunzionamento del catetere.
- Superare la pressione massima di iniezione a pressione di 300 psi può causare un malfunzionamento del catetere.

Avvertenze sulla rimozione del catetere

- NON recuperare il filtro se si osserva una quantità significativa di trombo (superiore al 25% del volume del filtro) senza tentare di mitigare con mezzi clinicamente accettabili.
- Le fratture dei filtri sono una complicazione nota dei filtri della vena cava. Sono state segnalate gravi complicazioni polmonari e cardiache con filtri della vena cava che richiedono il prelievo del frammento tramite tecniche endovascolari e/o chirurgiche.



Riepilogo della sicurezza e delle prestazioni cliniche Angel® Catheter

- Il prelievo del filtro con una frattura del filtro presente può comportare complicazioni che richiedono interventi chirurgici per rimuovere il Angel® Catheter.
- NON usare una forza eccessiva quando si collassa il filtro nella guaina esterna.
- NON rimuovere completamente il Angel® Catheter dal paziente prima di collassare il filtro.
- Mantenere ENTRAMBI il catetere interno e il raccordo BIANCO della guaina esterna è importante per evitare un potenziale ridispiegamento del filtro durante la rimozione.
- NON usare forza eccessiva quando si estrae il Angel® Catheter dal paziente.
- Dopo l'uso, il Angel® Catheter potrebbe rappresentare un potenziale rischio biologico. Maneggiare e disporre il dispositivo in conformità con pratica medica accreditata e leggi e regolamenti applicabili.

Precauzioni generali

- Questo prodotto è destinato all'uso da parte di operatori sanitari formati ed esperti in tecniche diagnostiche e/o interventistiche.
- NON usare acetone o alcol sul Angel® Catheter. Lascia sempre asciugare completamente l'alcool e l'acetone applicati sulla pelle prima di applicare la medicazione.
- Conserva in un luogo fresco, buio e asciutto.
- NON esporre il Angel® Catheter a solventi organici.
- La sicurezza e l'efficacia di questo dispositivo NON sono state accertate per le pazienti in gravidanza.
- La sicurezza e l'efficacia di questo dispositivo NON sono state stabilite per il posizionamento soprarenale.
- Procedure o attività che portano a variazioni della pressione intra-addominale potrebbero compromettere l'integrità o la stabilità del filtro.
- Nei pazienti con rischio persistente di embolia polmonare, i pazienti dovrebbero essere riportati alla terapia antitrombotica non appena è ritenuta sicura.
- Se in qualsiasi fase della procedura si incontra una forte resistenza, interrompere la procedura e determinare la causa prima di procedere. È responsabilità del professionista sanitario utilizzare il proprio giudizio, basato sulla sicurezza del paziente e sull'esperienza clinica, riguardo al livello di accettabilità di qualsiasi resistenza e alla possibilità di continuare.

Precauzioni per il posizionamento del catetere

- Utilizzare massima precauzione con l'uso di barriere steril, inclusi berretto, mascherina, camice sterile, guanti sterili e copertura completa del corpo durante l'inserimento del dispositivo.
- Fare attenzione nel maneggiare e inserire il catetere per evitare pizzicchi, schiacciamenti o pieghe. Questo tipo di danno può impedire il corretto funzionamento del dispositivo.
- Variazioni anatomiche, accesso dal lato sinistro e/o pazienti con IMC più elevato possono complicare l'inserimento e il dispiegamento del filtro, e possono anche richiedere aggiustamenti post-posizionamento per posizionarlo correttamente nella VCI.
- Se sono disponibili guide ad ultrasuoni, si raccomanda il loro utilizzo perché possono aumentare la probabilità di successo nell'accesso endovenoso (IV). Tuttavia, non è necessaria la guida ecografica per il posizionamento del Angel® Catheter.
- Se durante una procedura di inserimento femorale si riscontra resistenza, non forzare il filo guida. In nessun momento il filo guida deve essere avanzato o ritirato quando si incontra resistenza. Determinare la causa della resistenza e adottare le azioni appropriate prima di procedere.
- Assicursi che il catetere sia asciutto prima di posizionare l'ala di sutura per garantire una presa sicura tra il catetere e l'ala di sutura. L'ala della sutura dovrebbe essere posizionata tra il segno di 24 cm e la protezione antipiega. La posizione dell'ala di sutura sul rivestimento idrofilo, a 24 cm o al di sotto del marcatore di profondità, può causare lo sfilamento del catetere.
- Nei pazienti agitati, utilizzare precauzioni come da protocollo ospedaliero per prevenire sfilamento/rimozione accidentale del dispositivo.
- Mantenere regolarmente il sito di accesso utilizzando la tecnica asettica secondo il protocollo ospedaliero.
- Mantieni il lume del catetere secondo il protocollo ospedaliero. Si raccomanda di irrigare il lume del catetere almeno ogni 8-12 ore o di effettuare un'infusione continua per mantenere la vena aperta (KVO).

Riepilogo della sicurezza e delle prestazioni cliniche Angel® Catheter

- Assicurarci che il morsetto a scorrimento sulla linea di estensione del catetere sia disinserito prima dell'iniezione.
- Interrompere le iniezioni a pressione se si osserva una deformazione del catetere o se i lumi del catetere sono stati sottoposti a un massimo di dieci (10) iniezioni a pressione.

Precauzioni per la rimozione del catetere

Per ridurre al minimo il rischio di tagliare accidentalmente il catetere, NON usare forbici per rimuovere la medicazione.

4.3. Altri aspetti rilevanti della sicurezza, incluso un riepilogo di qualsiasi FSCA, inclusa la FSN:

Questo dispositivo non è mai stato richiamato in nessun mercato, né sono state avviate azioni correttive di sicurezza sul campo. Non sono state avviate CAPA per il dispositivo catetere Angel® per motivi di sicurezza o prestazioni del dispositivo. Il tasso di incidenti gravi per il Angel® Catheter è dello 0,09%, un livello di rischio che rientra nella soglia di tolleranza stabilita.

5. Riepilogo della valutazione clinica e del follow-up clinico post-mercato (PMCF)

5.1. Riepilogo dei dati clinici relativi al dispositivo equivalente:

Il dispositivo proposto da considerare simile all'Angel® Catheter è OPTASE™ Retrieable Vena Cava Filter (Cordis), poiché è pensato per essere utilizzato per le stesse indicazioni e la stessa popolazione di pazienti, impiegando lo stesso design, costruzione e materiali. Il filtro Optease™ è stato brevemente citato per nome in diversi articoli SOTA, senza fornire dettagli sostanziali o ulteriori approfondimenti oltre al suo riconoscimento.

Frequenza delle complicazioni segnalate con dispositivi potenzialmente recuperabili [100]

Complicazioni	Filtro Optease™ %	Angel® Catheter® %	Riduzione della complicazione rispetto al filtro Optease™ %
Frattura	8.4	1.3	84.5
Migrazione	24.3	1.7	93.0
Embolizzazione dell'arto	1.9	0	100.0
Inclinazione	5.6	0	100.0
Penetrazione IVC	1.9	0	100.0
VTE/PE	0.9	0.4	55.6
Trombo IVC	6.5	0.4	93.8
Problemi di posizionamento	30.8	5.9	80.8
Altro	19.6	12.6	35.7

La tabella sopra fornisce un confronto dettagliato della frequenza delle complicazioni associate al dispositivo simile filtro Optease™ e al Angel® Catheter [100]. In media, il tasso di complicazioni del filtro Optease™ è 15,6 volte superiore (i valori relativi variano da 1,6 a 56 volte superiori) rispetto al Angel® Catheter.

Il filtro Optease™ richiede un controllo a breve distanza di tempo e un recupero rapido per prevenire complicazioni [102]. Gli studi con Angel® Catheter ne evidenziano l'affidabilità e il profilo di rischio più basso, in particolare per i pazienti che necessitano di accesso venoso a lungo termine. Il filtro Angel® Catheter IVC è permanentemente fissato al catetere, quindi rimuovere il catetere venoso centrale (CVC) richiede la rimozione del filtro, riducendo la probabilità che il filtro rimanga in posizione dopo la rimozione. Al contrario, i normali filtri IVC non connessi, come il filtro Optease™, non hanno visibilità esterna e possono essere rilevati solo tramite imaging. Questi filtri vengono solitamente posizionati durante il ricovero e vengono rimossi durante una visita di controllo in ospedale o ambulatoriale, spesso settimane o mesi dopo. Tuttavia, alcuni pazienti potrebbero non tornare per il follow-up, facendo sì che il filtro rimanga al suo posto oltre la durata raccomandata o addirittura indefinitamente. In confronto, è molto meno probabile che un paziente esca dall'ospedale con un CVC ancora in posizione, poiché il catetere è visibile esternamente e potenzialmente scomodo a causa del suo mozzo esposto e delle luer nel sito di accesso.

Riepilogo della sicurezza e delle prestazioni cliniche Angel® Catheter

femorale. Inoltre, per minimizzare i rischi di infezione, la maggior parte dei protocolli ospedalieri prevede la rimozione dei CVC, in particolare quelli femorali, prima della dimissione.

Sebbene entrambi i dispositivi siano efficaci nelle rispettive applicazioni, il Angel® Catheter dimostra un profilo più sicuro con meno complicazioni e maggiore affidabilità. Il filtro Optease™, sebbene efficace, richiede tecniche avanzate di recupero e monitoraggio attento per mitigare i rischi a lungo termine.

5.2. Riepilogo dei dati clinici provenienti dalle indagini condotte sul dispositivo prima della marcatura CE:

È stata condotta una valutazione completa su 254 dispositivi Angel® Catheter, che rappresentano il 23% delle vendite totali (1.087). Questi studi clinici si sono sviluppati su un periodo di sette anni, dal 2012 al 2019, e hanno coinvolto 41 siti in 5 paesi, dimostrando un ambito di test ampio e diversificato. I cinque studi hanno dimostrato che il 9% (23) dei filtri ha catturato efficacemente i trombi, prevenendo così un PE potenzialmente letale. I dati forniscono un sostanziale supporto della sua affidabilità nella mitigazione dei rischi di PE, confermando il suo valore clinico e il contributo alla sicurezza del paziente. La maggior parte di questi malfunzionamenti era associata alla perdita di funzionalità di una o più porte/lumen del catetere per la somministrazione e/o il prelievo di liquidi. L'occlusione parziale o completa del lumen del catetere a causa della formazione di una guaina/formazione di fibrina è una risposta fisiologica prevista nei cateteri venosi centrali. Non vi sono state indicazioni di alcun Effetto Avverso Imprevisto del Dispositivo (UADE) sulla base dei dati clinici forniti.

Dati dello studio clinico Angel® Catheter

Nome dello Studio	Numero NCT	Tipo di studio	Anno/i	Siti/i	Luogo	Materie	Giorni di permanenza	PE evitato	Complicazioni	Grado di valutazione
Studio FIM (Pilota)	NCT01403090	Prospettico [Interventista]	2012	2	CO	8	~4 (2-6)	1 (13%)	0	87.5%
Studio di fattibilità precoce	NCT01847196	Prospettico [Interventista]	2013-2014	4	USA	5	~5 (1-10)	1 (20%)	2 (40%)	87.5%
Studio pivotale	NCT02186223	Prospettico [Interventista]	2015	26	USA	163	~7 (1-22)	14 (9%)	20 (12%)	87.5%
Studio di registro post market	NCT02917135	Osservazionale [Registro dei pazienti]	2013-2014	8	DE, GB, ESSO	60	~7 (1-14)	2 (3%)	2 (3%)	80.0%
Cedars Sinai	NA	Retrospectivo [serie di casi]	2017-2019	1	USA	18	~6 (1-19)	5 (28%)	1(6%)	100.0%
5 studi condotti sul Angel® Catheter			2012-2019	41	5 paesi	254	~6 giorni (1-22 giorni)	23 (9%)	25 (10%)	Alta Qualità (89%)

Sperimentazione clinica pilota

Una sperimentazione clinica pilota (first-in-man) è stata condotta in due grandi centri medici accademici a Medellín, Colombia. Il reclutamento è iniziato a dicembre 2011 e si è concluso a marzo 2012. Otto pazienti in condizioni critiche dell'Unità di Terapia Intensiva sono stati inclusi in questo studio. La diagnosi principale per il ricovero in terapia intensiva è stata trauma in 7 pazienti (87%) e emorragia subaracnoidea in un paziente (13%). Sei dei pazienti traumatizzati avevano molteplici fratture ossee e traumi addominali e uno aveva una lesione cerebrale traumatica. Al momento dell'inserimento del dispositivo, tre pazienti avevano sanguinamento continuo e uno aveva un'embolia polmonare. Il Angel® Catheter è stato inserito tramite la vena femorale con guida ecografica in 5/8 (62,4%) e avanzato alla VCI infrarenale senza guida fluoroscopica. Questo studio ha confermato la facilità di posizionare il Angel® Catheter direttamente nella stanza del paziente, con o senza guida ecografia, nella IVC tramite la vena femorale. In uno dei pazienti il filtro ha intrappolato un grande coagulo venoso e prevenuto la PE. Il tempo medio prima del recupero è stato di 4 giorni ($\pm 1,6$). In tutti i pazienti, i dispositivi sono stati inseriti e recuperati senza complicazioni. Non è stata fatta alcuna diagnosi di nuova embolia polmonare, sanguinamento grave o



Riepilogo della sicurezza e delle prestazioni cliniche Angel® Catheter

infezione del flusso sanguigno correlata al catetere in nessuno dei pazienti. Questo studio pilota supporta la sicurezza del Angel® Catheter.

