

Turvallisuuden ja kliinisen suorituskyvyn yhteenveto Angel® Catheter

Kieli: fi

Laajuus

Turvallisuuden ja kliinisen suorituskyvyn yhteenveto (SSCP) asetuksen (EU) 2017/745 (MDR) artiklan 32 ja MDCG 2019-9 Rev.1:n mukaisesti. Tämä SSCP (viitenumero SSCP-003) on tarkoitettu tarjoamaan yleisölle ajantasainen yhteenveto Angel® Catheter -laitteen turvallisuuden ja kliinisen suorituskyvyn keskeisistä osa-alueista. Tätä SSCP:tä ei ole tarkoitettu korvaamaan käyttöohjeita (IFU) pääasiallinen asiakirja laitteen turvallisen käytön varmistamiseksi, eikä se ole tarkoitettu tarjoamaan diagnostisia tai terapeuttisia ehdotuksia tarkoitetuille käyttäjille tai potilaille. IFU sisältää kaiken, mitä tarvitaan tämän SSCP:n suoraan löytämiseen EUDAMEDin julkiselta verkkosivustolta, kun pakollinen käyttöpäivä koittaa. EUDAMEDin julkisen verkkosivuston virallinen verkkosivusto on <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu käyttäjille ja terveydenhuollon ammattilaisille. Lisä-SSCP:tä, jossa olisi tietoa potilaille, ei ole perustettu, koska Angel® Catheter ei ole implantoitava laite, johon potilaalle annetaan implanttikortti, eikä laite ole tarkoitettu suoraan potilaiden käyttöön.

Tämä SSCP on validoitu ilmoitetun elimen toimesta ja se vastaa validointikieltä englanniksi MDCG 2019-9 pykälän 9 suositusten mukaisesti.

Tarkistushistoria

SSCP Rev #	Julkaisupäivä	Muutoskuvaus	Tarkistus vahvistettu ilmoitetun tahon toimesta
SSCP-003 Rev.01	2-joulukuuta-2025	SSCP:n alkuperäinen julkaisu.	☒ Kyllä Validointikieli: englanti ☐ Ei (koskee vain luokan IIa tai joitakin IIb-implantoitavia laitteita, joiden SSCP:tä ei ole vielä näytteitä NB:n validointia varten)

1. Laitteen tunnistus ja yleiset tiedot

1.1. Tämän SSCP:n kattamat laitteen tavaranimet:

Tuotteen kauppanimi

Angel® Catheter

Kataloginumero

Angel® Catheter on saatavilla yhdessä koossa, joka tunnistetaan kataloginumeron mukaan: AC3930A

1.2. Valmistajan nimi ja osoite:

Valmistajan nimi

Mermaid Medical A/S

Valmistajan osoite

Frydensbergvej 25

DK-3660 Stenløse

Tanska

Verkkosivusto

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

1.3. Valmistajan yksittäinen rekisterinumero (SRN):

DK-MF-000033308

1.4. Perus UDI-DI:

5711055ACPX

Turvallisuuden ja klinisen suorituskyvyn yhteenveto Angel® Catheter

1.5. Lääkinnällisten laitteiden nimistöjen kuvaus / teksti:

MDR-koodien selitysohjeistuksen, MDCG 2019-14, mukaisesti seuraavat MDR-koodit tunnistettiin Angel® Catheterille:

- MDN 1203 - Ei-aktiiviset, ei-implantoitavat opaskatetrit, pallokatetrit, ohjauslangat, introducers, suodattimet ja vastaavat työkalut
- MDS 1005 - Laitteet steriilissä kunnossa
- MDT 2008 – Laitteet, jotka valmistetaan puhtaissa tiloissa ja niihin liittyvissä kontrolloiduissa ympäristöissä
- MDT 2011 – Laitteet, jotka vaativat pakkausta, mukaan lukien merkinnät

Lisätietoja lääkitäntäisten laitteiden nimikkeistöjä, joita sovelletaan Angel-katetriin®, löytyy alla olevasta taulukosta:

Euroopan lääkitäntäisten laitteiden nimistönumero (EMDN)	C01050101: VENA CAVA -SUODATTIMET, PALAUTETTAVISSA
Global Medical Device Nomenclature Code (GMDN)	41587: Vena cava -suodatin, väliaikainen/pysyvä
Yleinen lääketieteellisten laitteiden nimistöjärjestelmä (UMDNS)	11718
Yhdistyneiden Kansakuntien standardituote- ja palvelukoodi (UNSPSC)	42203414
Harmonisoitu järjestelmäkoodi (HS)	90189099

1.6. Laiteluokka:

EU:n MDR 2017/745, artikla 51, liite VIII, sääntö 7 mukaan Angel® Catheter luokitellaan luokan III laitteeksi.

Angel® Catheter on kirurgisesti invasiivinen ja tarkoitettu lyhytaikaiseen käyttöön (enintään 30 päivää). Laite on tarkoitettu erityisesti hallitsemaan (tässä yhteydessä tulkitaan "estämään") keskusverenkiertoelimistön vikaa suoran kontaktin kautta ontto-laskimossa merkittävän keuhkoembolian ehkäisyyn, on tarkoitettu antamaan lääkkeitä tarvittaessa keskuslaskimokatetrin toiminnan kautta ja käytettäväksi suoraan keskusverenkierron kanssa.

1.7. Vuosi, jolloin ensimmäinen laitteen sertifiikaatti (CE) myönnettiin:

CE-sertifiikaatti numero 573203 myönnettiin BSI:n toimesta toukokuussa 2012. Todistus vanhentui toukokuussa 2022.

1.8. Valtuutettu edustaja, jos sovellettavissa; nimi ja SRN:

Valtuutettu edustaja ei ole sovellettavissa, koska valmistajalla, Mermaid Medical A/S:llä, on rekisteröity toimipaikka Tanskassa, joka on osa Euroopan unionia.

1.9. NB:n nimi (NB, joka vahvistaa SSCP:n) ja NB:n ainoa tunnistenumero:

Ilmoitettu elin

BSI Group, Alankomaat, B.V.

NB:n yksittäinen tunnistenumero

2797

2. Laitteen suunniteltu käyttötarkoitus

2.1. Käyttötarkoitus:

Angel® Catheter on tarkoitettu tarjoamaan yhdistettyjä toimintoja: alempi ontto-laskimon (IVC) suodatin ja monilumeninen keskuslaskimokatetri.

Angel® Catheter ensisijainen tehtävä alempi ontto-laskimon (IVC) suodattimena on estää keuhkoembolia (PE) asettamalla se alempaan ontto-laskimoon. Laitteessa on monilumeninen keskuslaskimokatetri (CVC), joka mahdollistaa pääsyn keskuslaskimojärjestelmään.

Angel® Catheter on tarkoitettu lyhytaikaiseen (alle 30 päivään) verisuoniyhteyksiin reisilaskimon kautta.

Turvallisuuden ja klinisen suorituskyvyn yhteenveto Angel® Catheter

2.2. Indikaatiot ja kohderyhmät:

Angel® Catheter IVC-suodattimen sijoittelun indikaatiot:

- Keuhkotromboembolia, kun antikoagulantit ovat vasta-aiheisia;
- Antikoagulanttihoidon epäonnistuminen tromboembolisessa sairaudessa;
- Hätähoito massiivisen PE:n jälkeen, jossa perinteisen hoidon odotetut hyödyt vähenevät; ja/tai
- Kriittisesti sairaat potilaat, joilla on suuri riski keuhkoemboliaan, eivät saa lääketieteellistä tromboprofilaksiaa joko lisääntyneen verenvuodon, aktiivisen verenvuodon tai hepariinin aiheuttaman trombosytopenian vuoksi.

Angel® Catheter CVC-käytön indikaatiot:

- Ravintoliuosten annostelu;
- Verinäytteenotto/annostelu;
- Laskimopaineen seuranta; ja/tai
- Useiden nesteiden infuusio, terapeuttisia aineita.

Kohdepopulaatiot

Aikuiset, jotka kuuluvat näihin ohjeisiin.

2.3. Vasta-aiheet:

- Raskaana olevat potilaat voivat fluoroskopian aikana vaarantaa sikiön. Riskit ja hyödyt tulisi arvioida huolellisesti.
- Potilailla, joiden IVC tunnetaan ja jonka halkaisija on >30 mm (megacava).
- Potilailla, joiden IVC tunnetaan ja jonka halkaisija on <15 mm.
- Potilaat, joilla on riski saada septinen embolia.
- Tämä laite sisältää nitinoliseosta, joka koostuu nikkelistä ja titaanista. Potilaat, joilla on tunnettuja herkkyksiä näille metalleille, voivat saada allergisen reaktion. Potilaiden tulisi keskustella terveydenhuollon ammattilaisen kanssa ennen implantointia mahdollisen allergian tai yliherkkyyden varalta näille materiaaleille.

3. Laitteen kuvaus

3.1. Laitteen kuvaus:

Angel® Catheter yhdistää alemman ontolaskimon (IVC) suodattimen ja monilumenisen keskuslaskimokatetrin (CVC) toiminnot. Laite on suunniteltu sijoitettavaksi alempaan onttoon reisilaskimon kautta keuhkoembolian (PE) ehkäisyyn ja keskuslaskimojärjestelmään pääsyä varten. Kartiomainen, itselaajeneva Nitinolisuodatin sisältää leveät proksimaaliset aukot, jotka mahdollistavat hyytymien sitomisen suodattimen distaalisessa päässä. Suodatin on 50 mm pitkä ja sen maksimihalkaisija on 30 mm. Suodatin ei ole kiinnitetty ontolaskimon seinämään koukuilla; sen sijaan se on pysyvästi kiinnitetty monilumeninen katetriin varmistaakseen turvallisen sijainnin. Suodattimen distaalinen pää kelluu vapaasti keskuslaskimokatetrin päällä, jotta suodatin voi laajentua ontolaskimoon halkaisijalle.

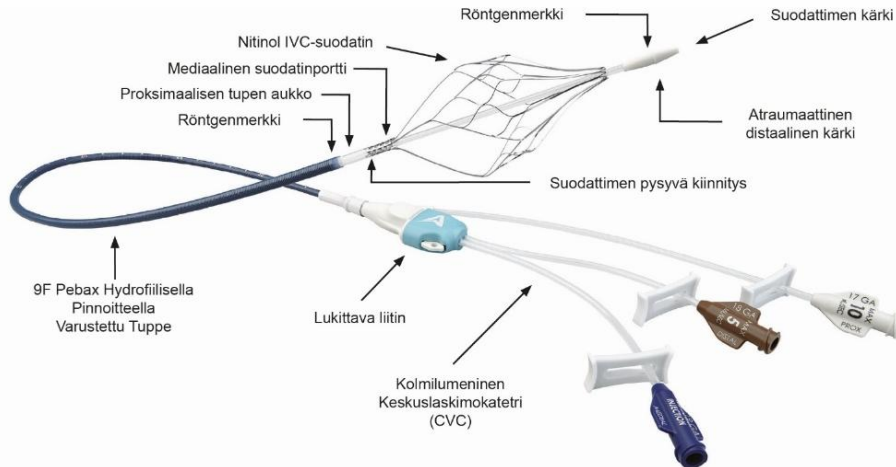
Angel® Catheter katettrielementti koostuu 30 cm pitkästä (käyttökelpoinen pituus) 9F-tupesta. Se on suunniteltu rajoittamaan IVC-suodatin laajentamattomassa tilassa toimitettavaksi IVC:lle ja toimimaan vaippana IVC-suodattimen noutoa varten. Vaipassa on kierrevahvistus paremman joustavuuden takaamiseksi. Katettrielementin toinen osa on monilumeninen keskuslaskimokatetri, joka kuljettaa suodattimen oikeaan paikkaansa ja pysyy pysyvästi kiinni IVC-suodattimessa; Se tarjoaa myös 3 lumenin pääsyn keskuslaskimojärjestelmään ravintoliuosten antamiseen, veren näytteenottoon tai kuljettamiseen, useiden nesteiden ja terapeuttisten aineiden infusointiin sekä laskimopaineen seurantaan. Monilumeninen keskuslaskimokatetri sisältää suuren keskuslumenin, jota käytetään sijoitukseen 0,035" ohjauslangan kautta. Suodattimessa on yksi pienempi lumen, jossa on distaalinen aukko suodattimen proksimaalisessa osassa. Lisäksi monilumenisen keskuslaskimokatetrin ja ulkovaipan välinen

Turvallisuuden ja klinisen suorituskyvyn yhteenveto Angel® Catheter

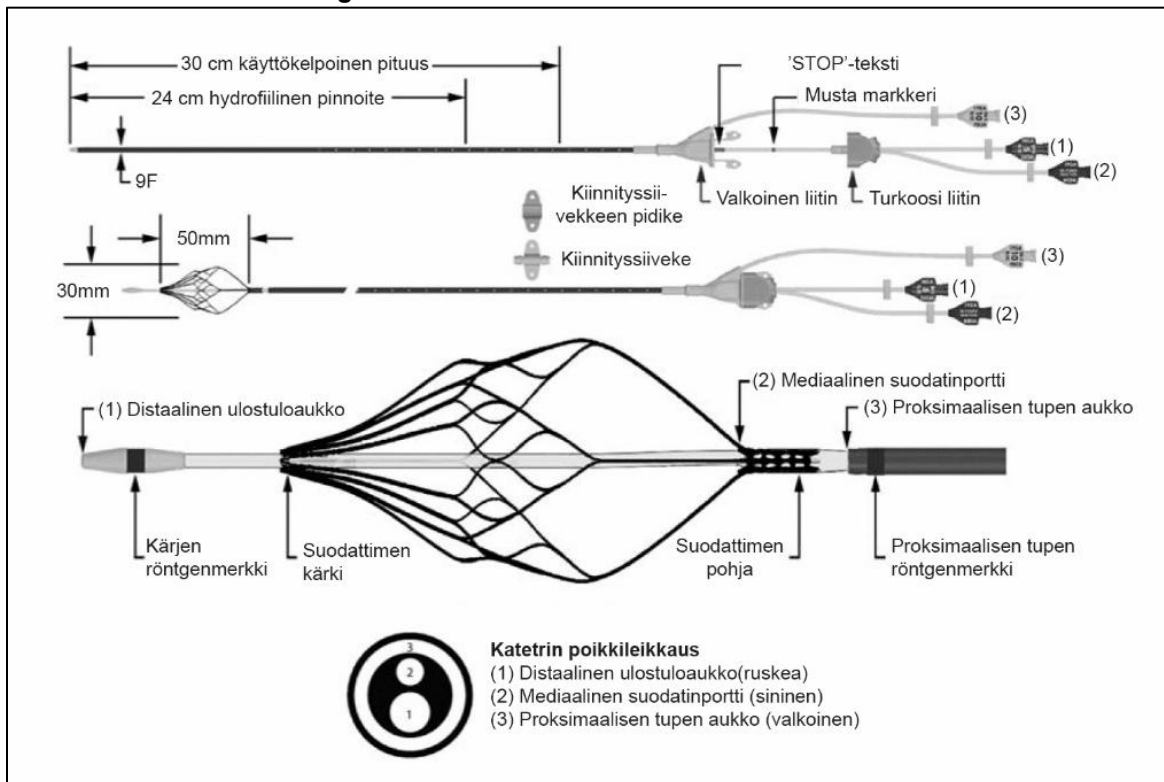
rengasmaisen tila toimii kolmantena lumenina nesteiden ja/tai terapeuttisten aineiden toimitukselle, joita tarvitaan kriittisesti sairaiden hoitoon.

Monilumeninen katetri- ja vaippaliitännät ovat standardeja luer-liittimiä, jotka ovat yhteensopivia nykyisten teho-osaston paineenvälvontalaitteiden ja muiden lisävarusteiden kanssa. Angel® Catheter ulkovaipassa on '1 cm' syvyysmerkit, jotka osoittavat, kuinka syvälle katetri on asetettu potilaaseen. Angel® Catheter on päällystetty hydrofiilisella pinnoitteella, joka levitetään ulkohalkaisijalle. Angel® Catheter on tarkoitettu väliaikaiseksi laitteeksi (pysyen paikallaan alle 30 päivää).

Kuva Angel® Catheter.

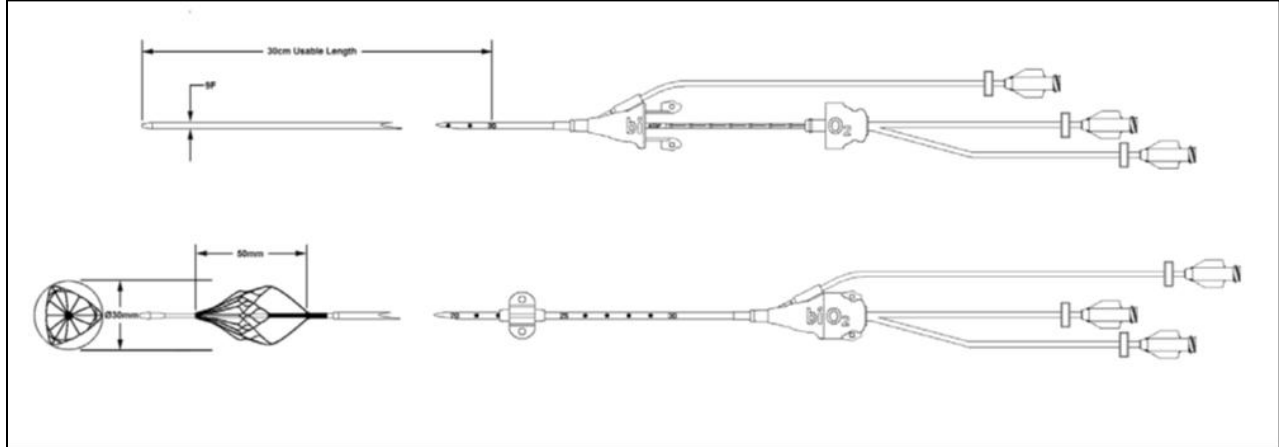


Angel® Catheter -laitteen suunnittelukatsaus.



Turvallisuuden ja klinisen suorituskyvyn yhteenveto Angel® Catheter

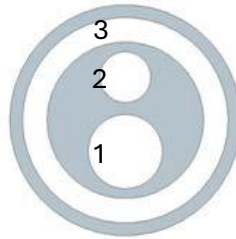
Angel® Catheter suodatin rajoitettu ulkovaippaan laitteen toimitukseen sekä laajennettu konfiguraatio.



Angel® Catheter poikkileikkaus, mukaan lukien lumenitieto.

Suositteluja Lumen-käyttötarkoituksia

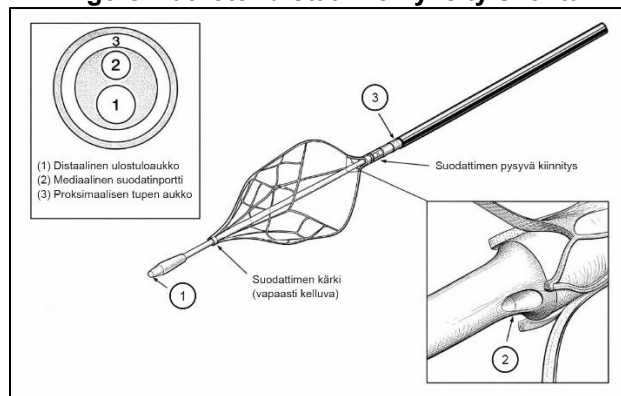
Katetrin poikkileikkaus:



Lumen/Portin kuvaus	Ehdotetut käyttötarkoitukset	Virtausnopeus* (ml/min)	Vastaava raideleveys
(1) Distaalinen kärkiportti	Verinäytteenotto/annostelu, ravintoliuosten ja terapeuttisten aineiden antaminen, kaikki tilanteet, jotka vaativat suurempaa virtausta, keskuslaskimopaineen (CVP) seuranta sekä 0,035" ohjauslankalumenina.	27	18
(2) Mediaalinen suodatinportti	CVP-seuranta, terapeuttisten aineiden toimitus	8	19
(3) Proksimaalinen tuppiportti	Verinäytteenotto/toimitus, terapeuttisten aineiden antaminen, kaikki tilanteet, joissa vaaditaan suurempi virtausnopeus, CVP:n seuranta.	38	17

*Lumenvirtaukset mitattiin ISO 10555-3:n mukaisesti, käyttäen 22°C±2°C deionisoitua vettä ja 1 metrin korkeuden.

Angel® Catheter distaalinen yksityiskohta.