Sperimentazione clinica di fattibilità precoce

Lo Studio Clinico di Fattibilità Precoce del Angel® Catheter è stato uno studio di Fase I (fattibilità iniziale) a braccio singolo e multicentrico per ottenere le prime intuizioni sulla sicurezza del Angel® Catheter. I soggetti venivano seguiti quotidianamente durante il ricovero fino a una settimana dopo la rimozione del Angel® Catheter o fino alla dimissione ospedaliera, a seconda di quale caso si verificasse per primo. Questo Studio di Fattibilità Precoce è stato condotto in quattro (4) centri medici statunitensi, con la possibilità che fino a sei (6) siti installassero uno o più cateteri Angel®. Il controllo dei soggetti è iniziata nel novembre 2014 e si è conclusa nel giugno 2014.

Durante questo studio di fattibilità precoce, il Angel® Catheter è stato inserito in cinque (5) soggetti criticamente malati con alto rischio di VTE (tromboembolismo venoso) e che non ricevevano tromboprolifassi farmacologica. Tutti i soggetti presentavano una varietà di condizioni mediche e chirurgiche, tra cui traumi e/o rischio attivo o alto di sanguinamento, controindicazioni temporanee all'anticoagulazione e erano ad alto rischio di EP. Al momento dell'inserimento del dispositivo, due (2) soggetti presentavano sanguinamento subaracnoideo e subdurale, tre (3) avevano lesioni cerebrali traumatiche, tre (3) traumi epatici, uno (1) aveva una lesione spinale, quattro (4) avevano fratture muscoloscheletriche, due (2) lacerazioni alla milza o ai reni e quattro (4) erano in difficoltà respiratoria. Il Angel® Catheter è stato inserito con successo in tutti e cinque (5) i soggetti tramite la vena femorale utilizzando la guida a ultrasuoni. Il Angel® Catheter è stato inserito come prima linea centrale in tre (3) dei cinque (5) soggetti e, secondo indicazione clinica, non sono stati utilizzati ulteriori CVC per questi tre (3) soggetti durante la loro partecipazione a questo studio. Gli altri due (2) soggetti avevano un CVC in posizione al momento dell'inserimento del Angel® Catheter. Uno è stato rimosso poco dopo il posizionamento del Angel® Catheter, ma è stato sostituito tre giorni dopo. L'altro è rimasto in posizione fino a tre giorni dopo la rimozione. La posizione finale del catetere, come verificato da KUB, era tra L1 e L3-4 per tre (3) dei cinque soggetti e a L1 per gli altri due (2). È stato necessario il riposizionamento eseguito con successo in due (2) soggetti. Il Angel® Catheter è stato mantenuto per una media di 4,1 giorni $\pm$ 3,3 giorni di permanenza.

Per valutare la presenza di coaguli nel filtro e nelle strutture venose circostanti, è stata effettuata una imaging pre-rimozione in quattro dei cinque soggetti prima del recupero del filtro. Non è stata effettuata l'imaging pre-rimozione in un soggetto a causa della rimozione accidentale del catetere (ACR). Tre dei quattro filtri erano evidenti (nessuna evidenza di trombo intrappolato) e recuperati senza incidenti. Il quarto aveva un coagulo significativo (>25%) all'interno del filtro. L'imaging ha confermato il corretto utilizzo del filtro nella VCI infrarenale e l'assenza di penetrazione della VCI in tutti e quattro (4) i soggetti. La rimozione del Angel® Catheter è avvenuta per tutti e cinque (5) i soggetti senza complicazioni. Sono stati segnalati ventotto (28) eventi avversi (AE) nei cinque soggetti criticamente malati. Non si sono verificati CRBSI, morte, emorragie gravi o perforazione della vena cava. Due (2) AE, entrambe migrate di >2 cm, sono state riportate come definitivamente correlate al Angel® Catheter, ma nessuno dei due eventi ha portato a danni clinici. Non sono stati segnalati effetti avversi imprevisti del dispositivo (UADE). Un evento di migrazione fu considerato inaspettato dal sito. Tuttavia, non è stato qualificato come UADE perché non grave. Sono stati segnalati in totale sei (6) eventi avversi gravi (SAE). Due SAE, entrambe TVP, sono state segnalate come potenzialmente associate al Angel® Catheter. Tuttavia, il laboratorio di base ha confermato che al momento della rimozione del catetere era presente una guaina di fibrina. La formazione della guaina fibrinica è una reazione fisiologica ben documentata che avviene tra il catetere, la parete venosa e gli elementi del sangue. Le restanti quattro SAE erano associate a un'altra malattia o lesione concomitante, o alla sua evoluzione, per la quale il soggetto è stato ricoverato in ospedale.

In conclusione, durante lo studio di fattibilità precoce il Angel® Catheter è stato inserito in cinque (5) soggetti criticamente malati con alto rischio di tromboembolismo venoso e che non ricevevano tromboprolifassi

Riepilogo della sicurezza e delle prestazioni cliniche Angel® Catheter

farmacologica. Il posizionamento e la rimozione del Angel® Catheter sono riusciti in tutti e cinque i casi. Il mantenimento ha avuto successo in tre dei cinque casi. In un soggetto non sono state descritte complicazioni dopo l'auto-rimozione accidentale del dispositivo. Non ci sono stati eventi avversi associati alla somministrazione o alla rimozione del Angel® Catheter. Non sono stati osservati effetti avversi imprevisti del dispositivo. Lo spostamento del Angel® Catheter in 2 soggetti non ha causato effetti negativi. Sono state implementate modifiche al rivestimento del catetere per lo studio cardine, per prevenire l'occorrenza di spostamenti del catetere. Lo sviluppo osservato della trombosi in questa popolazione di soggetti criticamente malati che non erano anticoagulati non era inaspettato, e la cattura del trombo da parte del Angel® Catheter suggeriva che il catetere avrebbe potenzialmente evitato una PE clinicamente significativa. Si è verificata una lieve PE nonostante la presenza di un filtro commerciale dopo la rimozione del Angel® Catheter. Questo studio ha supportato la sicurezza iniziale del Angel® Catheter in soggetti ad alto rischio di malattia VTE E che non ricevevano tromboprolifassi farmacologica, riferimento Angel Catheter Early Feasibility Clinical Study Report.

Sperimentazione clinica pivotale

Uno studio clinico pivotale statunitense è stato condotto nell'ambito di un'espansione dello studio Early Feasibility Investigational Device Exemption (IDE). Lo studio è stato condotto per supportare una prevista applicazione FDA 510(k) per il prodotto Angel® Catheter G1T con diverse indicazioni d'uso e con una valutazione di iniezione a pressione. Uno studio clinico pivotale intitolato "The Angel® Catheter Clinical Trial: Prevention of PE in High-Risk Subjects" è stato condotto in 26 centri negli Stati Uniti. Questo studio prospettico e multicentrico dimostra che l'inserimento al letto del paziente del Angel® Catheter è sicuro e che questo dispositivo rappresenta un'alternativa efficace per la prevenzione di PE clinicamente significative in una popolazione ad alto rischio di pazienti criticamente malati con controindicazioni all'anticoagulazione.

È stato condotto uno studio prospettico multicentrico a braccio singolo, NCT02186223, per valutare la sicurezza e l'efficacia del Angel® Catheter, una combinazione di catetere venoso centrale e filtro della vena cava inferiore, per la prevenzione della PE clinicamente significativa in pazienti criticamente malati. Il principale criterio di efficacia era la liberazione da PE clinicamente significativa o fatale al momento della dimissione o fino a 72 ore dopo la rimozione del dispositivo, a seconda di quale si verificasse per primo. La libertà da PE clinicamente significativa è stata formalmente confrontata con un obiettivo di performance (PG), derivato sulla base di rapporti pubblicati di studi clinici che valutavano l'uso della tromboprolifassi farmacologica in pazienti ad alto rischio di TEV, nonché su studi di controllo storici che valutavano il rischio di TEV ed EP tra pazienti non trattati con tromboprolifassi farmacologica. La valutazione delle ipotesi è stata effettuata su tutti i soggetti per protocollo confrontando l'intervallo di confidenza (IC) unilaterale del 95% del tasso di endpoint primario con il PG del 94% con un potere statistico dell'80% per rilevare un livello di errore di tipo I (α) di 0,05 (unilaterale). Inoltre, sono stati valutati diversi endpoint secondari di sicurezza utilizzando statistiche descrittive. Questi includevano TVP prossimale acuta, trombosi correlata al catetere, infezioni del flusso sanguigno correlate al catetere (CRBSI), eventi sanguinari gravi e EP evitati definiti dall'intrappolamento di un trombo significativo nel filtro IVC (>25% del volume del filtro). Il Comitato Indipendente per gli Eventi Clinici ha valutato tutti gli endpoint primari e secondari, così come tutti gli eventi avversi gravi (SAE). Una PE clinicamente significativa è stata definita come una PE ad alto rischio in soggetti con ipotensione sistemica o una PE a rischio intermedio in soggetti senza ipotensione ma con disfunzione ventricolare destra, come confermato da ecocardiografia o tomografia computerizzata a spirale del torace e con lesione miocardica, confermata da livelli elevati di troponina I o troponina T. Una PE fatale è stata definita come morte inaspettata entro 24 ore dall'inizio dell'evento acuto. Il periodo di trattamento iniziava con l'inserimento del dispositivo e terminava 72 ore dopo la rimozione o la dimissione dall'ospedale, a seconda di quale si verificasse per primo.

Un totale di 172 soggetti è stato acconsentito in 20 centri clinici negli Stati Uniti. Nove soggetti non hanno subito l'impianto del dispositivo poiché la loro idoneità è cambiata dopo lo screening e prima dell'inserimento del Angel®

Riepilogo della sicurezza e delle prestazioni cliniche Angel® Catheter

Catheter (n=6), oppure; C'era un'impossibilità di ottenere l'accesso femorale (n=3). Il dispositivo è stato posizionato con successo in 163 soggetti idonei [popolazione intenzione al trattamento (ITT)], 151 di questi soggetti hanno mantenuto il dispositivo in posizione per almeno 48 ore [popolazione per protocollo (PP)]. L'indicazione più comune per la collocazione del dispositivo è stata riconosciuta come controindicazione all'uso dell'anticoagulante in 160/163 (98,2%) dei soggetti.

Indicazioni per il posizionamento del Angel® Catheter		
Caratteristiche del soggetto	Popolazione ITT (N=163)	PP Popolazione (N=151)
Il soggetto ha controindicazioni riconosciute alla tromboprofilassi farmacologica standard, tra cui	98.2% (160/163)	98.0% (148/151)
Sanguinamento attivo o ad alto rischio di sanguinamento	95.6% (153/160)	95.3% (141/148)
Ipersensibilità alla tromboprofilassi farmacologica	0.0% (0/160)	0.0% (0/148)
Storia di trombocitopenia grave indotta da eparina	0.0% (0/160)	0.0% (0/148)
Trombocitopenia grave	0.6% (1/160)	0.7% (1/148)
Altro	6.9% (11/160)	7.4% (11/148)
Il soggetto presenta una TVP acuta prossimale dell'arto inferiore confermata o una PE acuta confermata, come diagnosticato dal sito con controindicazione riconosciuta all'anticoagulazione	4.9% (8/163)	5.3% (8/151)
Il soggetto necessita di un'interruzione temporanea (>24 ore dall'ultima dose) di tromboprofilassi farmacologica per una procedura chirurgica o medica	6.2% (10/162)	6.7% (10/150)
Uso profilattico del Angel® Catheter*	98.2% (160/163)	98.0% (148/151)

* Definiti come soggetti senza un PE in corso confermato.