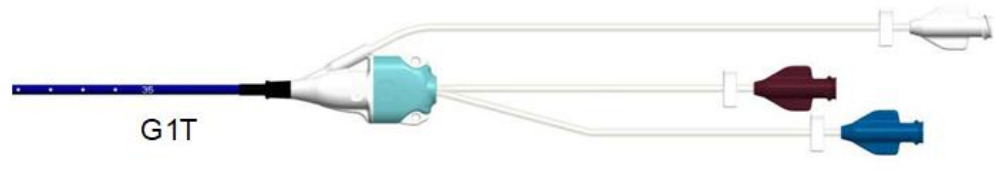
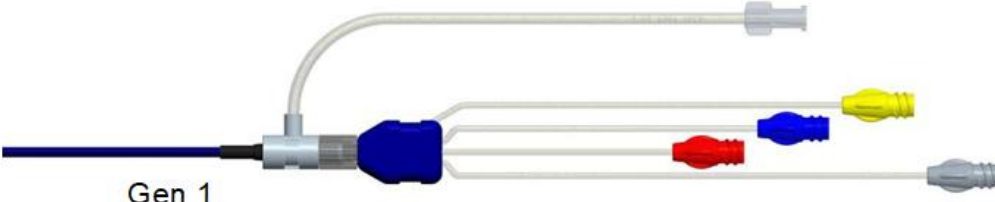
Turvallisuuden ja klinisen suorituskyvyn yhteenveto Angel® Catheter

3.2. Viittaus aiempiin sukupolviin/variantteihin sekä kuvaus eroista:

Alkuperäinen GEN1 Angel® Catheter kehitettiin vuonna 2009. Tällä hetkellä markkinoilla oleva versio on laitteen toinen sukupolvi, G1T, joka kehitettiin vuonna 2012. GEN1:een tehdyt muutokset sisälsivät seuraavat suunnittelu- ja prosessiin liittyvät parannukset:

- ergonomisen katetrin keskisuunnittelu,
- vähennä lumenien määrä viidestä kolmeen,
- muovattujen katetrilumenien päällä,
- pienennetty käyttökelpoinen pituus 35 cm:stä 30 cm:iin,
- Muovatus katetrin kärjen päällä positiivisella pysäyttimellä,
- venymäsuojamateriaali muuttui polyolefiinistä silikoniksi; ja
- Infuusioportti-aukko poistettu.

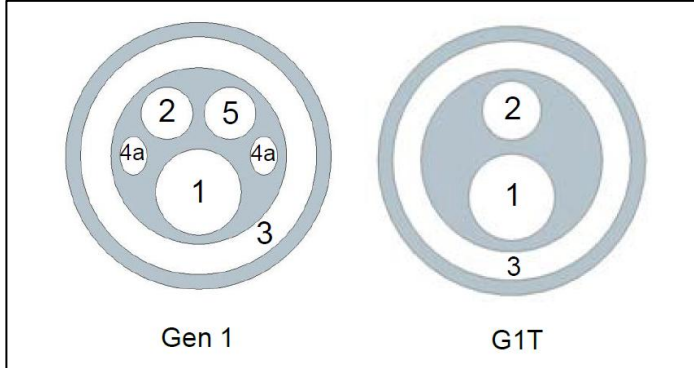
Suunnittelun parannukset perustuivat suunnittelun varmennustestauksen tuloksiin ja kliniseen palautteeseen, joka saatiin GEN1 Angel® Catheter -ensimmäisen miehen tutkimuksessa. Alla on yhteenveto näiden kahden sukupolven välisistä yhtäläisyyksistä.

Versio		Malli	Päivämäärä (MM-YYYY)
Nykytilanne		G1T	04-2012
Edellinen		GEN1	09-2009
Tekniset ominaisuudet		Arviointi	
Tekniikka		Samankaltaisia	
Suunnittelu ja mitat		Samankaltaisia	
Käytetään samoissa käyttöolosuhteissa		Sama	
Toimintaperiaatteet		Sama	
Kokonaistekniset ominaisuudet		Samankaltaisia	
Biologiset ominaisuudet			
Materiaalit, jotka ovat kosketuksissa käyttäjän kanssa		Samankaltaisia	
Kontaktin kesto		Sama	
Kappaleen kohdat kosketuksissa materiaalin kanssa		Sama	
Kokonaisbiologiset ominaisuudet		Samankaltaisia	
Kliiniset ominaisuudet			
Tarkoitettu käyttö		Sama	
Lääketieteellinen indikaatio		Sama	
Käytetään samalla tavalla		Sama	
Kohdeväestö		Sama	
Käyttäjä		Sama	
Korin sijainti		Sama	
Kokonaiskliiniset ominaisuudet		Sama	
Yhteenveto			
Teknisten, biologisten ja klinisten ominaisuuksien arviointi vahvistaa, että suunnittelu- ja prosessimuutokset eivät muuttaneet tarkoitettua tarkoitusta, indikaatioita tai väitteitä, eikä niillä ollut negatiivista vaikutusta laitteen turvallisuuteen tai suorituskykyyn.			

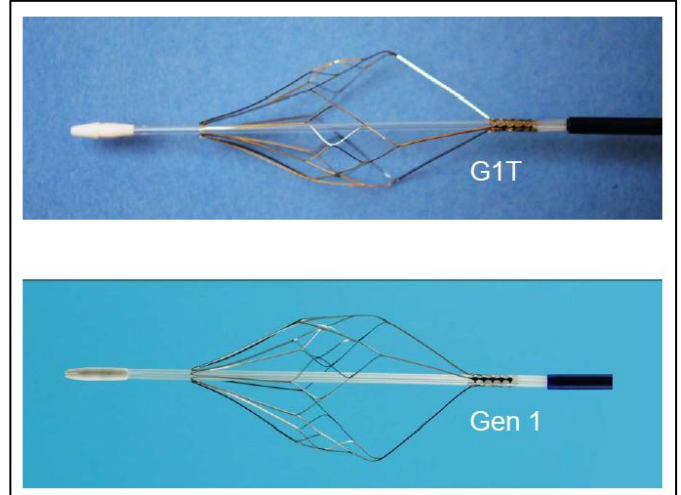
Turvallisuuden ja klinisen suorituskyvyn yhteenveto Angel® Catheter

Alla on visuaalinen vertailu Angel® Catheter -sukupolvista.

G1T:n ja GEN1:n monilumeninen poikkileikkaus.



G1T:n distaalinen leikkaus vs. GEN1.



3.3. Kuvaus kaikista lisävarusteista, joita on tarkoitettu käytettäväksi yhdessä laitteen kanssa:

Lisävarusteita ei pakata eikä myydä Angel® Catheter kanssa. Monilumeninen katetri- ja vaippaliitännät ovat vakio luer-liittimiä, jotka ovat yhteensopivia nykyisten teho-osaston paineenmittauslaitteiden ja muiden Angel® Catheter kanssa käytettävien lisävarusteiden kanssa. Distaalinen kärkiportti ja proksimaalinen kuoriportti voidaan käyttää kontrastaineiden tehonsyöttöön. Pad-tulostus luereilla osoittaa maksimitehoruiskutusta.

Perkutaaninen pääsyapakkaus AK9035A on yhteensopiva Angel® Catheter kanssa. Paketti sisältää lisävarusteet, joita tarvitaan katetrin perkutaaniseen asetteluun, ja niitä voi ostaa erikseen.

3.4. Kuvaus muista laitteista ja tuotteista, jotka on tarkoitettu käytettäväksi yhdessä laitteen kanssa:

Angel® Catheter on tarkoitettu liitettäväksi muihin laitteisiin laitteen valvontaa ja huoltoa varten. Liitännät on värikoodattu ja merkitty niiden toiminnoilla, ja ne ovat standardeja naisluer-yhteyksiä, joita käytetään yleisesti lääketieteellisissä sovelluksissa.

Yhdistetyt laitteet (kolmannen osapuolen toimesta)

Liitettuihin laitteisiin voi kuulua teho-osaston paineenmittauslaitteet, ultraääni, tehoinjektori, onttolaskimon varjoainekuvaus, röntgenkuva.

Vaaditut tarvikkeet (kolmannen osapuolen toimesta)

Vaadittavat tarvikkeet voivat sisältää hiussuojan, maskin, steriilin leikkaustakin, steriilit hanskat, koko kehon peiton, BIOPATCH, Tegaderm ja väliaikainen/pysyvä IVC-suodatin.

4. Riskit ja varoitukset

4.1. Jäännösriskit ja ei-toivotut vaikutukset:

Sivuvaikutukset mainitaan IFU:ssa. Angel® Catheter kliniset tiedot on esitetty klinisessä arviointiraportissa ja verrataan meta-analyysin ja vastaavien laitteiden klinisten tutkimusten kirjallisuusaineistoon. Angel® Catheter esiintymistapaukset ovat vaihteluvälissä tai jopa alhaisempia verrattuna meta-analyysin ja kilpailijoiden laitteiden klinisten tutkimusten kirjallisuusaineistoihin.

Turvallisuuden ja kliinisen suorituskvyn yhteenveto Angel® Catheter

Komplikaatiot

Angel® Catheter käyttöön liittyvät riskit tunnistettiin perusteellisen riskianalyysin avulla. Monet tunnistetuista riskeistä (esim. kärjen/suodattimen embolisaatio, suodattimen kestävyys/väsymismurtuma, sieppaustehokkuus, suodattimen siirtyminen, suodattimen noutokyky/voima) voitiin arvioida riittävästi ei-kliinisissä tutkimuksissa (esim. penkki- ja eläinkokeissa), jotka arvioitiin aiemman BSI CE -sertifiointin hyväksynnän ja FDA 510(k) -hyväksynnän osalta Angel® Catheterille. Angel-katetriin® liittyvät mahdolliset kliiniset riskit vastaavat tyypillisesti IVCF- tai CVC-hoitoja käyttäessä. On tärkeää tunnistaa, että jotkut näistä komplikaatioista voivat johtaa kuolemaan johtaviin seurauksiin, ottaen huomioon potilasväestön kriittisen sairauden. Heidän kliininen tilansa sisältää luontaisesti lisääntyneen haittavaikutusten todennäköisyyden. Angel® Catheter potilasturvallisuusriskejä ovat (mutta eivät rajoitu) katetriin liittyvä laskimotromboosi, keuhkoembolia sekä katetriin liittyvän verenkiertoinfektion (CRBSI) riski. Näihin riskeihin liittyvää dataa kerättiin jälkimarkkinatiedoissa. Alla olevissa taulukoissa on esitetty jäännösriskien olennaiset haitat ja niiden esiintyminen kuvataan valituksissa ja kirjallisuudessa.