L'età media ($\pm$ SD) dei soggetti era di 44 ± 19 anni. La stragrande maggioranza della popolazione studiata presentava alti fattori di rischio per eventi di TEV e sanguinamento. Il 78% dei soggetti ha richiesto ventilazione meccanica, il 24,5% ha necessitato di vasopressori e il 72% ha avuto un altro catetere venoso centrale prima dell'inserimento del dispositivo. Il sanguinamento attivo era presente nel 67/163 (41%), nella maggior parte di questi soggetti 56/67 (83,6%) la gravità del sanguinamento era riportata come grave. Un totale di 151/163 (92,6%) dei soggetti è stato ricoverato nell'unità di terapia intensiva per trauma e la gravità del trauma è stata considerata critica nel 92/151 (61%). I restanti pazienti non traumatici arruolati sono stati classificati come 2/163 (1,2%) chirurgici, 6/163 (3,7%) medici e 4/163 (2,5%) neurologici. Il punteggio medio di gravità dell'infortunio (ISS) è stato 27,38.

Caratteristiche di base dell'intenzione		
Caratteristiche del soggetto	Popolazione ITT (N=163)	PP Popolazione (N=151)
Età (anni) (Media $\pm$ SD)	44.07 $\pm$ 18.66	44.46 $\pm$ 18.56
Genere maschile	74.8% (122/163)	74.2% (112/151)
Indice di massa corporea (BMI) (Medio $\pm$ SD (N))	28.23 $\pm$ 5.63 (163)	28.46 $\pm$ 5.56 (151)
Diagnosi primaria di ammissione in terapia intensiva		
Trauma	92.6% (151/163)	93.4% (141/151)
Chirurgia	1.2% (2/163)	0.7% (1/151)
Mediche	3.7% (6/163)	3.3% (5/151)
Neurologico	2.5% (4/163)	2.6% (4/151)
Sommario delle diagnosi di traumi		
Trauma cranico/spinale	85.4% (129/151)	85.1% (120/141)
Sanguinamento cranico	67.5% (102/129)	66.7% (94/120)
Petto	41.7% (63/151)	40.4% (57/141)
Addome	27.2% (41/151)	25.5% (36/141)
Trauma agli arti inferiori	35.8% (54/151)	34.0% (48/141)
Più di un'area colpita	53.0% (80/151)	51.8% (73/141)
Punteggio di Gravità dell'Infortunio (ISS) per le ammissioni per traumi		
Mean $\pm$ SD (N)	27.68 $\pm$ 11.94 (151)	27.38 $\pm$ 11.85 (141)

Riepilogo della sicurezza e delle prestazioni cliniche Angel® Catheter

Caratteristiche di base dell'intenzione		
Caratteristiche del soggetto	Popolazione ITT (N=163)	PP Popolazione (N=151)
Minimo (1-9)	4.6% (7/151)	5.0% (7/141)
Moderato (10-15 anni)	7.3% (11/151)	7.1% (10/141)
Grave (16-24)	27.2% (41/151)	27.7% (39/141)
Critico (25+)	60.9% (92/151)	60.3% (85/141)

Il dispositivo è stato inserito nell'unità di terapia intensiva in 157/163 pazienti (96,3%) e in tutti i soggetti senza guida fluoroscopica; Il tempo medio per l'inserimento è stato di $14,48 \pm 12,15$ minuti. La guida ecografica è stata utilizzata in 159/163 (97,5%) dei soggetti e non sono stati segnalati eventi avversi gravi a seguito dell'inserimento del dispositivo. Circa l'80% (130/163) dei dispositivi è stato posizionato nella vena femorale destra e i restanti 33 nella vena femorale sinistra. Sono stati effettuati 36/159 (22,6%) riposizionamenti per ottenere una posizione ottimale del filtro (apice del filtro fino a 3 cm sopra lo spazio intervertebrale L1-2 e fino a 5 cm sotto). Di questi riposizionamenti, 28 erano aggiustamenti peri-procedurali e 8 post-procedurali. Il tasso di riposizionamento post-procedurale è stato 8/159 (5,03%). Non ci sono state sequele cliniche a seguito del riposizionamento del catetere. La durata media dell'uso del dispositivo di studio è stata di 6,79 giorni (intervallo 1-22 giorni). La rimozione del dispositivo è stata tentata in 143/163 (88%) dei dispositivi inseriti. Dodici (8%) erano soggetti auto-rimozione e i restanti 131 (80,4%) sono stati recuperati secondo il protocollo. I restanti venti dispositivi (12,3%) non sono stati rimossi poiché i soggetti sono morti con il dispositivo in posizione. Nessuna delle morti era legata al dispositivo. Il dispositivo è stato recuperato con successo nel 100% dei pazienti usciti dallo studio per protocollo. Le ragioni più comuni per l'estrazione del dispositivo erano: non era più presente necessità clinica o era stata avviata una tromboprofilassi medica. Un cavogramma pre-rimozione è stato eseguito nel 98,4% dei quali è stato prelevato il catetere secondo il protocollo. La durata media della procedura di rimozione è stata di $13,7 \pm 15,3$ minuti.

È stata riportata assenza di PE clinicamente significativa e fatale per tutti i soggetti (cioè, nessuna EP clinicamente significativa o fatale in nessuno dei soggetti dello studio come determinato dal CEC). Così, è stato raggiunto il principale criterio di efficacia dello studio. Dei punti di sicurezza secondari erano 30/163; 18,40% ITT (30/151; 19,87% PP) TVP prossimale acuta inclusa la 20/163; 12,27% ITT (20/151; 13,25% PP) TVP correlate al catetere, 0/163; 0,00% ITT (0/151; 0,00% PP) infezione sanguigna correlata al catetere, e 5/163; 3,07% di tasso ITT (4/151; 2,65% PP) di eventi sanguinari maggiori. Inoltre, il tasso PE evitato era 14/163; 8,59% ITT (14/151; 9,27% PP). Il dispositivo dello studio non ha riportato eventi relativi a frattura del filtro, migrazione o embolizzazione.

Analisi degli endpoint primari				
	Popolazione ITT		Popolazione PP	
	Dispositivi inseriti (N=163)	CI esatto 95%	Dispositivi inseriti (N=151)	CI esatto 95%
Assenza di embolie polmonari clinicamente significative (EP) o PE fatale al momento della dimissione o fino a 72 ore dopo la rimozione del dispositivo*, %(n/N)	100.00% (163/163)	[97.76%,100.00%]	100.00% (151/151)	[97.59%,100.00%]
Assenza di embolia corporea clinicamente significativa, %(n/N)	100.00% (163/163)	[97.76%,100.00%]	100.00% (151/151)	[97.59%,100.00%]
Assenza di EP fatale, %(n/N)	100.00% (163/163)	[97.76%,100.00%]	100.00% (151/151)	[97.59%,100.00%]
* Gli endpoint primari sono presentati per la popolazione PP, cioè soggetti che (1) Hanno il Angel® Catheter inserito per almeno 48 ore o (2) hanno sperimentato PE clinicamente significativa entro 24-48 ore dall'inserimento del Angel® Catheter.				

Endpoint secondari*, %(n/n)		
	Popolazione ITT	Popolazione PP

Riepilogo della sicurezza e delle prestazioni cliniche Angel® Catheter

	(N=163)	(N=151)
Trombosi venosa profonda prossimale acuta	18.40% (30/163)	19.87% (30/151)
Trombosi correlata al catetere	12.27% (20/163)	13.25% (20/151)
Infezioni del flusso sanguigno correlate al catetere	0.00% (0/163)	0.00% (0/151)
Eventi importanti di sanguinamento	3.07% (5/163)	2.65% (4/151)
PE evitata**	8.59% (14/163)	9.27% (14/151)
* Gli endpoint secondari (eccetto la PE evitata) sono riportati per il periodo di follow-up dall'inserimento del catetere fino a 72 ore dopo la rimozione del catetere o la dimissione ospedaliera (a seconda di quale caso avvenga per primo).		
** PE evitata è definito se un trombo superiore al 25% del volume di filtrazione è stato segnalato dal laboratorio di radiologia CORE.		

5.3. Riepilogo dei dati clinici da altre fonti:

Studio di registro Post Market

Il Post Market Registry Study è stato uno studio europeo osservazionale, retrospettivo e multicentrico, progettato per raccogliere informazioni sull'utilità e le prestazioni del Angel® Catheter nella pratica clinica generale ed era pensato per rispondere a specifiche domande riguardanti l'utilità e la prestazione (ossia i rischi residui) dell'Angel® Catheter nell'uso clinico generale quando utilizzato in conformità con la sua etichettatura approvata.

Nel corso di questo studio, sono stati raccolti dati retrospettivi sull'uso clinico del Angel® Catheter in un totale di sessanta (60) pazienti in otto (8) centri in tutta l'Unione Europea nell'arco di sedici (16) mesi, dal 23 marzo 2013 al 1° settembre 2014. I dati dei pazienti sono stati raccolti dal momento del tentativo di inserimento del Angel® Catheter fino alla dimissione dall'ospedale (46 pazienti), alla morte (12 pazienti) o almeno 30 giorni dopo il prelievo (2 pazienti).

L'uso profilattico del Angel® Catheter è stato più comune, con il posizionamento avvenuto per prevenire la PE in pazienti ad alto rischio di PE (51/85%) che non ricevono tromboprofilassi medica. I restanti (9) pazienti avevano ricevuto una diagnosi di EP al momento del posizionamento del Angel® Catheter, ma non potevano ricevere tromboprofilassi medica ed erano ad alto rischio di recidiva di una PE. In particolare, le indicazioni riportate per il posizionamento del Angel® Catheter includevano: (39/65%) pazienti ad alto rischio di PE che non ricevevano tromboprofilassi medica, inclusi (3) con una PE diagnosticata, (6/10%) pazienti con PE già presente e controindicazioni ad anticoagulazione, (3/5%) pazienti criticamente malati che necessitavano di un'interruzione di tromboprofilassi medica di ≥24 ore, e negli altri pazienti (12/20%) l'indicazione di posizionamento era associata alla natura della loro malattia e/o delle lesioni, e includeva traumi cerebrali, traumi multipli, ictus, ematoma intracerebrale post-neurochirurgia e trombosi venosa profonda. Sebbene questi (12) pazienti non rientrassero in una delle indicazioni specificate, a discrezione dell'investigatore e del medico curante, avrebbero comunque beneficiato dell'installazione di un filtro IVC. Prima dell'inserimento del Angel® Catheter, (13/21,7%) dei pazienti avevano una diagnosi di tromboembolia venosa (TEV). (9/15%) di questi pazienti aveva una diagnosticata EP, (7/11,7%) una trombosi venosa profonda diagnosticata e (3/5%) una diagnosticata di embolia e TVP. Al momento del posizionamento del Angel® Catheter (58/96,7%) i pazienti presentavano controindicazioni temporanee o permanenti alla tromboprofilassi medica. Le caratteristiche di base e le indicazioni per il posizionamento sono riassunte di seguito:

Caratteristiche di base della popolazione di pazienti.	
Caratteristiche	Angel® Catheter
Età (anni)	44.1 ± 17.9
Sesso maschile (%)	39 (65%)
Indice di massa corporea†	26,5 ± 5,8

Riepilogo della sicurezza e delle prestazioni cliniche Angel® Catheter

Durata del ricovero ospedaliero (giorni)	34,9±43,3
Diagnosi principale in terapia intensiva prima dell'inserimento del Angel® Catheter --No (%)	(N = 60)
Trauma grave	33 (55%)
Sanguinamento intra-cerebrale o ictus	9 (15%)
Tromboembolismo venoso	9 (15%)
Sanguinamento attivo	6 (10%)
Ustioni	1 (1.7%)
Non riportato	2 (3.3%)
Classificazione del trauma grave &	(N = 33)
Trauma cranico o cerebrale	22 (66.7%)
multiple > 2 Fratture delle ossa lunghe	10 (30.3%)
Frattura pelvica	12 (36.4%)
Una frattura ossea lunga	6 (18.2%)
Trauma grave con PE associata	3 (9.1%)
Trauma toracico o addominale	2 (6.1%)
Lesioni spinali con o senza paralisi	2 (6.1%)
Classificazione della patologia tromboembolismo venoso (TEV)	(N=60)
Pazienti con TEV prima dell'inserimento del Angel® Catheter	13 (21.7%)
Embolia polmonare acuta	9 (15%)
Trombosi venosa profonda	7 (11.7%)
Caratteristiche	Angel® Catheter
Embolia polmonare e trombosi venosa profonda†	3 (5%)
Uso di anticoagulanti al momento dell'inserimento del Angel® Catheter	(N = 60)
Controindicazioni temporaneeΩ	55 (91.7%)
Controindicazioni permanentiΩ	3 (5%)
Non è controindicato	2 (3.3%)
†L'indice di massa corporea veniva calcolato come peso in chilogrammi diviso per il quadrato dell'altezza in metri. & Ci sono 17/33 (51,5%) soggetti con traumi gravi che rientrano in almeno 2 categorie † Si riferisce a pazienti con entrambe le diagnosi Ω Include pazienti con controindicazioni sia a dosi profilattiche che terapeutiche	

Indicazioni per il posizionamento del Angel® Catheter	
Indicazione per il posizionamento	Angel® Catheter (N = 60)
PE quando gli anticoagulanti sono controindicati	6 (10%)
Paziente in condizioni critiche e ad alto rischio di embolia polmonare, che non riceve tromboprolifassi medica a causa di un aumento del rischio di sanguinamento, sanguinamento attivo o trombocitopenia indotta dall'eparina	39 (65%)
Il paziente è gravemente malato e necessita di un'interruzione (≥24 ore) della tromboprolifassi medica	3 (5%)
Altro	12 (20%)
Copertura per procedura endovascolare	2 (3.3%)
Trauma	7 (11.7%)
Sanguinamento attivo (include un paziente post-operatorio e uno con ictus)	2 (3.3%)
Trombosi venosa profonda	1 (1.7%)
Uso profilattico del Angel® Catheter	51 (85%)

È stato segnalato un evento di embolia polmonare, uno (1) avvenuto dopo la posazione del Angel® Catheter, considerato non clinicamente significativo. Questa PE è stata segnalata come non collegata né al Angel® Catheter né a un guasto del dispositivo. L'evento non è stato mortale e non è stato effettuato alcun ulteriore trattamento medico o follow-up. Sono state segnalate due complicazioni del Angel® Catheter che coinvolgono la migrazione del filtro >2 cm. Un episodio è stato causato da un paziente che camminava e nessuno dei due eventi è stato mortale né ha causato danni al paziente. Non sono stati segnalati infezioni del flusso sanguigno correlate al



Riepilogo della sicurezza e delle prestazioni cliniche Angel® Catheter

catetere, trombosi correlata al catetere o TVP nei 381 giorni cumulativi del catetere, né altre complicazioni legate al dispositivo.