IVCF:ien käyttöön liittyvät mahdolliset komplikaatiot

Näyttämä	Komplikaatiot	Määritelmä	Kirjallisuuden hinnat	Esiintymistiheys (TPLC)	Sisäiset valitukset	Angel® Catheter Kliiniset tutkimukset
Välitön	Lisäsongelmat	Epätäydellinen suodattimen avautuminen, suodattimen yli 15 asteen kallistus IVC-akselista, suodattimen väärin sijoittaminen tarkoitetun alueen ulkopuolelle tai suodattimen osien laskeutuminen	5%-23% [84][37]	0.1%	-	1.7%
	Suodattimen malpositio	Suodattimen sijoittaminen onttolaskimon ulkopuolelle tai oikean ja tarkoitetun lopullisen sijainnin ulkopuolelle	1%-9% [84]	0.2%	-	3.4%
	Ilmaembolia	Keuhkovaltimoiden ilmaembolia kehittyä suodattimen asettamisen jälkeen	0.2% [84]	-	-	-
	Valtimopisto	Valtimopisto kehittyä suodattimen asettamisen jälkeen	0.04% [84]	-	-	-
	Arteriovenootinen fisteli	Epänormaali yhteys, joko spontaani tai kirurgisesti syntynyt, valtimon ja laskimon välillä	0.02% [84]	-	-	-
	Intimaalivaurio	IVC:n endoteeliseinämän dissektio tai repeämä.	-	-	-	-
	Suodattimen laajennuksen epäonnistuminen/epätäydellinen laajennus	Suodattimen laajentumisen (avautumisen) epäonnistuminen käyttöönoton jälkeen	-	-	-	-
	Kipu	Epämiellyttävä tunne, joka usein johtuu voimakkaista tai vahingollisista ärsykeistä	-	0.1%	-	-
	Hematooma	Veren kertyminen pehmytkudoksiin, joka diagnosoidaan kliinisesti tai kuvantamalla	0.6% [84]	0.01%	-	-
	Verenvuoto/Vakava verenvuototapahtuma	Kuolemaan johtava verenvuoto tai verenvuoto, joka vaatii diagnostisia tutkimuksia, sairaalahoitoa tai terveydenhuollon ammattilaisen hoitoa	-	0.03%	-	0.4%
Varhainen	Tartunta	Isäntäorganismien ruumiinkudosten tunkeutuminen tautia aiheuttavien eliöiden toimesta, niiden lisääntyminen sekä isäntäkudosten reaktio näihin organismeihin ja niiden tuottamiin myrkkyihin	-	-	-	-
Myöhäinen	Suodattimen migraatio	Suodattimen liike >2 cm alkuperäisestä sijainnistaan	0-18% [83][84][37]	0.1%	-	1.7%
	Tahaton liike	Katetrin liike kohteen asennon muutosten seurauksena ja/tai lääkintähenkilöstön manipulaatiot	-	0.4%	-	0.8%
	Elinvamma	Kehon olennaisen järjestelmän trauma tai pettäminen	-	0.2%	-	-
	Ratsuvään läpäisy tai perforaatio	Suodatintekniikka, joka ulottuu >3 mm ratsumuurin ulkopuolelle tai viereiseen rakenteeseen	0-41% [83][84][85]	0.2%	-	-
	Suodatinromboosi	Veritulppa, joka on saatu kiinni tai muodostunut onttolaskimosuodattimeen	2%-30% [83][85][37]	0.2%	-	0.4%
	Toistuva DVT	Proksimaalisten alaraajojen tromboosi suodattimen asettamisen jälkeen	5%-35% [37][82][84]	-	-	11.4%
	PE	Keuhkovaltimon tai sen haaran tukkeutuminen. PE johtuu yleisimmin DVT:stä	0.5%-6% [37][82][84]	0.03%	-	0.4%

Turvallisuuden ja kliinisen suorituskyvyn yhteenveto Angel® Catheter

Näyttämö	Komplikaatiot	Määritelmä	Kirjallisuuden hinnat	Esiintymistiheysluvut (TPLC)	Sisäiset valitukset	Angel® Catheter Kliiniset tutkimukset
	Posttrombootinen oireyhtymä	Posttrombootinen oireyhtymä, jossa proksimaaliset alaraajaverisuonet kehittyvät suodattimen asettamisen jälkeen	15%-40% [84]	-	-	-
	Suodattimen murtuma	Suodattimen murtuma (Suodattimen rakenteellisen eheyden menetys (esim. rikkoutuminen tai irtoaminen))	2%-10% [83][84]	0.3%	-	1.3%
	Onttolaskimon tukos	Tukkeutuvan trombin esiintyminen IVC:ssä suodattimen asettamisen jälkeen	2%-30% [83][84]	0.3%	-	-
	Embolisaatio	Prosessi, jossa verisuoni tai elin tukkeutuu emboluksen tai muun massan vuoksi, mikä estää normaalin verenkierron	0.1% [83][84]	0.03%	-	-
	Kuolema	Kaikkien elintoimintojen täydellinen ja pysyvä lakkaaminen	0.1% [85][37]	0.01%	-	-
	Verenkierron tukkeutuminen	Normaalin verenkierron tukkeutuminen	-	-	-	-
	Haaraverisuonten tukkeutuminen	Sivulaskimen osittainen tai täydellinen tukos	-	0.3%	-	-
	Palautusvirhe	Suodattimen palauttamisen puute	0-10%[37]	0.3%	0.09%	0.80%
	Muut		0	0.6%	-	-

Lukuisia mahdollisia komplikaatioita voi ilmetä keskimmäisen laskimoverin toimenpideasennuksen yhteydessä. Ultraääniohjauksen on osoitettu vähentävän komplikaatoriskiä kaikilla keskusjohtojen pääsypaikoilla. Mahdollisia CVC-yhdisteiden käyttöön liittyviä komplikaatioita ovat muun muassa seuraavat:

Mahdolliset komplikaatiot, jotka liittyvät CVC-yhdisteiden käyttöön

Näyttämö	Komplikaatiot	Määritelmä	Ilmoitetut hinnat
Välitön	Valtimopisto	Reisilaskimon puhkeaminen	0.5-3.7% [57] 4.2-9.3% [58] 0.5-11.0% [62]
	Katetrin pidätys	Katetri jää jumiin tai on vaikea irrottaa asennuksen jälkeen	1.5% [57]
	Katetrin kolonisaatio	Mikro-organismien, kuten bakteerien tai sienten, kasvu katetrin pinnalla	14.2% [61]
	Katetriin liittyvä tromboosi	Veritulppien muodostuminen (trombit)	21.5-29.0% [57][61] 25.0% [62] 8,5 % (Angel® Catheter Clinical Studies)
	Mekaaniset ongelmat	Havaittu perioperatiivisesti ja liittyi toimenpiteeseen	17.2% [61]
	Merkittävät mekaaniset ongelmat	Komplikaatiot, jotka vaativat tietyn terapeuttisen toimenpiteen	1.4% [61]
	Kiinnitetty ohjauslanka	Ohjauslangan poistamatta jättäminen katetrin asennuksen jälkeen, usein menettelyvirheen tai häiriön vuoksi.	0.05–0.1% [57]
Viivästynyt	Keskuslinjaan liittyvät verenkiertoinfektiot (CLABSI/CRBSI)	Syntyy, kun bakteerit tai muut bakteerit pääsevät verenkiertoon	15,3 1 000 katetripäivää kohden [57] 80–189 100 000 potilasvuotta kohden [58] 2,0 per 1 000 katetripäivä [59] 1.5% [61]
	Katetrin vaurio	Katetrin murtuma ja embolisaatio	0.5-3.0% [57]
	Porttien/lumenin toiminnallisuuden menetys	Yhden tai useamman katetriportin/ontelon toimintakyvyn menetys nesteiden annostelussa ja/tai poistumisessa	14.0-36.0% [97] 8,1 % (Angel® Catheter kliiniset tutkimukset)

Turvallisuuden ja klinisen suorituskyvyn yhteenveto Angel® Catheter

4.2. Varoitukset ja varotoimet:

Yleiset varoitukset

- Ennen käyttöä lue kaikki pakkauksen sisäosan varoitukset, varotoimet ja ohjeet. Tämän laiminlyönti voi johtaa vakavaan potilaan loukkaantumiseen tai kuolemaan.
- Angel® Catheter on suunniteltu VAIN reisiluun lähestymiseen. Älä koskaan käytä Angel® Catheteria yläpuolisiin lähestymisiin (esim. kaulavaltimo, solisluu- tai antekubitaalinen laskimo).
- ÄLÄ käytä laitetta tai tarvikkeita "Viimeinen käyttöpäivä" -päivämäärän jälkeen.
- Sisältö toimitetaan steriilinä. ÄLÄ käytä, jos tuotteen steriloimisuoja tai pakkaus on vaarantunut.
- ÄLÄ käytä, jos laite on vaurioitunut.
- Angel® Catheter on suunniteltu vain kertakäyttöiseksi. Angel® Catheter uudelleenkäyttö kantaa potilaiden välisen saastumisen riskin, sillä lääketieteelliset laitteet, erityisesti pitkät ja pienet onteloiset, nivelet ja/tai kolot komponenttien välissä, ovat vaikeita tai mahdottomia puhdistaa, kun kehon nesteet tai kudokset, joilla on mahdollisesti pyrogeeninen tai mikrobisaastuminen, ovat olleet kosketuksissa laitteeseen määrittelemättömän ajan. Biologisen materiaalin jäännökset voivat edistää laitteen saastumista pyrogeeneilla tai mikro-organismeilla, mikä voi johtaa tarttuviin komplikaatioihin.
- ÄLÄ steriloi Angel® Catheter uudelleen. Uudelleensteriloinnin jälkeen tuotteen steriiliteettiä ei taata, koska pyrogeeninen tai mikrobikontaminaatio on määrittämätön, mikä voi johtaa tartuntakomplikaatioihin. Nykyisen lääkinnällisen laitteen puhdistus, uudelleen käsittely ja/tai uudelleensterilointi lisää todennäköisyyttä, että laite ei voi toimia väärin komponenttien mahdollisten haittavaikutusten vuoksi, joihin lämpö- ja/tai mekaaniset muutokset vaikuttavat.

Katetrin asennusvaroitukset

- Älä leikkaa tai muuta katetria millään tavalla. Tämä heikentäisi Angel® Catheter eheyden ja toiminnallisuuden.
- ÄLÄ vedä ohjauslankaa takaisin neulaan, sillä se voi johtaa ohjauslangan irtoamiseen. Neula pitäisi poistaa ensin.
- Varmista, että suodatin on romahtanut ennen pakkauksesta irrottamista. Jos näin ei tehdä, katetri ja/tai suodatin voi vaurioitua.
- Terveystenhuollon ammattilaisen on oltava tietoinen mahdollisesta ilmaemboliasta, joka liittyy neulojen tai katetrien jättämiseen keskuskaskimokohtauksiin tai tahattomat irrotukset. Yhteyden katkeamisen riskin vähentämiseksi käytä tämän laitteen kanssa vain tiukasti kiristettyjä luer-lock-liittimiä. Noudata sairaalan protokollaa ilmaemبولian välttämiseksi kaikessa katetrin ylläpidossa.
- Pääsykohdan laajentamatta jättäminen voi aiheuttaa ongelmia katetrin sijoituksessa, mikä voi vahingoittaa katetria ja/tai suodatinta.
- ÄLÄ käytä liiallista voimaa laajentaessasi dilataattoria.
- ÄLÄ käytä liiallista voimaa asettaessasi Angel® Catheter.
- ÄLÄ käytä liiallista voimaa suodattimen käyttöönnotossa.
- ÄLÄ väännä tai kierrä laitetta.
- ÄLÄ käytä suhteellista vääntömomenttia katetrin sisä- (monilumen-kokoonpano) ja ulomman (vaippakokoonpano) välille. Suhteellisen vääntömomentin soveltaminen katetrin sisä- (monilumen-kokoonpano) ja ulomman (vaippakokoonpano) väliin, kun suodatin on rajoitettu, voi saada suodattimen kiertymään keskiakselinsa ympäri, mikä voi vahingoittaa katetria ja/tai suodatinta.
- ÄLÄ käytä vääntömomenttia sisäosiin (monilumen) suodattimen käyttöönnoton jälkeen. Vääntömomentin antaminen sisäpuolelle (monilumen-kokoonpano), kun suodatin on ontolaskimossa, voi saada suodattimen kiertymään keskiakselinsa ympäri, mikä voi johtaa suodattimen vaurioitumiseen ja/tai ontolaskimokalvon vaurioihin tai ärsytykseen.
- Angel® Catheter väärä kiinnittäminen potilaaseen voi johtaa suodattimen liikkumiseen ontolaskimossa.
- Suodattimen asettamisen jälkeen kaikki katetrintoimenpiteet, jotka vaativat laitteen kulkemista suodattimen läpi, voivat olla estettyjä ja/tai heikentää suodattimen eheys.
- Katetrin läpäisyyden varmistamatta jättäminen ennen virtainjektiota voi johtaa katetrin pettämiseen.