Nel complesso, il Angel® Catheter è stato inserito con successo e successivamente recuperato in ogni caso senza che si verificassero complicazioni gravi o correlate al dispositivo. Questo studio non ha rilevato problemi significativi di sicurezza e suggerisce che il posizionamento precoce del catetere® angelico al letto del paziente può rappresentare un'alternativa efficace alla profilassi a breve termine per la PE nei pazienti ad alto rischio con controindicazioni all'anticoagulazione.

Dati clinici dalla letteratura/SOTA

La condizione medica identificata per il Angel® Catheter è il tromboembolismo venoso (TEV), che si presenta clinicamente come embolia polmonare (EP). TEV è una condizione medica caratterizzata dalla formazione di coaguli di sangue all'interno delle vene, che possono portare a un'ostruzione parziale o totale del flusso sanguigno. TEV è un termine ampio che comprende trombosi venosa profonda (TVP) e EP, che sono due entità interconnesse ma distinte.

Nel mondo occidentale sviluppato, si stima che l'8% delle persone svilupperà la TEV nel corso della loro vita [8]. L'incidenza può variare a seconda della popolazione studiata, della posizione geografica e dei criteri utilizzati per definire la TEV. Un rapporto dell'American Heart Association del 2023 stima che circa 1.036.000 casi totali di TEV si verifichino ogni anno negli USA [9], con un'incidenza simile negli USA e in Europa (rispettivamente 0,96–3,0 ogni 1.000 e 0,75–2,69 ogni 1.000) [28]. Questa stima si basava su dati precedentemente inediti dal National Inpatient Sample e ha mostrato ~370.000 casi di EP nel 2016. Uno studio di modellizzazione ha stimato che l'incidenza annuale di TEV in sei paesi europei (popolazione totale 310,4 milioni) fosse di 296.000 casi di embolia polmonare [8]. A gennaio 2025, secondo il CDC [55], fino a 900.000 persone negli Stati Uniti sono colpite ogni anno da tromboembolismo venoso (TEV, un coagulo di sangue). Si stima che ogni anno muoiano da 60.000 a 100.000 americani di TEV (370.000 in Europa [28]) e molti altri presentino complicazioni a lungo termine da TEV. La morte improvvisa è il primo sintomo in circa un quarto (25%) delle persone che hanno una EP. La TEV è una delle principali cause di morte ospedaliera prevenibile negli Stati Uniti ed è la terza causa principale di mortalità vascolare a livello globale [24]. Nella pratica clinica, circa due terzi degli episodi di TEV si manifestano come TVP e un terzo come EP con o senza TVP [24].

La EP non è una malattia in sé, ma una complicanza della trombosi venosa latente. La EP si verifica quando un coagulo di sangue (trombo) viaggia dalle vene profonde ai polmoni, dove si blocca in un'arteria del polmone e ostruisce il flusso sanguigno nelle arterie polmonari. La EP di solito nasce da un trombo che ha origine nel sistema venoso profondo degli arti inferiori; tuttavia, raramente ha origine anche nelle vene pelviche, renali, degli arti superiori o nelle camere cardiache destre. Dopo aver viaggiato fino al polmone, i trombi voluminosi possono alloggiarsi nella biforcazione dell'arteria polmonare principale o dei rami lobati e causare compromesso emodinamico. L'anticoagulazione con eparina non frazionata (UFH), eparina a basso peso molecolare (LMWH), fondaparinux, antagonisti della vitamina K (VKA) o anticoagulanti orali diretti (DOAC) rappresenta il trattamento di prima linea per la TEV. Tuttavia, quando la terapia anticoagulante è controindicata, devono essere considerate strategie terapeutiche alternative. In questo contesto, la collocazione del filtro cavale nella vena cava inferiore (IVC) è considerata prassi standard per prevenire l'embolizzazione dagli arti inferiori alla circolazione polmonare. [53].

Le IVCF sono utilizzate per prevenire l'EP nei pazienti con TEV che non possono sottoporsi a terapia anticoagulante. Intrappolano coaguli prima che raggiungano le arterie polmonari [15]. Le IVCF sono state utilizzate da 50 anni. Il primo filtro IVC percutaneo, il filtro Greenfield, fu creato nel 1973 [3]. Da allora, l'inserimento del filtro cavale è diventato il trattamento più comune con TEV nei pazienti con controindicazioni agli anticoagulanti. Questi filtri sono posizionati nella vena cava inferiore, che è la grande vena che trasporta il sangue dalla parte inferiore del corpo fino al cuore. I filtri IVC sono progettati per le loro proprietà fisiche, l'efficacia di intrappolamento dei coaguli, la capacità di preservare il flusso nell'IVC e la facilità di posizionamento.

Riepilogo della sicurezza e delle prestazioni cliniche Angel® Catheter

Sia i pazienti criticamente malati che quelli con traumi sono considerati una popolazione ad alto rischio di sviluppare EP a causa di immobilità e lesioni. Gli anticoagulanti possono essere controindicati se c'è sanguinamento attivo o un alto rischio di sanguinamento a causa delle lesioni. A causa di controindicazioni o ritardi nell'inizio della profilassi farmacologica tra i pazienti traumatosi con alto rischio di sanguinamento, si raccomanda un filtro IVC. Inoltre, due studi retrospettivi hanno mostrato una riduzione dell'incidenza di embolia sintomatica e fatale nei pazienti traumatologici trattati con filtri profilattici della vena cava [49][50]. La complessità della gestione dei pazienti traumatici comporta il bilanciamento tra i rischi di sanguinamento e la necessità di prevenire o trattare eventi tromboembolici.

Tutte le principali linee guida internazionali concordano sul fatto che il posizionamento del filtro cavale è indicato nei casi di TEV associati a una controindicazione assoluta agli anticoagulanti. La Società Europea di Cardiologia, nelle sue linee guida, raccomanda l'uso dei filtri cavali nei pazienti con EP acuta e una controindicazione assoluta alla terapia anticoagulante. Un'altra indicazione suggerita è la progressione della EP nonostante la terapia anticoagulante adeguata [1]. Secondo le linee guida NICE, il posizionamento del filtro cavale è indicato anche nei pazienti con TEV ricorrente nonostante un'adeguata anticoagulazione o nel contesto di studi clinici [71].

Dati generati tramite PMS

La valutazione delle informazioni raccolte sul PMS è in conformità con il Regolamento UE sui Dispositivi Medici (MDR), Articoli 83-86, Allegato III, Allegato XIV Parte B. Le informazioni raccolte e revisionate includono incidenti gravi, azioni correttive di sicurezza sul campo (FSCA), azioni correttive e preventive (CAPA), non conformità, rapporti di tendenza, oltre a feedback e reclami da parte di utenti, distributori e importatori. Tra il 2018 e il 2024, sono state avviate quattro Azioni Correttive e Preventive (CAPA), tutte derivanti dai risultati delle audit. Due di questi CAPA risolvevano problemi di controllo documentale, mentre i restanti tre si concentravano su una documentazione tecnica incompleta dei file per il dispositivo.

Una ricerca nei database TPLC e MAUDE è stata effettuata il 21 novembre 2024 nel periodo tra il 2012 e il 2024. Nel database TPLC per problemi ai dispositivi, la ricerca ha prodotto 370 risultati. Nel database MAUDE, la ricerca ha dato 251 risultati. La ricerca nel database TPLC fornisce una panoramica degli eventi relativi al Caterete Angel®, mentre la ricerca nel database MAUDE fornisce informazioni più dettagliate sugli eventi legati al Caterete Angel®. Una ricerca nel database FDA TPLC (Total Product Life Cycle) sui codici prodotto PNS (catetere filtro intravascolare a breve termine) e DTK (filtro, intravascolare, cardiovascolare), fornisce una rappresentazione degli eventi avversi più frequentemente segnalati per il ciclo di vita di un prodotto.

I 10 principali problemi dei dispositivi PNS & DTK, TPLC 2012-2024

Grado	Problemi con il dispositivo	Codice prodotto PNS Qty	Codice prodotto DTK Qty	Total Qty	Frequenza di occorrenza (%)	Frequenza cumulativa di occorrenza (%)
1	Movimento non intenzionale		72	72	19%	19%
2	Difficile da rimuovere	1	58	59	16%	35%
3	Frattura	4	54	58	16%	51%
4	Mancato allineamento		46	46	12%	64%
5	Difficile da inserire		14	14	4%	67%
6	Foratura/Foro del materiale		14	14	4%	71%

Riepilogo della sicurezza e delle prestazioni cliniche Angel® Catheter

7	Fallimento dell'output terapeutico o diagnostico		13	13	4%	75%
8	Occlusione all'interno del dispositivo		11	11	3%	78%
9	Terapia somministrata a una zona corporea scorretta		11	11	3%	81%
10	Migrazione		10	10	3%	83%
Totale		5	303	308	83%	83%

Il database TPLC ha riportato (40) problemi ai dispositivi, in (370) incidenti di guasto del dispositivo nel periodo tra il 2012 e il 2024. Calcolando la frequenza individuale di verifica per ogni modalità di guasto (il numero di eventi segnalati diviso per il numero totale di eventi) e la frequenza cumulativa di incidenza per le modalità di guasto (somma delle singole frequenze ordinate in ordine decrescente), si può facilmente osservare che le (10) modalità di guasto più elevate rappresentano (83%/308) del totale degli eventi segnalati.

La maggior parte del contributo fornito dai dati del report di problemi TPLC riguardava un dispositivo simile al filtro Optease™. I casi di Angel® Catheter rappresentavano solo (3%) dei casi segnalati, con la frattura del dispositivo essere la causa di tutti i (5) casi relativi al Angel® Catheter. Poiché questi dati vengono riportati dagli utenti finali, i gruppi di problemi dei dispositivi si sovrappongono.

Non sono stati segnalati richiami sotto il codice prodotto PNS che rappresenta il Angel® Catheter. I richiami di prodotto per il codice DTK che rappresenta il filtro Optease™ sono stati recuperati dal database TPLC. I richiami di prodotti degli ultimi 12 anni comprendono un totale di (2) richiami, nessuno dei quali riguarda il Angel® Catheter.

Casi specifici mostrano che il Angel® Catheter ha catturato con successo una quantità significativa di coagulo, prevenendo potenziali complicazioni. I sondaggi raccolti dai professionisti sanitari indicano un'elevata soddisfazione per le prestazioni, il design e la sicurezza del dispositivo. Il feedback sottolinea l'affidabilità e l'efficacia del dispositivo in ambito clinico, senza incidenti segnalati durante il suo utilizzo. I dati raccolti non indicano rischi nuovi o emergenti che influenzino in modo significativo il profilo complessivo beneficio-rischio del Angel® Catheter. I problemi segnalati sono gestibili e non compromettono la sicurezza e l'efficacia complessiva del dispositivo.

La sicurezza e l'efficacia del dispositivo rimangono stabili, senza nuovi o imprevisti eventi avversi segnalati. I dati sulle prestazioni sono in linea con i risultati precedenti, senza mostrare deviazioni significative o nuovi problemi. Le attività PMS, inclusa la segnalazione degli eventi avversi e l'analisi delle tendenze, hanno monitorato con successo la sicurezza e le prestazioni del dispositivo, indicando l'assenza di rischi emergenti. Il dispositivo continua a rispettare tutti i requisiti normativi, con bassi tassi di reclami e vigilanza, dimostrando la sua costante performance sul mercato. Le evidenze cliniche combinate supportano un profilo rischio-beneficio favorevole, garantendo un alto livello di protezione per la salute e la sicurezza. Pertanto, i risultati giustificano che la sicurezza e l'efficacia del dispositivo non sono compromesse.

Azioni intraprese dal produttore, come descritto nell'Articolo 83 (3) MDR

Poiché non ci sono rischi emergenti o tendenze legate a problemi di prestazioni/sicurezza durante il periodo esaminato, al momento non è necessario intraprendere alcuna azione. Sulla base dell'analisi dei dati raccolti, si conclude che il profilo beneficio-rischio del Angel® Catheter non è stato influenzato negativamente e rimane invariato.

5.4. Un riepilogo generale delle prestazioni cliniche e della sicurezza:

Le dichiarazioni di sicurezza e prestazioni, insieme ai benefici clinici dimostrati del dispositivo, forniscono prove chiare della conformità con la GSPR 1. Questi elementi confermano che il dispositivo raggiunge lo scopo previsto in condizioni normali di utilizzo senza compromettere la salute o la sicurezza di pazienti e/o utenti. I dati clinici

Riepilogo della sicurezza e delle prestazioni cliniche Angel® Catheter

presentati in questo rapporto confermano il profilo beneficio-rischio favorevole del dispositivo e ne supportano il continuo utilizzo sicuro ed efficace nella popolazione target.

Dichiarazione di sicurezza	Il Angel® Catheter raggiunge un limite di fiducia unilaterale inferiore del 95% per l'assenza da complicazioni gravi, superiore al 94%, basato sulle complicazioni riportate da SOTA.	
Criteri di valutazione	Risultati	Criteri soddisfatti
Il limite unilaterale di fiducia inferiore al 95% per l'assenza da complicazioni maggiori supera il 94%.	C'è una fiducia del 95% che almeno il 99,49% dei pazienti non sperimenterebbe complicazioni con il dispositivo Angel® Catheter. Questo risultato fornisce prove quantitative che il dispositivo non solo soddisfa, ma supera la soglia di sicurezza predefinita.	✓ Sì
I tassi di complicanze osservati per il Angel® Catheter sono inferiori o comparabili ai tassi di riferimento rappresentativi riportati nella letteratura SOTA.	Il Angel® Catheter dimostra un tasso di assenza da complicazioni maggiori del 99,91%, che supera il limite rappresentativo dell'89% derivato dalla letteratura SOTA di un margine dell'11%.	✓ Sì

L'analisi statistica inferenziale è stata condotta utilizzando un approccio a intervalli di fiducia per stimare la proporzione della popolazione. L'esito di sicurezza risultante è in linea con i risultati delle indagini cliniche, della revisione della letteratura e dei dati clinici post-market. Questa coerenza tra più fonti supporta la conclusione che il Angel® Catheter mantiene un profilo di sicurezza favorevole. Il tasso osservato di gravi complicazioni conferma ulteriormente che il dispositivo funziona almeno altrettanto sicuro, e potenzialmente più sicuro, di dispositivi o interventi comparabili attualmente in uso clinico.

Dichiarazione di prestazione 1	Il Angel® Catheter previene efficacemente l'EP clinicamente significativa, raggiungendo o superando il tasso di prevenzione del 94% raggiunto dai trattamenti SOTA.	
Risultati		Criteri soddisfatti?
Il Angel® Catheter ha dimostrato forti prestazioni nella prevenzione dell'embolia polmonare (EP) clinicamente significativa. Non sono stati segnalati eventi avversi o lamentele legate all'EP. Negli studi clinici, solo lo 0,4% dei pazienti ha sviluppato EP dopo l'inserimento del filtro IVC, indicando un tasso di prevenzione del 99,6%. Inoltre, il dispositivo ha intercettato con successo i trombi e evitato l'EP nel 9% dei pazienti, prevenendo eventi potenzialmente letali. Questi risultati supportano l'efficacia del Angel® Catheter nella prevenzione dell'EP, superando del 6% il tasso di prevenzione osservato con trattamenti all'avanguardia (SOTA).		✓ Sì
Dichiarazione di prestazione 2	Il Angel® Catheter dimostra la capacità di fornire accesso venoso centrale per la somministrazione delle terapie, raggiungendo o superando il tasso di successo osservato del 64% raggiunto dai trattamenti SOTA.	
Risultati		Criteri soddisfatti?
Il Angel® Catheter ha dimostrato prestazioni affidabili di accesso venoso centrale senza eventi avversi o lamentele relative alla componente CVC. Negli studi clinici, la funzionalità del CVC è stata valutata da 'Accettabile' a 'Buona', con una perdita di funzionalità solo dell'8%. Questo corrisponde a un tasso di successo del 92%, rappresentando un miglioramento del 28% rispetto ai tassi di successo di riferimento osservati nei trattamenti all'avanguardia (SOTA). Inoltre, i test su banco — inclusi aspirazione, perdita e portata — hanno confermato la capacità del dispositivo di somministrare terapie in modo efficace. Questi risultati supportano le prestazioni superiori del Angel® Catheter nel fornire accesso venoso centrale in condizioni cliniche reali.		✓ Sì

Riepilogo della sicurezza e delle prestazioni cliniche Angel® Catheter

Dichiarazione di prestazione	Il Angel® Catheter raggiunge un tasso di successo nel recupero che raggiunge o supera il 90% osservato nei trattamenti SOTA.	
3		
Risultati		Criteri soddisfatti?
Il Angel® Catheter ha mostrato un alto tasso di successo di recupero, con un tasso combinato di fallimento del recupero dello 0,89% basato su studi clinici e reclami riportati. Questo corrisponde a un tasso di successo nel recupero del 99%, che supera significativamente il punto di riferimento del 90% osservato con i trattamenti all'avanguardia (SOTA), un miglioramento superiore al 9%. Questo risultato supporta le prestazioni superiori del Angel® Catheter, superando gli standard attesi di dispositivi comparabili.		✓ Sì

Le prestazioni cliniche osservate del Angel® Catheter raggiungono o superano i tassi di riferimento rappresentativi riportati nella letteratura SOTA, soddisfacendo così l'obiettivo di prestazione predefinito. Questo esito è ulteriormente supportato da risultati coerenti nelle indagini cliniche, nella revisione della letteratura e nei dati clinici post-market, rafforzando la conclusione che il Angel® Catheter mantiene una performance clinica favorevole e affidabile.

Sulla base delle evidenze cliniche attuali, i benefici clinici ottenuti con Angel® Catheter superano i profili di rischio individuali e collettivi del dispositivo. Le affermazioni di sicurezza e prestazioni sono state sviluppate nel contesto della letteratura pubblicata per dispositivi concorrenti di riferimento e trattamenti alternativi e sono state valutate quando utilizzate come previsto. Le evidenze cliniche soddisfano questi obiettivi e il Angel® Catheter presenta un profilo rischio-benefici accettabile rispetto al SOTA. I benefici clinici previsti sono descritti nell'IFU, in conformità con la GSPR 23.4(c).

5.5. Follow-up clinico post-mercato in corso o pianificato:

Il rapporto PMCF della valutazione condotta nel 2024 fornisce prove cliniche sulla sicurezza e le prestazioni del Angel® Catheter quando utilizzato per l'uso previsto, pertanto i dati clinici sono soddisfacenti e stabiliscono la conformità del dispositivo ai General Safety Performance Requirements (GSPR) del Medical Device Regulation (UE) 2017/745 (MDR). Secondo MEDDEV 2.12/2 rev 2, la decisione di condurre studi PMCF dovrebbe basarsi sull'identificazione di possibili rischi residui e/o di incertezza sulle prestazioni cliniche a lungo termine che potrebbero influire sul rapporto beneficio/rischio. Non sono stati rilevati cambiamenti significativi al dispositivo o al suo uso previsto, né sono state presentate nuove informazioni che suggeriscono nuovi rischi o ulteriori danni, come nuovi reclami, eventi avversi, studi clinici o letteratura che suggeriscano un ulteriore follow-up. Nessuno degli studi clinici condotti sul dispositivo ha rilevato problemi significativi di sicurezza e tutti suggeriscono che una posizionamento precoce del Angel® Catheter al letto del paziente possa rappresentare un'alternativa efficace alla profilassi a breve termine per l'EP nei pazienti ad alto rischio con controindicazioni all'anticoagulazione. Pertanto, studi clinici precedenti condotti sul dispositivo supportano l'uso previsto su pazienti gravemente malati. I risultati dell'uso clinico del Angel® Catheter sono coerenti con i rischi e benefici clinici identificati in precedenza, e i risultati della ricerca nella letteratura non introducono informazioni che influenzano le conclusioni iniziali e che renderebbero necessaria una nuova PMCF in questo momento. Di seguito è fornita una tabella riassuntiva delle diverse attività PMCF previste da Mermaid Medical:

Numero Di attività	Descrizione dell'attività	Scopo dell'attività	Motivazione e Limitazioni note dell'attività
1	Esaminare la letteratura scientifica e altre fonti di dati clinici	Lo scopo di questa attività è aiutare a identificare eventi avversi associati al dispositivo che non sono stati rilevati in precedenti studi clinici, prevenire gravi deterioramenti della salute tramite il dispositivo e sviluppare comparatori o fornire contesto per le prestazioni reali del dispositivo.	Gli obiettivi misurabili di sicurezza e prestazioni del dispositivo sono stati stabiliti sulla base del requisito che il dispositivo funzioni in conformità con il contesto dei rapporti letterari per dispositivi simili e trattamenti alternativi al Angel® Catheter. L'analisi sarà esaminata per informazioni sulla conformità ai requisiti generali di sicurezza e prestazioni, nonché sul fatto che il Angel® Catheter abbia un tasso di eventi avversi simile o inferiore a quello riportato dallo stato dell'arte. La valutazione degli articoli viene valutata quantitativamente per l'idoneità e il

Riepilogo della sicurezza e delle prestazioni cliniche Angel® Catheter

			contributo e sarà classificata per peso composto e Evidenza Clinica.
2	Sondaggio da parte di un professionista sanitario	Lo scopo di questa attività è identificare eventuali problemi di sicurezza o prestazioni del dispositivo e assicurarsi che il dispositivo soddisfi ancora le esigenze degli utenti e/o dei pazienti.	I sondaggi forniscono prove reali essenziali per valutare la sicurezza e le prestazioni del dispositivo nella pratica clinica. I sondaggi possono essere un modo efficace per raccogliere informazioni post-mercato sul dispositivo. L'impegno necessario per raccogliere queste prove, così come per progettare domande appropriate, sono sfide note di questa attività. Il sondaggio è scientificamente giustificato e specificamente progettato per colmare le lacune identificate nelle evidenze cliniche, incorporando endpoint ben definiti e criteri di idoneità. Le sue domande sono clinicamente pertinenti, riguardando aspetti chiave come prestazioni, sicurezza, usabilità e la validazione delle affermazioni sui prodotti.
3	Revisione dei reclami dei clienti che potrebbero rivelare un uso improprio o off-label	Lo scopo di questa attività è identificare possibili usi sistematici impropri o off-label del dispositivo, al fine di verificare che lo scopo previsto sia corretto.	L'uso sistematico e improprio o off-label dovrebbe essere identificato e determinato se esiste una reale necessità nella comunità medica per il nuovo uso identificato in relazione allo scopo o indicazione medica specifica.
4	Raccogliere dati da fonti di dati esistenti (come i registri)	Lo scopo di questa attività è aumentare la conoscenza del dispositivo, contribuendo a migliorare la qualità dell'assistenza ai pazienti che raccoglie continuamente dati rilevanti, valuta risultati significativi e copre in modo completo la popolazione.	I dati sull'esperienza clinica forniscono preziose esperienze reali acquisite in popolazioni più ampie, eterogenee e complesse, con una gamma più ampia (e potenzialmente meno esperta) di utenti finali. La raccolta di dati da fonti esistenti come un registro di dispositivi o cartelle cliniche presenta limitazioni note e può essere soggetta a pregiudizi e confusione. Tuttavia, saranno considerati studi appropriati e metodi statistici durante l'analisi dei dati.