Turvallisuuden ja klinisen suorituskyvyn yhteenveto Angel® Catheter

- Kontrastimateriaalin lämmittämättä jättäminen kehon lämpötilaan ennen virtainjektiota voi johtaa katetrin pettämiseen.
- Lumenin käyttö, jota ei ole suositeltu tai jotka ylittävät ilmoitetut maksimivalmenvirtaukset varjoaineen tehoinjektiossa, voi johtaa katetrin vikaantumiseen.
- Ylittämällä 300 psi:n maksimitehoinjektiopaineen voi johtaa katetrin vikaantumiseen.

Katetrin poistovaroitukset

- ÄLÄ hake suodatinta, jos havaitaan merkittävä määrä trombia (yli 25 % suodattimen tilavuudesta) ilman kliinisesti hyväksyttäviä keinoja.
- Suodattimen murtumat ovat tunnettu onttolaskimosuodattimien komplikaatio. On raportoitu vakavia keuhko- ja sydänkomplikaatioita onttolaskimosuodattimien kanssa, jotka vaativat fragmentin poistamista endoverisuoni- ja/tai kirurgisin menetelmin.
- Suodattimen irrottaminen suodattimen murtuman kanssa voi johtaa komplikaatioihin, jotka vaativat kirurgista toimenpidettä Angel® Catheter poistamiseksi.
- ÄLÄ käytä liiallista voimaa, kun suodatin kasautetaan ulkovaippaan.
- ÄLÄ ota Angel® Catheter kokonaan pois potilaasta ennen suodattimen romahtamista.
- Sekä sisemmän katetrin että VALKOISEN ulkovaipan keskiosan pitäminen on tärkeää, jotta suodattimen mahdollinen uudelleenavautuminen poistuksen yhteydessä estetään uudelleen.
- ÄLÄ käytä liiallista voimaa, kun otat Angel® Catheter pois potilaasta.
- Käytön jälkeen Angel® Catheter voi olla mahdollinen biovaara. Käsittele ja hävitä hyväksytyjen lääketieteellisten käytäntöjen ja sovellettavien lakien ja säädösten mukaisesti.

Yleiset varotoimet

- Tämä tuote on tarkoitettu terveydenhuollon ammattilaisille, jotka ovat koulutettuja ja kokeneita diagnostiikka- ja/tai interventiomenetelmissä.
- ÄLÄ käytä asetonia tai alkoholia Angel® Catheter. Anna aina iholle levitetyn alkoholin ja asetonin kuivua kokonaan ennen sidoksen levittämistä.
- Säilytä viileässä, pimeässä ja kuivassa paikassa.
- ÄLÄ altista Angel® Catheter orgaanisille liuottimille.
- Tämän laitteen turvallisuutta ja tehokkuutta EI ole vahvistettu raskaana oleville potilaille.
- Tämän laitteen turvallisuutta ja tehokkuutta yläpuolisen asennuksen osalta EI ole vahvistettu.
- Toimenpiteet tai toiminnot, jotka aiheuttavat muutoksia vatsan sisäisessä paineessa, voivat vaikuttaa suodattimen eheyteen tai vakauteen.
- Potilailla, joilla keuhkoembolian riski jatkuu, potilaat tulisi palauttaa antitromboottiseen hoitoon heti, kun se katsotaan turvalliseksi.
- Jos toimenpiteen missä tahansa vaiheessa kohtaa voimakasta vastustusta, lopeta toimenpide ja selvitetään syy ennen etenemistä. Terveydenhuollon tarjoajan vastuulla on käyttää omaa harkintaansa potilasturvallisuuden ja klinisen kokemuksen perusteella siitä, kuinka hyväksyttävissä vastustus on ja jatketaanko.

Katetrin asettamisen varotoimet

- Käytä maksimaalisia steriilejä suojakeinoja, kuten hiussuojaa, maskia, steriiliä leikkaustakkia, steriilejä hanskoja ja koko kehon peittoa laitteen asettamisen aikana.
- Ole varovainen katetria käsitellessäsi ja asettaessasi sitä estääksesi nipistuksen, murtumisen tai vääntymisen. Tällainen vaurio voi estää laitteen toimimisen.
- Anatomiset vaihtelut vasemman puolen pääsyssä ja/tai potilailla, joilla on korkeampi BMI, voivat vaikeuttaa suodattimen asettamista ja käyttöönottoa, ja voivat myös vaatia asennusten jälkeisiä säätöjä IVC:hen.
- Jos ultraääniohjausta on saatavilla, sen käyttöä suositellaan, koska se voi lisätä suonensisäisen (suonensisäisen) pääsyn onnistumisen todennäköisyyttä. Ultraääniohjausta ei kuitenkaan vaadita Angel® Catheter asettamiseen.

Turvallisuuden ja kliinisen suorituskyvyn yhteenveto Angel® Catheter

- Jos reisiluun asettamisen yhteydessä kohtaa vastusta, älä pakota ohjauslankaa. Ohjauslankaa ei saa koskaan työntää eteenpäin tai vetää pois, kun vastus kohtaa. Määritä vastarinnan syy ja ryhdytä asianmukaisiin toimiin ennen etenemistä.
- Varmista, että katetri on kuiva ennen ompelun siipien asettamista, jotta katetrin ja ompelun siiven väli pysyy tiukasti kiinni. Ompelussiipi tulisi sijoittaa 24 cm merkin ja rasituksen lievityksen väliin. Saumasiiven sijoittaminen hydrofiiliselle pinnoitteelle, 24 cm syvyysmerkin kohdalle tai sen alapuolelle, voi johtaa katetrin liukumaan.
- Levottomille potilaille kannattaa käyttää sairaalan protokollan varotoimia estääksesi laitteen vahingossa tapahtuvan noudon/poistamisen.
- Ylläpidä pääsypaikka säännöllisesti aseptisellä tekniikalla sairaalan protokollan mukaisesti.
- Pidä katetrin lumen kunnossa sairaalan protokollan mukaisesti. Suositellaan, että katetrin lumen huuhdellaan vähintään 8–12 tunnin välein tai jatkuva infuusio suonensuonien avoinna (KVO) pitämiseksi.
- Varmista, että katetrin jatkolinjan liukukiske on irrotettu ennen ruiskuttamista.
- Lopeta tehoinjektiot, jos havaitaan katetrin muodonmuutosta tai jos katetrin lumenit on altistettu enintään kymmenelle (10) tehoinjektiolle.

Katetrin poiston varotoimet

Katetrin vahingossa leikkaamisen riskin minimoimiseksi ÄLÄ käytä saksia sidoksen poistamiseen.

4.3. Muita turvallisuuteen liittyviä olennaisia näkökohtia, mukaan lukien yhteenveto kaikista FSCA:sta, mukaan lukien FSN:

Tätä laitetta ei ole koskaan kutsuttu takaisin millään markkina-alueella, eikä kenttäturvatoimia ole käynnistetty. Angel-katetrilaitteelle ® ei ole käynnistetty CAPA-toimintoja laitteen turvallisuuden tai suorituskyvyn vuoksi. Angel® Catheter vakavien onnettomuuksien määrä on 0,09 %, mikä on riskitaso, joka näkyy määritellyn sietokyvyn rajoissa.

5. Yhteenveto kliinisestä arvioinnista ja jälkimarkkinoinnin kliinisestä seurannasta (PMCF)

5.1. Yhteenveto kliinisistä tiedoista, jotka liittyvät vastaavaan laitteeseen:

Laite, jonka ehdotetaan olevan samankaltainen kuin Angel® Catheter, on OPTease™ Retrievable Vena Cava Filter (Cordis), koska sitä on tarkoitettu käytettäväksi samoihin indikaatioihin ja potilasryhmiin, ja siinä on sama rakenne, rakenne ja materiaalit. Optease-suodatin™ mainittiin lyhyesti nimeltä useissa SOTA-artikkeleissa, eikä se tarjonnut merkittäviä yksityiskohtia tai lisäoivalluksia sen tunnustamisen lisäksi.

Mahdollisesti palautettavissa olevien laitteiden aiheuttamien komplikaatioiden esiintymistiheys [100]

Monimutkaisuus	Optease-suodatin™ %	Angel® Catheter %	Komplikaatioiden väheneminen verrattuna Optease-suodattimeen™
Murtuma	8.4	1.3	84.5
Muuttoliike	24.3	1.7	93.0
Raajojen embolisaatio	1.9	0	100.0
Kallistus	5.6	0	100.0
IVC-läpäisy	1.9	0	100.0
VTE/PE	0.9	0.4	55.6
IVC-trombis	6.5	0.4	93.8
Sijoittumisongelmat	30.8	5.9	80.8
Muut	19.6	12.6	35.7

Yllä oleva taulukko tarjoaa yksityiskohtaisen vertailun samankaltaisen laitteen Optease-suodattimen™ ja Angel® Catheter [100] aiheuttamien komplikaatioiden esiintymistiheydestä. Keskimäärin Optease-suodattimen™ komplikaatioprosentti on 15,6 kertaa suurempi (suhteelliset arvot vaihtelevat 1,6–56 kertaa) kuin Angel® Catheterissa.