6. Possibili alternative diagnostiche o terapeutiche

La scelta di un'alternativa terapeutica dipende spesso da fattori come efficacia, sicurezza, preferenze del paziente e controindicazioni. I trattamenti alternativi che impiegano diversi principi operativi rispetto a un filtro IVC offrono altri dispositivi o terapie basati sulle esigenze del paziente o sulle circostanze cliniche che possono essere utilizzati per prevenire l'EP. Il confronto dei possibili interventi per l'EP è presentato nella tabella sottostante:

Confronto delle caratteristiche chiave dei metodi di trattamento.

Trattamento	Benefici per la sicurezza	Danni/Rischi	Analisi comparativa
Tromboprofilassi meccanica (Profilassi meccanica) [88, 90, 91, 94, 96]	- Lo studio CLOTS ha mostrato che la compressione pneumatica intermittente (IPC) ha ridotto l'esito primario della TVP prossimale dal 12,1% (nessuna profilassi) all'8,5% nei pazienti con ictus. Odds ratio aggiustato: 0,65 (IC 95% 0,51-0,84, $p < .01$) - Uno studio di controllo randomizzato incluso in una meta-analisi ha rilevato che la CPI ha ridotto i tassi di TVP (3,80% vs. 19,28%, $p < .01$), i tassi di EP (0% vs. 9,64%, $p < .01$) e la morte cardiaca non improvvisa (1,26% vs. 7,23%, $p < .01$) rispetto all'assenza di profilassi. - Nelle unità di terapia intensiva (ICU), i tassi di conformità al protocollo di tromboprofilassi meccanica erano dell'85% (n=85).	- Sono stati osservati tassi di compliance più elevati nei casi in cui il personale della terapia intensiva era a conoscenza dei protocolli di tromboprofilassi, sottolineando l'importanza della formazione del personale, mentre il personale non consapevole era del 60%. - La mortalità è stata significativamente più alta nel gruppo IPC (50,6%) rispetto al gruppo farmacologico (34,3%, $p < .01$). - Gaspard e al. ha riscontrato che i pazienti che ricevevano IPC avevano tassi significativamente più alti di TVP (12 casi contro 1 caso) e EP (1 caso contro 0 casi) rispetto a quelli che ricevevano profilassi farmacologica ($p < .01$). Odds ratio per l'EVV: 9,9 ($p = 0,028$). - L'uso di dispositivi IPC per lunghi periodi (almeno 18 ore al giorno) può causare	Efficacia: Entrambi i metodi sono efficaci nel ridurre i tassi di TVP e PE, ma il Angel® Catheter offre tassi di compliance più bassi e risultati migliori negli studi clinici. Sicurezza: I dispositivi meccanici di tromboprofilassi come l'IPC sono associati a rischi più elevati di danni cutaneo, lesioni da pressione e mortalità rispetto al Angel® Catheter. Rischi: Il Angel® Catheter riduce i rischi come la TVP e l'embolia polmonare ricorrenti, mentre i dispositivi tromboprofilattici meccanici comportano rischi di TVP asintomatici e ulcere da pressione correlate al dispositivo. Il Angel® Catheter offre un'opzione più sicura e affidabile per la tromboprofilassi meccanica, con tassi di compliance più

Riepilogo della sicurezza e delle prestazioni cliniche Angel® Catheter

Trattamento	Benefici per la sicurezza	Danni/Rischi	Analisi comparativa
	- L'uso della compressione pneumatica intermittente (IPC) ha ridotto la TVP dal 28% nel gruppo di controllo (senza trattamento) al 5% nel gruppo IPC nei pazienti neurooncologici. - Il dispositivo Venowave ha ridotto il rischio di TVP del 79% nei pazienti ricovati in neurochirurgia.	irritazione della pelle o lesioni da pressione. Una misura o posizionamento errati dei dispositivi IPC può aumentare la pressione in alcune aree, causando danni alla pelle, specialmente intorno alle protuberanze ossee come tibia, caviglie, tallone e tendine d'Achille. Circa il 34,5% delle ulcere da pressione negli ospedali americani sono legate ai dispositivi. - TVP asintomatici sviluppati nel 20% dei pazienti di entrambi i gruppi utilizzando dispositivi alternativi di compressione sequenziale (ASCD) e dispositivi di compressione sequenziale simultanea (SSCD). - In uno studio su 3.060 pazienti sottoposti a artroplastica anca/ginocchio, lo 0,75% ha subito TVP e 5 pazienti hanno avuto EP dopo l'uso di dispositivi di compressione mobili.	basse e migliori risultati clinici. I dispositivi meccanici di tromboprofilassi, pur essendo efficaci nel ridurre la TVP e l'EP, sono associati a rischi maggiori di danni cutaneo, lesioni da pressione e mortalità, rendendo il Angel® Catheter una scelta preferibile in determinati scenari clinici.
Trombectomia meccanica (Trombectomia polmonare/ Trombectomia percutanea/Trombectomia a aspirazione) [7, 18, 92]	-Il catetere Aspirex (Straub Medical, Svizzera) è un dispositivo di 11 french che aspira il trombo tramite una punta flessibile del catetere. Il tubo del catetere contiene una bobina rotante ad alta velocità, che crea una pressione negativa per l'aspirazione e serve anche a macerare il coagulo che viene portato nel catetere. Sono state riportate due serie di casi europee, con una completa eliminazione del trombo osservata nell'83%-88% dei pazienti con PE a rischio intermedio e alto. -I tassi complessivi di successo procedurale per la trombectomia meccanica sono stati riportati all'87% negli studi, anche se questi risultati possono essere soggetti a parzialità di pubblicazione.	-L'emorragia intracranica era rara negli studi, ma il tasso di complicazioni sanguinarie gravi e moderate è stato del 10% in una coorte. -Sono possibili complicazioni come lesioni indotte da filo e palloncino, sanguinamento intrapolmonare e lesioni polmonari da ri-perfusione.	Efficacia: La trombectomia meccanica è altamente efficace nella rimozione del trombo (83%-88%) e nel successo procedurale (87%), mentre il Angel® Cathetersi concentra sulla prevenzione della TVP e della EP piuttosto che sulla rimozione dei trombi esistenti. Sicurezza: Il Angel® Catheter presenta tassi di complicanze più bassi, inclusi sanguinamenti e rischi procedurali, rispetto alla trombectomia. Rischi: La trombectomia meccanica comporta rischi maggiori di complicanze da sanguinamento, lesioni legate a procedure e richiede competenze specialistiche, mentre il Angel® Catheter minimizza rischi come la TVP ricorrente e l'embolia polmonare. La trombectomia meccanica è un trattamento altamente efficace per l'EP a rischio intermedio e alto, offrendo la rimozione diretta del trombo ma con maggiori rischi di sanguinamento e complicazioni procedurali. Il Angel® Catheter invece, offre un'opzione più sicura per prevenire TVP e EP, con tassi di complicanze più bassi e un'applicabilità più ampia. La scelta tra i due dipende dallo scenario clinico: trombectomia per la rimozione acuta del trombo e Angel® Catheter per profilassi e prevenzione.
Terapia trombolitica basata su catetere (Trombolisi assistita da ecografia, catetere/ Trombolisi diretta da catetere (CDL)/ Fibrinolisi diretta con catetere) [7, 18, 19, 89, 93]	-Il rischio di sanguinamento grave nei pazienti sottoposti a CDT è dell'1,4% nell'EP a rischio intermedio e del 6,7% nell'EP ad alto rischio. -La terapia mirata riduce i rischi di sanguinamento sistemico. -Una serie di casi comparativi retrospettivi di 25 pazienti con PE massiva acuta ha confrontato la CDT potenziata da ultrasuoni (UE-CDT; n=11) e la CDT da	-Sono stati segnalati due casi di EP ricorrente: uno trattato con trombolisi di salvataggio e un altro risultato in decesso per mancata conformità al trattamento anticoagulante. - La mortalità complessiva a 3 mesi è stata del 4% (7 su 197 pazienti) in una revisione sistematica. Le cause includevano insufficienza multiorgano, emorragia, shock cardiogeno e EP ricorrente.	Efficacia: La CDT è altamente efficace nella trombolisi (100% con UE-CDT) e nella riduzione dello sforzo cardiaco destro, mentre il Angel® Cathetersi concentra sulla prevenzione della TVP e della EP piuttosto che sul trattamento dei trombi esistenti. Sicurezza: Il Angel® Catheter presenta tassi di complicazioni più bassi, inclusi sanguinamenti e mortalità, rispetto al CDT,

Riepilogo della sicurezza e delle prestazioni cliniche Angel® Catheter

Trattamento	Benefici per la sicurezza	Danni/Rischi	Analisi comparativa
	sola (CDT; n=14). Ha riportato una differenza significativa tra i due gruppi nel tasso di trombolisi completa (>rimozione 90%) alla valutazione angiografica eseguita 12-48 ore dopo l'inizio del trattamento (UE-CDT 100% [11 su 11] e CDT 50% [7 su 14]; p=0,01). Lo studio ha inoltre riportato una differenza significativa nel tempo medio complessivo di infusione tra i due gruppi di trattamento (gruppo UE-CDT 17,4±5,23 ore, gruppo CDT 26,7±8,64 ore; p=0,03). -In una revisione sistematica di 7 studi (n=197), 3 studi hanno valutato il rapporto tra la dimensione ventricolare destra e sinistra (RV/LV) utilizzando una TAC toracica o un'ecocardiografia, prima e dopo la UE-CDT. Il rapporto medio RV/LV aggregato è diminuito da 1,36 a 1,03, indicando un miglioramento dello stiramento cardiaco destro dopo il trattamento. -La pressione media cumulata delle arterie polmonari è diminuita da 31,3±9,0 mmHg a 22,7±6,9 mmHg. -L'indice cardiaco medio combinato è aumentato da 2,2±0,7 l/min/m² a 3,1±1,3 l/min/m². -Una riduzione relativa mediacombinata del punteggio di occlusione polmonare è stata del 41% (intervallo: 32% - 69%).	-Una serie di casi retrospettivi ha riportato una mortalità del 14% (19 su 22 pazienti) al follow-up di 180 giorni. -La mortalità è stata del 9% nel gruppo UE-CDT e del 14% nel gruppo CDT in uno studio comparativo. -Complicazioni gravi da sanguinamento si sono verificate nel 4% (7 su 197 pazienti), inclusi sanguinamento dal sito di accesso, emorragia intraaddominale e sanguinamento intrapolmonare. -Complicazioni lievi da emorragia si sono verificate nell'11% (21 su 197 pazienti), inclusi ematomi del sito di puntura e emottisi non letali.	che comporta rischi di sanguinamento grave e lieve e mortalità a lungo termine. Rischi: La CDT comporta rischi di complicazioni da sanguinamento grave e lieve e recidiva di EP, mentre il Angel® Catheter riduce i rischi di TVP e EP ricorrenti. La terapia trombolitica a basata su catetere è un trattamento efficace per la trombolisi acuta, in particolare nei pazienti ad alto rischio di EP, ma comporta rischi significativi di sanguinamento e mortalità a lungo termine. Il Angel® Catheter invece, offre un'opzione più sicura per prevenire TVP e EP, con tassi di complicanze più bassi e un'applicabilità più ampia. La scelta tra i due dipende dallo scenario clinico—CDT per la trombolisi acuta e Angel® Catheter per profilassi e prevenzione.
Terapia trombolitica (trombolisi sistemica/ Terapia fibrinolitica) [7, 18, 19, 20, 21, 92]	-L'esito composto primario di mortalità per tutte le cause o deterioramento clinico a 7 giorni è stato significativamente ridotto dalla ST (2,6% contro 5,6%, odds ratio 0,44; P=0,015), ma questo esito è stato principalmente determinato da una riduzione di tre volte del deterioramento clinico (1,6% contro 5,0%; P=0,002), con mortalità a 7 giorni per tutte le cause statisticamente simile (1,2% contro 1,8%; P=0,43). In particolare, il 4,6% dei pazienti nel gruppo placebo, rispetto allo 0,8% del gruppo Tenecteplase, ha richiesto trombolisi come terapia di salvataggio in aperto; Questo potrebbe aver sottovalutato il beneficio osservato della trombolisi. -La terapia trombolitica ha ridotto l'incidenza di decessi rispetto alla sola eparina (OR 0,57, IC 95% 0,37-0,87, P = 0,01, evidenza di bassa qualità). -La terapia trombolitica ha ridotto la ricorrenza della EP rispetto alla sola eparina (OR 0,51, IC 95% 0,29-0,89, P = 0,02, evidenza di bassa qualità).	-Il rischio di sanguinamento grave nei pazienti sottoposti a terapia trombolitica sistemica per l'embolia polmonare acuta è associato a un rischio di sanguinamento significativo fino al 20%. -Una metaanalisi degli studi ST, a cui PEITHO ha contribuito con più della metà dei pazienti, ha mostrato una riduzione della mortalità nell'EP a rischio intermedio (odds ratio, 0,48; intervallo di confidenza 95%, 0,25-0,92) ma una modesta riduzione assoluta del rischio (il numero necessario da trattare è 65 per prevenire 1 mortalità). -I dati di meta-analisi hanno identificato un tasso complessivo di emorragia intracranica dell'1,46% con ST contro 0,19% con anticoagulazione (odds ratio, 4,63; intervallo di confidenza 95%, 1,78-12,04), corrispondente a un numero necessario per danneggiare 79,30 Vi è un rischio triplicato di emorragia grave nei pazienti ≥65 anni. -Il 40% dei pazienti di tipo 4 o tipo 5 con l'Indice di Gravità PE (PESI) presenta controindicazioni sia per l'embolectomia chirurgica che per la terapia fibrinolitica; -Escludendo studi ad alto rischio di parzialità, l'effetto sulla mortalità non è stato statisticamente significativo (OR 0,66, IC 95% 0,42-1,06, P = 0,08).	Efficacia: La terapia trombolitica è altamente efficace nel ridurre la mortalità e la recidiva della EP, mentre il Angel® Catheter si concentra sulla prevenzione della TVP e della PE piuttosto che sul trattamento dei trombi esistenti. Sicurezza: Il Angel® Catheter presenta rischi significativamente inferiori di sanguinamento grave e lieve rispetto alla terapia trombolitica, che comporta un alto rischio di complicanze da sanguinamento, specialmente nei pazienti anziani. Applicabilità: La terapia trombolitica è controindicata in una parte significativa dei pazienti (ad esempio, PESI tipo-4 o tipo-5), mentre il Angel® Catheter è ampiamente applicabile alla profilassi. La terapia trombolitica è un trattamento efficace per l'EP acuta, in particolare nella riduzione della mortalità e delle recidive, ma comporta rischi significativi di sanguinamento grave e controindicazioni in alcune popolazioni di pazienti. Il Angel® Catheter invece, offre un'opzione più sicura per prevenire TVP e EP con tassi di complicanze più bassi e un'applicabilità più ampia. La scelta tra i due dipende dallo scenario clinico: terapia trombolitica per il