Turvallisuuden ja klinisen suorituskyvyn yhteenveto Angel® Catheter

Optease-suodatin™ vaatii tarkkaa seuranta ja nopeaa noutoa komplikaatioiden ehkäisemiseksi [102]. Enkelkatetritutkimukset® korostavat sen luotettavuutta ja pienempää riskiprofilia, erityisesti potilailla, jotka tarvitsevat pitkäaikaista laskimoyhteyttä. Angel Angel® Catheter IVC -suodatin on pysyvästi kiinni katetrissa, joten keskuslaskimokatetrin (CVC) poistaminen vaatii suodattimen poistamista, mikä vähentää suodattimen pysymisen todennäköisyyttä purkauksen jälkeen. Sen sijaan tavalliset ei-kiinnitetyt IVC-suodattimet, kuten Optease-suodatin™, eivät näe ulkoisesti ja ne voidaan havaita vain kuvantamisen avulla. Nämä suodattimet asetetaan tyypillisesti potilaan ollessa sairaalahoidossa ja poistetaan seurannan aikana sairaalassa tai avohoidossa, usein viikkoja tai kuukausia myöhemmin. Kuitenkin jotkut potilaat eivät välttämättä palaa seurantaan, jolloin suodatin pysyy paikallaan suositellun ajan yli tai jopa loputtomiin. Vertailun vuoksi on paljon epätodennäköisempää, että potilas poistuu sairaalasta CVC:n kanssa, koska katetri on ulkoisesti näkyvä ja mahdollisesti epämiellyttävä sen paljaan keskikamman ja luerien vuoksi reisuun pääsykohdassa. Lisäksi infektoriskien minimoimiseksi useimmat sairaalan protokollat edellyttävät CVC-solujen poistamista, erityisesti reisuun aivoja, ennen kotiutusta.

Vaikka molemmat laitteet ovat tehokkaita omissa käyttötarkoituksissaan, Angel® Catheter osoittaa turvallisemman profiilin, vähemmän komplikaatioita ja paremman luotettavuuden. Vaikka Optease-suodatin™ on tehokas, se vaatii edistyneitä tekniikoita keräykseen ja huolellista seuranta pitkä aikavälin riskien vähentämiseksi.

5.2. Yhteenveto klinisistä tutkimuksista ennen CE-merkintää tehdyistä laitteista:

Kattava arviointi tehtiin 254 Angel® Catheter, jotka edustavat 23 % kokonaisuutensa (1 087). Nämä kliniset tutkimukset kestivät seitsemän vuoden ajanjakson, vuosina 2012–2019, ja niihin osallistui 41 pistettä viidessä maassa, mikä osoitti laajan ja monipuolisen testauslaajuuden. Viisi tutkimusta osoittivat, että 9 % (23) suodattimista sitoi tehokkaasti trombeja, estäen näin mahdollisesti hengenvaarallisen PE:n. Aineisto tukee merkittävästi sen luotettavuutta PE-riskien vähentämisessä, vahvistaen sen klinisen arvon ja panoksen potilasturvallisuuteen. Suurin osa näistä toimintahäiriöistä liittyi yhden tai useamman katetrin portin/ontelon toiminnan menetykseen nesteiden toimituksessa ja/tai poistumisessa. Katetrin valmenin osittainen tai täydellinen tukkeutuminen fibrinkuoren tai hännän muodostumisen seurauksena on odotettu fysiologinen reaktio keskuslaskimotetreille. Kliinisten tietojen perusteella ei ollut merkkejä odottamattomista haittavaikutuksesta (UADE).

Angel® Catheter kliniset tutkimustiedot

Tutkimus Nimi	NCT-numero	Tutkimustyyppi	Vuosi(t)	Sivusto(t)	Sijainti	Aiheet	Asuinpäivät	Vältetty PE	Komplikaatiot	Arviointiarvo
FIM-tutkimus (pilotti)	NCT01403090	Prospektiivinen [interventio]	2012	2	CO	8	~4 (2-6)	1 (13%)	0	87.5%
Varhainen toteutettavuustutkimus	NCT01847196	Prospektiivinen [interventio]	2013-2014	4	Yhdysvallat	5	~5 (1-10)	1 (20%)	2 (40%)	87.5%
Keskeinen Tutkimus	NCT02186223	Prospektiivinen [interventio]	2015	26	Yhdysvallat	163	~7 (1-22)	14 (9%)	20 (12%)	87.5%
Jälkimarkkinat Rekisteritutkimus	NCT02917135	Havainnointi [Potilasrekisteri]	2013-2014	8	DE, GB, SE	60	~7 (1-14)	2 (3%)	2 (3%)	80.0%
Setrit Sinai	NA	Retrospektiivi [tapaussarja]	2017-2019	1	Yhdysvallat	18	~6 (1-19)	5 (28%)	1 (6%)	100.0%
5 tutkimusta Angel-katetrilla			2012-2019	41	5 maata	254	~6 päivää (1-22 päivää)	23 (9%)	25 (10%)	Korkealaatuinen (89 %)

Ensimmäinen henkilö (pilotti) klininen tutkimus

Ensimmäinen ihmisen (pilotti) klininen tutkimus toteutettiin kahdessa suuressa akateemisessa lääketieteellisessä keskuksessa Medellinissä, Kolumbiassa. Rekrytointi alkoi joulukuussa 2011 ja päättyi maaliskuussa 2012. Kahdeksan kriittisesti sairasta potilasta teho-osastolla otettiin mukaan tähän tutkimukseen. Pääasiallinen diagnoosi teho-osastolle oli trauma seitsemällä potilaalla (87 %) ja subarahnoidiaalinen verenvuoto yhdellä potilaalla (13 %).

Turvallisuuden ja kliinisen suorituskyvyn yhteenveto Angel® Catheter

Kuusi traumapotilasta sai useita luumurtumia ja vatsavammoja, ja yhdellä oli aivovamma. Laitteen asettamisen aikaan kolmella potilaalla oli jatkuvaa verenvuotoa ja yhdellä keuhkoembolia. Enkelkatetri® asetettiin reisilaskimon kautta ultraääniohjauksella 5/8 (62,4 %) ja siirrettiin inframunuaiseen IVC:hen ilman fluoroskooppista ohjausta. Tämä tutkimus vahvisti, että Angel® Catheterin® helppo asettaminen vuodenviereen, ultraääniohjauksella tai ilman, IVC:hen reisilaskimon kautta. Yhdellä potilaalla suodatin vangitsi suuren laskimoveritulpan ja esti PE:n. Keskimääräinen aika ennen keräystä oli 4 päivää ($\pm 1,6$). Kaikilla potilailla laitteet asetettiin ja otettiin pois ilman komplikaatioita. Yhdelläkään potilaalla ei tehty diagnoosia uudesta keuhkoemboliasta, vakavasta verenvuodosta tai verenkiertokatetriin liittyvästä infektiosta. Tämä pilottitutkimus tukee Angel® Catheter turvallisuutta.

Varhainen toteutettavuuskliininen tutkimus

Angel® Catheter Early Biasibility Clinical Study oli yksihaarainen, monikeskus, vaiheen I (varhainen toteutettavuus) tutkimus, jonka tarkoituksena oli saada alustavia näkemyksiä enkelkatetrin® turvallisuudesta. Koehenkilöitä seurattiin päivittäin sairaalahoidon aikana, kunnes viikko Angel® Catheter poistamisen jälkeen tai sairaalasta kotiutumiseen asti, kumpi tapahtui ensin. Tämä varhainen toteutettavuustutkimus toteutettiin neljässä (4) yhdysvaltalaisessa lääketieteellisessä keskuksessa, ja jopa kuudella (6) sivustolla voi olla yksi tai useampi Angel® Catheter. Aiheiden seulonta aloitettiin marraskuussa 2014 ja se päättyi kesäkuussa 2014.

Tässä varhaisen toteutettavuustutkimuksen aikana enkelkatetri® asetettiin viidelle (5) kriittisesti sairaalle potilaalle, joilla oli korkea riski VTE-tautiin JA jotka eivät saaneet farmakologista tromboprofilaksiaa. Kaikilla koehenkilöillä oli erilaisia lääketieteellisiä ja kirurgisia tiloja, kuten trauma ja/tai aktiivinen tai korkea verenvuotoriski, tilapäiset vasta-aiheet antikoagulaatiolle, ja he olivat korkeassa PE-riskissä. Laitteen asettamisen aikaan kahdella (2) koehenkilöllä oli subaraknoidiaalinen ja subduraalinen verenvuoto, kolme (3) sai aivovammoja, kolme (3) sai maksavammoja, yhdellä (1) selkäydinvamma, neljällä (4) tuki- ja liikuntaelimistön murtumia, kahdella (2) pernan tai munuaisrepeämät ja neljällä (4) hengitysvaikeuksissa. Angel® Catheter asetettiin onnistuneesti kaikkiin viiteen (5) koehenkilöön reisilaskimon kautta ultraääniohjauksen avulla. Angel® Catheter asetettiin ensimmäiseksi keskusjohtolinjaksi kolmessa (3) viidestä (5) koehenkilöstä, ja kliinisen käyttötarkoituksen mukaan lisäCVC-yhdisteitä ei käytetty näille kolmelle (3) koehenkilölle heidän osallistuessaan tähän tutkimukseen. Kahdella muulla (kahdella) koehenkilöllä oli CVC paikallaan enkelkatetrin® asettamisen aikaan. Yksi poistettiin pian Angel® Catheter asennuksen jälkeen, mutta korvattiin kolme päivää myöhemmin. Toinen pysyi paikallaan vielä kolme päivää poiston jälkeen. Katetrin lopullinen asento, kuten KUB on vahvistanut, oli L1:n ja L3-4:n välillä kolmella viidestä kohteesta ja L1:ssä kahdelle muulle (2). Uudelleensijoittaminen oli välttämätöntä ja onnistui kahdessa (2) aineessa. Enkeliketteriä® huollettiin keskimäärin 4,1 päivää $\pm 3,3$ oleskelupäivää.

Suodattimen ja sitä ympäröivien laskimorakenteiden hyytymien havaitsemiseksi tehtiin esikuvantaminen neljälle viidestä koehenkilöstä ennen suodattimen ottoa. Esikuvantamista ei tehty yhdelle potilaalle vahingossa tapahtuneen katetrin poiston (ACR) vuoksi. Kolme neljästä suodattimesta oli patentoituja (ei merkkejä trombin jäämisestä) ja ne saatiin takaisin ilman ongelmia. Neljännellä oli merkittävä hyytymä (>25 %) suodattimessa. Kuvantaminen vahvisti suodattimen asianmukaisen käyttöönoton inframunuaisten IVC:ssä ja IVC:n puuttumisen kaikilla neljällä (4) henkilöllä, joilla oli käytettävissä kuvantaminen. Angel® Catheter poisto tapahtui kaikilta viideltä (5) koehenkilöltä ilman komplikaatioita. Viidellä kriittisesti sairaalla koehenkilöllä raportoitiin 28 (28) haittatapahtumaa (AE). CRBSI:tä, kuolemaa, vakavaa verenvuotoa tai onttolaskimoon perforaatiota ei tapahtunut. Kaksi (2) AE:tä, molemmat >2 cm, raportoitiin selvästi liittyvän Angel-katetriin®, mutta kumpikaan tapahtuma ei aiheuttanut kliinistä haittaa. Odottamattomia laitehaittavaikutuksia (UADE) ei raportoitu. Yksi muuttoliike oli sivuston mielestä odottamaton. Se ei kuitenkaan täyttänyt UADE:n kriteerit, koska se ei ollut vakava. Yhteensä raportoitiin kuusi (6) vakavaa haittatapahtumaa (SAE). Kaksi SVT:tä, molemmat DVT:tä, raportoitiin mahdollisesti Angel-katetriin® liittyviksi. Kuitenkin Core Lab vahvisti, että fibriinituppa oli läsnä katetrin poistohetkellä. Fibriinikalvon muodostuminen on hyvin dokumentoitu fysiologinen reaktio, joka tapahtuu katetrin, laskimoseinämän ja

Turvallisuuden ja kliinisen suorituskyvyn yhteenveto Angel® Catheter

verielementtien välillä. Jäljelle jääneet neljä SAE:tä liittyivät toiseen samanaikaiseen sairauteen tai vammaan tai sen kehittymiseen, jonka vuoksi koehenkilö otettiin sairaalaan.

Yhteenvetona voidaan todeta, että Early Fiasibility -tutkimuksen aikana Angel® Catheter asetettiin viidelle (5) kriittisesti sairaalle potilaalle, joilla oli korkea riski VTE:hen JA jotka eivät saaneet farmakologista tromboprofilaksiaa. Angel® Catheter toimitus ja poistaminen onnistui kaikissa viidessä tapauksessa. Ylläpito onnistui kolmessa viidestä tapauksesta. Yhdellä koehenkilöllä ei raportoitu komplikaatioita laitteen vahingossa tapahtuneen itsepoiston jälkeen. Angel® Catheter toimitukseen tai poistoon ei ollut liittyviä haittatapahtumia. Laitteita ei havaittu odottamattomia haittavaikutuksia. Angel® Catheter liike kahdessa koehenkilössä ei aiheuttanut haittavaikutuksia. Katetripinnoitteen muokkauksia tehtiin ratkaisevaa tutkimusta varten, joiden odotetaan estävän katetrin liikkeen tulevat esiintymiset. Havaittu tromboosin kehittyminen tässä kriittisesti sairaassa koehenkilössä, jota ei ollut antikoaguloitu, ei ollut yllättävää, ja trombien ottaminen Angel® Catheterilla viittasi siihen, että katetri mahdollisesti esti kliinisesti merkittävän PE:n. Pieni PE tapahtui, vaikka Angel® Catheter poistamisen jälkeen oli olemassa kaupallinen suodatin. Tämä tutkimus tuki enkelkatetrin® alkuperäistä turvallisuutta henkilöillä, joilla oli korkea riski saada VTE-tauti JA jotka eivät saaneet farmakologista tromboprofilaksiaa, viitaten Angel Catheter Early Feasibility Clinical Study Reportiin.

Keskeinen kliininen tutkimus

Yhdysvaltain Pivotal Clinical Trial toteutettiin laajennetun Early Fiasibility Investigational Device Exemption (IDE) -tutkimuksen puitteissa. Tutkimus toteutettiin tukemaan suunniteltua FDA 510(k) -hakemusta Angel® Catheter G1T -tuotteelle eri käyttötarkoituksin ja tehoinjektioiluokituksella. Keskeinen kliininen tutkimus nimeltä "The Angel® Catheter Clinical Study: Prevention of PE in High-Risk Subjects" toteutettiin 26 keskuksessa Yhdysvalloissa. Tämä prospektiivinen, monikeskustutkimus osoittaa, että Angel® Catheter laittaminen vuodepöydälle on turvallista ja että laite on tehokas vaihtoehto kliinisesti merkittävien PE:iden ehkäisyyn kriittisesti sairaiden potilaiden korkean riskin ryhmässä, jolla on vasta-aiheita antikoagulaatiolle.

Yksihaarainen, monikeskus, prospektiivinen tutkimus NCT02186223 tehtiin arvioimaan Angel® Catheterin, keskuslaskimokatetrin ja alaonttolaskimosuodattimen yhdistelmän, turvallisuutta ja tehokkuutta kliinisesti merkittävän PE:n ehkäisyyn kriittisesti sairailta potilailla. Ensisijainen tehokkuuden päätepiste oli kliinisesti merkittävästä PE:stä tai kuolemaan johtavasta PE:stä vapautuminen kotiutushetkellä tai jopa 72 tuntia laitteen poistamisen jälkeen, kumpi tahansa tapahtui ensin. Kliinisesti merkittävästä PE:stä vapautusta verrattiin virallisesti suorituskykytavoitteeseen (PG), joka johdettiin julkaistujen kliinisten tutkimusten raporttien perusteella, joissa arvioitiin farmakologisen tromboprofilaksian käyttöä korkean VTE-riskin potilailla, sekä historiallisiin verrokkitutkimuksiin, joissa arvioitiin VTE:n ja PE:n riskiä potilailla, joita ei hoidettu farmakologisella tromboprofilaksialla. Hypoteesien arviointi tehtiin kaikille protokollakohtaisille koehenkilöille vertaamalla ensisijaisen päätepisteen yksipuolista 95 %:n luottamusväliä (CI) 94 %:n PG:hen, tilastollisella teholla 80 %, jotta voidaan havaita tyyppi I virhe (a) -taso 0,05 (yksipuolinen). Lisäksi arvioitiin useita toissijaisia turvallisuuspäätepisteitä kuvailevilla tilastoilla. Näihin kuuluivat akuutti proksimaalinen DVT, katetriin liittyvä tromboosi, katetriin liittyvät verenkiertoinfektiot (CRBSI), vakavat verenvuototapahtumat sekä estetyt PE:t, jotka määrittyivät merkittävän trombin vangitsemisesta IVC-suodattimeen (>25 % suodattimen tilavuudesta). Riippumaton kliinisten tapahtumien komitea arvioi kaikki ensisijaiset ja toissijaiset päätetapahtumat sekä kaikki vakavat haittatapahtumat (SAE). Kliinisesti merkittävä PE määriteltiin korkean riskin PE:ksi henkilöillä, joilla on systeeminen hypotensio tai keskiraskauden PE henkilöillä, joilla ei ole hypotensiota mutta joilla on oikean kammion toimintahäiriö, kuten on vahvistettu sydämen kaiku- tai spiraalitietokonetomografialla, sekä sydänvamman kanssa, joka vahvistettiin kohonneilla troponiini I- tai troponiini T:n tasoilla. Kuolettava PE määriteltiin odottamattomaksi kuolemaksi 24 tunnin kuluessa akuutin tapahtuman alkamisesta. Hoitokausi alkoi laitteen asettamisella ja päättyi 72 tuntia sen poiston tai sairaalasta kotiutuksen jälkeen, kumpi tahansa tapahtui ensin.

Turvallisuuden ja kliinisen suorituskyvyn yhteenveto Angel® Catheter

Yhteensä 172 koehenkilölle annettiin suostumus 20 kliinisellä toimipaikalla Yhdysvalloissa. Yhdeksän koehenkilöä ei saanut laitetta, koska heidän kelpoisuutensa muuttui seulonnan jälkeen ja ennen Angel® Catheter asettamista (n=6), tai; reisiluun pääsyä ei ollut mahdollista (n=3). Laite sijoitettiin onnistuneesti 163 kelpoisille koehenkilöille [hoito-aikomus (ITT)], joista 151:llä oli laite käytössä vähintään 48 tuntia [per protokolla (PP)-populaatio]. Yleisin laitteen asettamisen indikaatio oli tunnistettu vasta-aihe antikoagulaatiolle 160/163 (98,2 %) koehenkilöistä.

Angel® Catheter asennuksen indikaatiot		
Aiheen ominaisuudet	ITT:n väestö (N=163)	PP-väestö (N=151)
Koehenkilöllä on tunnistettu vasta-aiheita tavanomaiselle farmakologiselle tromboprofilaksialle, mukaan lukien	98.2% (160/163)	98.0% (148/151)
Aktiivinen verenvuoto tai korkea riski vuotoon	95.6% (153/160)	95.3% (141/148)
Yliherkkyys farmakologiselle tromboprofilaksialle	0.0% (0/160)	0.0% (0/148)
Vaikean hepariinin aiheuttaman trombositopenian historia	0.0% (0/160)	0.0% (0/148)
Vaikea trombositopenia	0.6% (1/160)	0.7% (1/148)
Muut	6.9% (11/160)	7.4% (11/148)
Potilaalla on vahvistettu akuutti proksimaalinen alaraajan DVT tai vahvistettu akuutti PE, kuten paikan mukaan on diagnosoitu ja tunnustettu vasta-aihe antikoagulaatiolle	4.9% (8/163)	5.3% (8/151)
Koehenkilö vaatii väliaikaisen keskeytyksen (>24 tuntia viimeisestä annoksesta) farmakologisesta tromboprofilaksiasta kirurgista tai lääketieteellistä toimenpidettä varten	6.2% (10/162)	6.7% (10/150)
Angel® Catheter ennaltaehkäisevä käyttö*	98.2% (160/163)	98.0% (148/151)

* Määritelty henkilöiksi, joilla ei ole vahvistettua jatkuvaa PE:tä.

Koehenkilöiden keski-ikä ($\pm$ SD) oli 44 ± 19 vuotta. Suurimmalla osalla tutkimusväestöstä oli korkeat riskitekijät VTE-tapahtumille ja verenvuotoon. Seitsemänkymmentäkahdeksan prosenttia (78 %) koehenkilöistä tarvitsi mekaanista ventilointia, 24,5 % tarvitsi vasopressoreita ja 72 %:lla oli toinen keskuslaskimokatetri ennen laitteen asettamista. Aktiivista verenvuotoa esiintyi 67/163:lla (41 %), useimmilla näistä koehenkilöistä 56/67 (83,6 %) verenvuodon vakavuus raportoitiin vakavaksi. Yhteensä 151/163 (92,6 %) koehenkilöistä otettiin tehohoitoon trauman vuoksi, ja trauman vakavuus katsottiin kriittiseksi 92/151 (61 %). Jäljelle jääneet ei-trauma-potilaat luokiteltiin 2/163 (1,2 %) kirurgisiksi, 6/163 (3,7 %) lääketieteellisiksi ja 4/163 (2,5 %) neurologisiksi. Keskimääräinen vamman vakavuuspiste (ISS) oli 27,38.