Riepilogo della sicurezza e delle prestazioni cliniche Angel® Catheter

Trattamento	Benefici per la sicurezza	Danni/Rischi	Analisi comparativa
		-La terapia trombolitica ha aumentato l'incidenza di eventi sanguinari gravi rispetto alla sola eparina (OR 2,90, IC 95% 1,95-4,31, P < 0,001, evidenza di bassa qualità) -La terapia trombolitica ha aumentato l'incidenza di eventi emorragici lievi rispetto alla sola eparina (OR 3,03, IC 95% 1,60-5,73, P < 0,001, evidenza di qualità molto bassa).	trattamento acuto e Angel® Catheter per profilassi e prevenzione.
Trombectomia chirurgica (embolectomia chirurgica/Embolectomia polmonare chirurgica) [7, 18, 28, 92]	-In uno studio su 174.322 pazienti ricoverati con EP, l'embolectomia chirurgica ha mostrato tassi di mortalità paragonabile a 30 giorni con la trombolisi (13% contro 15%) ma con un rischio inferiore di ictus e reintervento a 30 giorni. - Non è stata riscontrata differenza in termini di sopravvivenza attuariale a 5 anni, ma la terapia trombolitica è stata associata a un tasso più alto di EP ricorrente che richiede ricovero rispetto all'intervento chirurgico (7,9 contro 2,8%).	-La procedura è complessa e richiede competenza, tipicamente eseguita in centri specializzati. -Il 40% dei pazienti di tipo 4 o 5 con PESI presenta controindicazioni sia per embolectomia chirurgica che per terapia fibrinolitica. -Storicamente, gli SPE avevano alti tassi di mortalità che andavano dal 16% al 64%, tuttavia studi recenti riportano tassi di mortalità precoce dal 6% al 29%. -Takahashi et al. ha riportato un tasso di mortalità ospedaliera del 12,5% per 24 pazienti sottoposti a SPE. -Leacche et al. Ha riportato un tasso di mortalità perioperatoria del 6% in una serie di 47 pazienti. -Un'analisi del database della Society of Thoracic Surgery con raccolta dati multicentrica, inclusi 214 pazienti sottoposti a embolectomia chirurgica per EP ad alto (n = 38) o a rischio intermedio (n = 176), ha rivelato un tasso di mortalità ospedaliera del 12%, con il peggior esito (32%) nel gruppo che ha subito arresto cardiaco preoperatorio. - Tra i pazienti che si sono presentati con EP a rischio intermedio (n = 28), EP ad alto rischio senza arresto cardiaco (n = 18) e EP con arresto cardiaco (n = 9), i tassi di sopravvivenza in ospedale e a 1 anno erano rispettivamente 93 e 91%. -Due studi recenti suggeriscono tassi di mortalità ospedaliera dal 6,6% all'11,7% basati su coorti di EP ad alto e medio rischio, con un terzo che riporta una mortalità complessiva del 4,6% nei 30 giorni. - Una meta-analisi di 56 studi (1965–2015) che hanno coinvolto 1.579 pazienti sottoposti a SPE ha mostrato una mortalità ospedaliera per tutte le cause del 26,3%. Tasso di mortalità a lungo termine per tutte le cause di 6,5 decessi ogni 100 persone annualmente. Tra questi pazienti, un terzo ha avuto un arresto cardiaco prima dell'intervento chirurgico e un terzo ha richiesto supporto ECMO preoperatorio.	Efficacia: La trombectomia chirurgica è efficace per il trattamento acuto dell'EP, soprattutto nei casi ad alto rischio, mentre il Angel® Catheter si concentra sulla prevenzione della TVP e EP piuttosto che sul trattamento dei trombi esistenti. Sicurezza: Il Angel® Catheter presenta rischi significativamente inferiori di mortalità e complicazioni rispetto alla trombectomia chirurgica, che comporta rischi di mortalità ospedaliera, arresto cardiaco preoperatorio e dipendenza da ECMO. Applicabilità: La trombectomia chirurgica è limitata a centri specializzati e casi ad alto rischio di EP, mentre il Angel® Catheter è ampiamente applicabile per la profilassi. La trombectomia chirurgica è una procedura salvavita per pazienti ad alto rischio di EP, in particolare coloro con controindicazioni alla trombolisi, ma comporta rischi significativi di mortalità e complicazioni. Il Angel® Catheter invece, offre un'opzione più sicura per prevenire TVP e EP, con tassi di complicanze più bassi e un'applicabilità più ampia. La scelta tra i due dipende dallo scenario clinico—trombectomia chirurgica per il trattamento acuto in contesti specializzati e Angel® Catheter per profilassi e prevenzione.

Riepilogo della sicurezza e delle prestazioni cliniche Angel® Catheter

Trattamento	Benefici per la sicurezza	Danni/Rischi	Analisi comparativa
Ossigenazione extracorporea a membrana (ECMO) [95]	Lo studio ha analizzato gli esiti dell'ossigenazione veno-arteriale extracorporea a membrana (VA-ECMO) in 18 pazienti con EP ad alto rischio trattati presso l'Ospedale Universitario di Lausanne dal 2008 al 2020. -La sopravvivenza complessiva in terapia intensiva è stata del 22% (4 su 18 pazienti). - La sopravvivenza ospedaliera è stata del 42% per i pazienti trattati con VA-ECMO per shock refrattario (3 su 7 pazienti).	-Il sanguinamento massiccio è stata la complicanza più frequente, verificandosi nel 72% dei pazienti (13 su 18), ed è stata la causa diretta di morte in 3 pazienti che avevano subito trombolisi sistemica.	Efficacia: L'ECMO è un intervento salvavita per i pazienti con shock refrattario o arresto cardiaco dovuto aEP, mentre il Angel® Catheter si concentra sulla prevenzione della TVP e dell'EP piuttosto che sul trattamento dei trombi esistenti. Sicurezza: Il Angel® Catheter presenta rischi di complicazioni significativamente inferiori rispetto all'ECMO, che comporta un alto rischio di emorragie massicce e mortalità. Applicabilità: L'ECMO è limitato ai centri di assistenza avanzata e ai casi critici, mentre il Angel® Catheter è ampiamente applicabile per la profilassi nei pazienti ospedalieri. L'ECMO è un intervento fondamentale per i pazienti ad alto rischio di EP con shock refrattario o arresto cardiaco, fornendo supporto vitale ma con rischi significativi di sanguinamento e bassi tassi di sopravvivenza. Il Angel® Catheter, invece, offre un'opzione più sicura per prevenire la TVP e l'EP, con tassi di complicazioni più bassi e un'applicabilità più ampia. La scelta tra i due dipende dallo scenario clinico: ECMO per casi acuti e potenzialmente letali e Angel® Catheter per profilassi e prevenzione.

7. Profilo suggerito e formazione per gli utenti

Il Angel® Catheter non è destinato all'uso da parte di persone inesperte ed è riservato solo a medici abilitati e professionisti sanitari con formazione medica. Questo dispositivo è destinato all'uso da operatori sanitari formati ed esperti in tecniche diagnostiche e/o interventistiche. Vengono fornite istruzioni d'uso (IFU) agli utenti oltre a fornire formazione agli utenti, quando applicabile.

8. Riferimento a qualsiasi standard armonizzato e CS applicati

Non esistono specifiche comuni da rispettare. Il Angel® Catheter è conforme ai seguenti standard:

Standard armonizzati che si applicano:

- BS EN ISO 13485:2016+A11:2021 Medical devices - Quality management systems - Requirements for regulatory purposes
- BS EN ISO 14971:2019+A11:2021 Medical devices - Application of risk management to medical devices
- BS EN ISO 15223-1:2021 Medical devices. Symbols to be used with information to be supplied by the manufacturer — General requirements
- EVS EN ISO 11607-1:2020+A11+A1:2023 Packaging for terminally sterilized medical devices - Part 1: Requirements for materials, sterile barrier systems and packaging systems
- EVS EN ISO 11607-2:2020+A11+A1:2023 Packaging for terminally sterilized medical devices - Part 2: Validation requirements for forming, sealing and assembly processes
- BS EN ISO 11135:2014 +A1:2019 Sterilization of health-care products. Ethylene oxide. Requirements for the development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices
- BS EN ISO 11737-1:2018+A1:2021 Sterilization of health care products. Microbiological methods — Determination of a population of microorganisms on products

Riepilogo della sicurezza e delle prestazioni cliniche Angel® Catheter

- EVS EN ISO 11737-2:2020 Sterilization of health care products. Microbiological methods — Tests of sterility performed in the definition, validation and maintenance of a sterilization
- BS EN ISO 10993-10:2023 Biological evaluation of medical devices - Part 10: Tests for irritation and delayed-type hypersensitivity
- DS/EN ISO 10993-15:2019 Biological evaluation of medical devices - Part 15: Identification and quantification of degradation products from metals and alloys
- DS/EN ISO 10993-17:2023 Biological evaluation of medical devices - Part 17: Toxicological risk assessment of medical device constituents

Standard internazionali che si applicano:

- FDA CFR 21 § 820 Code of Federal Regulations for medical devices
- ISO 8573-1:2010 Compressed Air Pt 1: Contaminants and purity classes
- ISO 8573-7:2003 Compressed Air Pt 7: Test method for viable microbiological contaminant content
- DS/EN ISO 11138-1:2017 Sterilization of health care products. Biological indicators — General requirements
- DS/EN ISO 11138-2:2017 Sterilization of health care products. Biological indicators — Biological indicators for ethylene oxide sterilization processes
- EVS-ISO 10555-1:2023 Intravascular catheters – Sterile and single-use catheters – Part 1: General requirements
- ISO 10555-3:2013 Intravascular catheters — Sterile and single-use catheters
- EVS EN ISO 10993-1:2020 Biological evaluation of medical devices — Evaluation and testing within a risk management process
- DS/EN ISO 10993-3:2014 Biological evaluation of medical devices Part 3: Tests for genotoxicity, carcinogenicity and reproductive toxicity
- DS/EN ISO 10993-4:2017 Biological evaluation of medical devices — Selection of tests for interactions with blood
- DS/EN ISO 10993-5:2009 Biological evaluation of medical devices — Tests for in vitro cytotoxicity
- EVS EN ISO 10993-7:2022 Biological evaluation of medical devices - Part 7: Ethylene oxide sterilization residuals (Amendment 1:2019 and BS AMD 1:2023 N/A as for limits on neonates/infants)
- DS/EN ISO 10993-11:2018 Biological evaluation of medical devices - Part 11: Tests for systemic toxicity
- BS EN 62366-1:2015+A1:2020 Medical devices - Application of usability engineering to medical devices
- BS EN 868-5:2018 Packaging for terminally sterilized medical devices - Part 5: Sealable pouches and reels for porous materials and plastic film construction - Requirements and test methods
- ASTM F3263:2018 Standard Guide for Packaging Test Method Validation
- ASTM D642:2020 Standard Test Method for Determining Compressive Resistance of Shipping Containers, Components, and Unit Loads
- ASTM D999:2023 Standard Test Methods for Vibration Testing of Shipping Containers
- ASTM D4169:2023 Standard Practice for Performance Testing of shipping Containers and systems
- ASTM D5276:2023 Standard Test Method for Drop Test of Loaded Containers by Free Fall
- ASTM F2096-11:2019 Standard Test Method for Detecting Gross Leaks in Packaging by Internal Pressurization (Bubble Test)
- ASTM D4332:2022 Standard Practice for Conditioning Containers, Packages, or Packaging Components for Testing
- ASTM F88/F88M:2023 Standard Test Method for Seal Strength of Flexible Barrier Materials
- ASTM F756:2017 Standard Practice for Assessment of Hemolytic Properties of Materials
- ASTM F2052:2021 Standard Test Method for Measurement of Magnetically Induced Displacement Force on Medical Devices in the Magnetic Resonance Environment
- ASTM F2213:2017 Standard Test Method for Measurement of Magnetically Induced Torque on Medical Devices in the Magnetic Resonance Environment

Riepilogo della sicurezza e delle prestazioni cliniche Angel® Catheter

- ASTM F2503:2023 Standard Practice for Marking Medical Devices and Other Items for Safety in the Magnetic Resonance Environment
- ASTM F2063:2018 Standard Specification for Wrought Nickel-Titanium Shape Memory Alloys for Medical Devices and Surgical Implants
- ASTM F2382:2024 Standard Test Method for Assessment of Circulating Blood-Contacting Medical Device Materials on Partial Thromboplastin Time (PTT)
- ASTM F1886/F1886M-16:2016 Standard Test Method for Determining Integrity of Seals for Flexible Packaging by Visual Inspection
- AAMI TIR28:2024 Product adoption and process equivalence for ethylene oxide sterilization
- AAMI TIR16:2023 Microbiological aspects of ethylene oxide sterilization
- AAMI TIR17:2017 Compatibility of materials subject to sterilization
- AAMI TIR14:2016 Contract sterilization using ethylene oxide
- ANSI ST72:2019 Bacterial endotoxins - Test methods, routine monitoring, and alternatives to batch testing

9. Riferimenti

- [1] D. M. Caplin, B. Nikolic, S. P. Kalva, S. Ganguli, W. E. A. Saad, and D. A. Zuckerman, "Quality improvement guidelines for the performance of inferior vena cava filter placement for the prevention of pulmonary embolism," *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, vol. 22, no. 11, pp. 1499–1506, Nov. 2011, doi: 10.1016/j.jvir.2011.07.012.
- [3] M. Vera A De Palo, "Venous Thromboembolism (VTE): Practice Essentials, Background, Pathophysiology." Accessed: Jun. 15, 2023. [Online]. Available: <https://emedicine.medscape.com/article/1267714-overview>
- [7] S. V. Konstantinides et al., "2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS) The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC)," *Eur Heart J*, vol. 41, no. 4, pp. 543–603, Jan. 2020, doi: 10.1093/EURHEARTJ/EHZ405.
- [8] P. L. Lutsey and N. A. Zakai, "Epidemiology and prevention of venous thromboembolism," *Nature Reviews Cardiology* 2022 20:4, vol. 20, no. 4, pp. 248–262, Oct. 2022, doi: 10.1038/s41569-022-00787-6.
- [9] C. W. Tsao et al., "Heart Disease and Stroke Statistics-2023 Update: A Report From the American Heart Association," *Circulation*, vol. 147, no. 8, pp. E93–E621, Feb. 2023, doi: 10.1161/CIR.0000000000001123.
- [15] Brian Covello, MD Martin Radvany, MD, "Back to the Basics: Inferior Vena Cava Filters", *Semin Intervent Radiol* 2022;39:226–233, DOI <https://doi.org/10.1055/s-0042-1751294>. ISSN 0739-9529.
- [18] D. M. Dudzinski, J. Giri, and K. Rosenfield, "Interventional Treatment of Pulmonary Embolism," *Circ Cardiovasc Interv*, vol. 10, no. 2, Feb. 2017, doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.116.004345.
- [19] P. M. Rali and G. J. Criner, "Submassive pulmonary embolism," *Am J Respir Crit Care Med*, vol. 198, no. 5, pp. 588–598, Sep. 2018, doi: 10.1164/RCCM.201711-2302CI/SUPPL_FILE/DISCLOSURES.PDF.
- [20] M. U. Baig and J. Bodle, "Thrombolytic Therapy - StatPearls - NCBI Bookshelf." Accessed: Jun. 15, 2023. [Online]. Available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557411/>
- [21] D. M. Ruohoniemi and A. K. Sista, "Interventional Radiology Therapy: Inferior Vena Cava Filter and Catheter-based Therapies," *Crit Care Clin*, vol. 36, no. 3, pp. 481–495, Jul. 2020, doi: 10.1016/j.ccc.2020.02.005.
- [24] Nicholson M, Chan N, Bhagirath V, Ginsberg J. Prevention of venous thromboembolism in 2020 and beyond. *Journal of Clinical Medicine*. 2020;9(8):2467.
- [28] Alessandra Iaccarino, Giacomo Frati, Leonardo Schirone, Wael Saade, Elio Iovine, Mizar D'Abramo, Antonio De Bellis, Sebastiano Sciarretta, Ernesto Greco, "Surgical embolectomy for acute massive pulmonary embolism: state of the art", *Journal of Thoracic Disease*, doi: 10.21037/jtd.2018.07.87. View this article at: <http://dx.doi.org/10.21037/jtd.2018.07.87>.
- [37] A. H. Kelkar and A. Rajasekhar, "Inferior vena cava filters: a framework for evidence-based use," *Hematology*, vol. 2020, no. 1, pp. 619–628, Dec. 2020, doi: 10.1182/HEMATOLOGY.2020000149.
- [49] C. Kearon et al., "Antithrombotic therapy for VTE disease: CHEST guideline and expert panel report," *Chest*, vol. 149, no. 2, pp. 315–352, Feb. 2016, doi: 10.1016/J.CHEST.2015.11.026/ATTACHMENT/777A3BA6-466F-4B97-A4C8-24B29A22D6AB/MMC2.MP3.
- [50] S. M. Stevens et al., "Antithrombotic Therapy for VTE Disease: Second Update of the CHEST Guideline and Expert Panel Report," *Chest*, vol. 160, no. 6, pp. e545–e608, Dec. 2021, doi: 10.1016/J.CHEST.2021.07.055/ATTACHMENT/60F8BB3C-A059-42FA-8B95-6DC6A6BEF07D/MMC1.MP3.
- [53] Raffaella Benedetti, Simone Marino, Flavio Tangianu, and Davide Imberti, "Inferior Vena Cava Filters: A Clinical Review and Future Perspectives", *J. Clin. Med.* 2024, 13, 1761. <https://doi.org/10.3390/jcm13061761>.
- [55] US Centers for Disease Control and Prevention (CDC), "Data and Statistics on Venous Thromboembolism", [Online] Available: <https://www.cdc.gov/blood-clots/data-research/facts-stats/index.html>.
- [57] M. E. Cheung, L. T. Mellert, M. S. Firstenberg, M. E. Cheung, L. T. Mellert, and M. S. Firstenberg, "Bedside Procedure: Retained Central Venous Catheter," *Vignettes in Patient Safety - Volume 2*, Dec. 2017, doi: 10.5772/INTECHOPEN.69748.
- [58] A. R. Patel et al., "Central Line Catheters and Associated Complications: A Review," *Cureus*, vol. 11, no. 5, May 2019, doi: 10.7759/CUREUS.4717.

Riepilogo della sicurezza e delle prestazioni cliniche Angel® Catheter

- [59] R. N. Smith and J. P. Nolan, "Central venous catheters," *BMJ*, vol. 347, Nov. 2013, doi: 10.1136/BMJ.F6570.
- [61] X. Ge, R. Cavallazzi, C. Li, S. M. Pan, Y. W. Wang, and F. L. Wang, "Central venous access sites for the prevention of venous thrombosis, stenosis and infection," *Cochrane Database Syst Rev*, vol. 2012, no. 3, p. CD004084, Mar. 2012, doi: 10.1002/14651858.CD004084.pub3.
- [62] "Central venous catheter - Wikipedia." Accessed: Jun. 16, 2023. [Online]. Available: https://en.wikipedia.org/wiki/Central_venous_catheter
- [71] S. Kozek-Langenecker, C. Fenger-Eriksen, E. Thienpont, and G. Barauskas, "European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: Surgery in the elderly," *Eur J Anaesthesiol*, vol. 35, no. 2, pp. 116–122, Feb. 2018, doi: 10.1097/EJA.0000000000000705.
- [82] A. Pillai, M. Kathuria, M. del P. Bayona Molano, P. Sutphin, and S. P. Kalva, "An expert spotlight on inferior vena cava filters," *Expert Rev Hematol*, vol. 14, no. 7, pp. 593–605, 2021, doi: 10.1080/17474086.2021.1943350.
- [83] M. T. Ayad and D. L. Gillespie, "Long-term complications of inferior vena cava filters," *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*, vol. 7, no. 1, pp. 139–144, Jan. 2019, doi: 10.1016/j.jvsv.2018.01.022.
- [84] D. M. Sella and W. A. Oldenburg, "Complications of inferior vena cava filters," *Semin Vasc Surg*, vol. 26, no. 1, pp. 23–28, Mar. 2013, doi: 10.1053/J.SEMVASCSURG.2013.04.005.
- [85] "Medical Device Material Safety Summaries | FDA." Accessed: May 23, 2023. [Online]. Available: <https://www.fda.gov/medical-devices/science-and-research-medical-devices/medical-device-material-safety-summaries>.
- [88] Kwok M. Ho, Ph.D. et, al., "A Multicenter Trial of Vena Cava Filters in Severely Injured Patients", *The New England Journal of Medicine*, DOI: 10.1056/NEJMoA1806515.
- [89] Irfan Shafi et, al., "Catheter-Directed Thrombolysis of Pulmonary Embolism", *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-.
- [90] Khadeejah Hussain Al Huraiz, "Evaluating Compliance Rates in Thromboprophylaxis: Key Insights and Implications for Patient Safety in ICU Care", *Sch. J. App. Med. Sci.*, 2014; 2(6H): 3484-3493, DOI: 10.36347/sjams.2014.v02i06.128.
- [91] Patricia Chaney, "How to avoid pressure injury from IPC use", [Online] CardinalHealth.
- [92] Mohamed M. Harraz et, al., "Pharmacomechanical thrombectomy in management of pulmonary embolism", *Harraz et al. Egypt J Radiol Nucl Med* (2024) 55:185, <https://doi.org/10.1186/s43055-024-01359-z>.
- [93] NICE, "Ultrasound-enhanced, catheter-directed thrombolysis for PE", ISBN 978-1-4731-1242-1, www.nice.org.uk/guidance/ipg524.
- [94] David Green, MD et, al., "USE OF MECHANICAL PROPHYLAXIS IN THE CRITICALLY ILL NONSURGICAL PATIENT", *New York University*, Electronic ISSN 1944-0030.
- [95] Zied Ltaief et, al., "Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation in High-Risk Pulmonary Embolism: A Case Series and Literature Review", *Rev. Cardiovasc. Med.* 2022; 23(6): 193, <https://doi.org/10.31083/j.rcm2306193>.
- [96] Castiglione SA & Landry T. What evidence exists that describes the efficacy of mechanical prophylaxis for venous thromboembolism (VTE) in adult surgical patients? *Rapid Review Evidence Summary*. McGill University Health Centre; July 2015.
- [97] Elliott J, Ng L, Meredith C, Mander G, Thompson M, Reynolds L. Interventions to manage occluded central venous access devices: An umbrella review. *The Journal of Vascular Access*. 2024;1–9. DOI: 10.1177/11297298241246092. Available at: <https://journals.sagepub.com/home/jva>.
- [100] Long-term complications of inferior vena cava filters. Ayad MT, Gillespie DL., *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2019 Jan;7(1):139-144. doi: 10.1016/j.jvsv.2018.01.022. Epub 2018 Aug 17. PMID: 30126794 Review.
- [101] Long-term computed tomography follow-up results of strut penetration of inferior vena cava filters. Yang SS, Yun WS. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2019 Sep;7(5):646-652. doi: 10.1016/j.jvsv.2019.03.013. Epub 2019 Jun 21. PMID: 31231055