Aikomuksen perusominaisuudet		
Aiheen ominaisuudet	ITT:n väestö (N=163)	PP-väestö (N=151)
Ikä (vuodet) (Mean $\pm$ SD)	44.07 $\pm$ 18.66	44.46 $\pm$ 18.56
Miespuolinen sukupuoli	74.8% (122/163)	74.2% (112/151)
Kehon painoindeksi (BMI) (keskiarvo $\pm$ SD (N))	28.23 $\pm$ 5.63 (163)	28.46 $\pm$ 5.56 (151)
Ensisijainen tehohoitodiagnoosi		
Trauma	92.6% (151/163)	93.4% (141/151)
Kirurginen	1.2% (2/163)	0.7% (1/151)
Lääketiede	3.7% (6/163)	3.3% (5/151)
Neurologinen	2.5% (4/163)	2.6% (4/151)
Traumadiagnoosien yhteenveto		
Pään/selkävamma	85.4% (129/151)	85.1% (120/141)
Pään verenvuoto	67.5% (102/129)	66.7% (94/120)
Rintakehä	41.7% (63/151)	40.4% (57/141)
Vatsa	27.2% (41/151)	25.5% (36/141)
Alaraajan vamma	35.8% (54/151)	34.0% (48/141)
Useampi kuin yksi alue vaikutti	53.0% (80/151)	51.8% (73/141)
Vamman vakavuuspiste (ISS) trauman vastaanottoa varten		
Mean $\pm$ SD (N)	27.68 $\pm$ 11.94 (151)	27.38 $\pm$ 11.85 (141)
Minimaalinen (1-9)	4.6% (7/151)	5.0% (7/141)
Kohtalainen (10-15 vuotta)	7.3% (11/151)	7.1% (10/141)
Vaikea (16-24)	27.2% (41/151)	27.7% (39/141)

Turvallisuuden ja kliinisen suorituskyvyn yhteenveto Angel® Catheter

Aikomuksen perusominaisuudet		
Aiheen ominaisuudet	ITT:n väestö (N=163)	PP-väestö (N=151)
Kriittinen (25+)	60.9% (92/151)	60.3% (85/141)

Laite asetettiin tehohoitoyksikköön 157/163 potilaalle (96,3 %) ja kaikille koehenkilöille ilman fluoroskooppista ohjausta; Asettamisen keskimääräinen aika oli 14,48 ± 12,15 minuuttia. Ultraääniohjausta käytettiin 159/163:lla (97,5 %) koehenkilöistä, eikä laitteen asettamisesta raportoitu vakavia haittavaikutuksia. Noin 80 % (130/163) laitteista sijoitettiin oikeaan reisilaskimoon ja loput 33 vasempaan reisilaskimoon. Suodattimen asentoa tehtiin 36/159 (22,6 %) optimaalisen suodattimen sijainnin saavuttamiseksi (suodattimen huippu jopa 3 cm L1-2-nikamatilan yläpuolella ja jopa 5 cm alapuolella). Näistä sijoittamisen muutoksista 28 oli peri-proseduraalisia säätöjä ja 8 jälkitoimenpiteitä. Toimenpiteen jälkeinen uudelleensijoitusaste oli 8/159 (5,03 %). Katetrin siirron seurauksena ei ollut kliinisiä seurauksia. Tutkimuslaitteen keskimääräinen käyttöaika oli 6,79 päivää (vaihteluväli 1–22 päivää). Laitteen poistamista yritettiin 143/163 (88 %) asetetuista laitteista. Kaksitoista (8 %) oli itsepoistoja ja loput 131 (80,4 %) haettiin protokollan mukaisesti. Jäljellä olevat kaksikymmentä laitetta (12,3 %) ei poistettu, koska koehenkilöt kuolivat laitteen ollessa paikallaan. Yksikään kuolemista ei liittynyt laitteisiin. Laite saatiin onnistuneesti takaisin 100 %:lla tutkimuksesta poistuneista potilaista per protokollaryhmä. Yleisimmät syyt laitteen noutoon olivat: kliinisen tarpeen puuttuminen tai lääketieteellinen tromboprofilaksia on aloitettu. 98,4 %:lle tehtiin esikavogrammi, josta katetri otettiin protokollan mukaisesti. Poistotoimenpiteen keskimääräinen kesto oli 13,7±15,3 minuuttia.

Kaikilla koehenkilöillä raportoitiin kliinisesti merkitsevän PE:n ja kuolemaan johtavan PE:n vapaus (eli kliinisesti merkittäviä tai kuolemaan johtavia PE-oireita ei raportoitu missään tutkimuskohteessa CEC:n määrittelemän mukaan). Näin tutkimuksen ensisijainen tehokkuuden päätepiste saavutettiin. Toissijaisista turvallisuuspäätepeisteistä oli 30/163; 18,40 % ITT (30/151; 19,87 % PP) akuutti proksimaalinen DVT, mukaan lukien 20/163; 12,27 % ITT (20/151; 13,25 % PP) katetriin liittyvät DVT:t, 0/163; 0,00 % ITT (0/151; 0,00 % PP) katetriin liittyvä verenkiertoinfektio ja 5/163; 3,07 % ITT (4/151; 2,65 % PP) vakavien verenvuototapahtumien esiintyvyys. Lisäksi vältetty PE-prosentti oli 14/163; 8,59 % ITT (14/151; 9,27 % PP). Tutkimuslaitteesta ei raportoitu suodattimen murtumaan, migraatioon tai embolisaatioon liittyviä tapahtumia.

Ensisijaiset päätepeisteanalyysit				
	ITT:n väestö		PP-väestö	
	Laitteet asennettuna (N=163)	Tarkka 95 % CI	Laitteet asennettuna (N=151)	Tarkka 95 % CI
Vapaus kliinisesti merkittävästä keuhkoemboliasta (PE) tai kuolemaan johtavasta PE:stä kotiutushetkellä tai enintään 72 tuntia laitteen poiston jälkeen*, %(n/n)	100.00% (163/163)	[97.76%,100.00%]	100.00% (151/151)	[97.59%,100.00%]
Vapaus kliinisesti merkittävästä PE:stä, %(n/n)	100.00% (163/163)	[97.76%,100.00%]	100.00% (151/151)	[97.59%,100.00%]
Vapaus kuolemaan johtavasta PE:stä, %(n/n)	100.00% (163/163)	[97.76%,100.00%]	100.00% (151/151)	[97.59%,100.00%]
* Ensisijaiset päätepeisteet esitetään PP-potilaille, eli henkilöille, joilla (1) on ollut enkelkatetri® vähintään 48 tuntia tai (2) joilla on ollut kliinisesti merkittävä PE 24–48 tunnin kuluessa Angel® Catheter asettamisesta.				

Toissijaiset päätepeisteet*, %(n/n)		
	ITT:n väestö (N=163)	PP-väestö (N=151)
Akuutti proksimaalinen syvälaskimotromboosi	18.40% (30/163)	19.87% (30/151)

Turvallisuuden ja kliinisen suorituskyvyn yhteenveto Angel® Catheter

Katetriin liittyvä tromboosi	12.27% (20/163)	13.25% (20/151)
Katetriin liittyvät verenkiertoinfektiot	0.00% (0/163)	0.00% (0/151)
Suuret verenvuototapahtumat	3.07% (5/163)	2.65% (4/151)
PE estetty**	8.59% (14/163)	9.27% (14/151)
* Toissijaiset päätepisteet (paitsi PE:n vältetty) raportoidaan seurantajaksolta katetrin asettamisesta 72 tuntiin katetrin poiston tai sairaalasta kotiutuksen jälkeen (kumpi tahansa on ensin).		
** PE:n vältettävä arvo määritellään, jos CORE-radiologian laboratoriossa raportoitiin yli 25 % suodattimen tilavuuden trombi.		

5.3. Yhteenveto kliinisistä tiedoista muista lähteistä:

Jälkimarkkinarekisteritutkimus

Post Market Registry Study oli eurooppalainen, havainnoiva, retrospektiivinen monikeskustutkimus, jonka tarkoituksena oli kerätä tietoa Angel® Catheter hyödyllisyydestä ja suorituskyvystä yleisessä kliinisessä käytännössä, ja sen tarkoituksena oli vastata erityisiin kysymyksiin Angel® Catheterin® hyödyllisyydestä ja suorituskyvystä (eli jäännösriskeistä) yleisessä kliinisessä käytössä, kun sitä käytetään hyväksytyn merkinnän mukaisesti.

Tämän tutkimuksen aikana kerättiin retrospektiivisiä tietoja Angel® Catheterin kliinisestä käytöstä yhteensä 60 potilaalla kahdeksassa (8) keskuksessa ympäri Euroopan unionia kuudentoista (16) kuukauden aikana, 23. maaliskuuta 2013 – 1. syyskuuta 2014. Potilastiedot kerättiin Angel® Catheter asettamisen yrityksestä sairaalasta kotiutumiseen (46 potilasta), kuolemaan (12 potilasta) tai vähintään 30 päivään keräyksen jälkeen (2 potilasta).

Angel® Catheter ennaltaehkäisevä käyttö oli yleisintä, ja se tehtiin PE:n ehkäisyssä (51/85 %) potilailla, joilla oli suuri riski olla saamatta lääketieteellistä tromboprofilaksiaa. Jäljellä olevilla (9) potilaalla oli diagnosoitu PE Angel® Catheter asettamisen aikaan, mutta he eivät voineet saada lääketieteellistä tromboprofilaksiaa ja olivat korkeassa riskissä uusiutuvalle PE:lle. Erityisesti enkelkatetrin® asettamisen indikaatiot olivat: (39/65 %) potilaat, joilla on korkea riski PE:hen, jotka eivät saa lääketieteellistä tromboprofilaksiaa, mukaan lukien (3) joilla on diagnosoitu PE, (6/10 %) potilaat, joilla on olemassa oleva PE ja vasta-aiheita antikoagulaatiolle, (3/5 %) kriittisesti sairaat potilaat, jotka vaativat ≥ 24 tunnin keskeytyksen lääketieteellisestä tromboprofilaksiasta, sekä muilla (12/20 %) potilailla, joiden asennusindikaatio liittyi sairauden ja/tai vammojen luonteeseen, ja niihin kuului aivovamma, monivammat, aivohalvaus, aivoverenvuoto neurokirurgian jälkeen ja syvälaskimotromboosi. Vaikka nämä (12) potilaat eivät sopineet mihinkään määritellyistä käyttötarkoituksista, tutkijan ja hoitavan lääkärin harkinnan mukaan he hyötyisivät silti IVC-suodattimen asettamisesta. Ennen enkelkatetrin® asettamista (13/21,7 %) potilailla oli diagnosoitu laskimotromboembolia (VTE). (9/15 %) näistä potilaista oli diagnosoitu PE, (7/11,7 %) potilailla oli diagnosoitu syvälaskimotromboosi ja (3/5 %) potilailla oli diagnosoitu PE ja DVT. Angel® Catheter asettamisen aikaan (58/96,7 %) potilailla oli joko tilapäisiä tai pysyviä vasta-aiheita lääketieteelliselle tromboprofilaksialle. Lähtötason ominaisuudet on tiivistetty ja sijoittelun ohjeet on tiivistetty alla:

Potilaspopulaation lähtötason ominaisuudet.	
Ominaisuudet	Angel® Catheter
Ikä (vuodet)	44.1 $\pm$ 17.9
Miespuolinen sukupuoli (%)	39 (65%)
Kehon painoindeksi	26.5 $\pm$ 5.8
Sairaalajakson kesto (päivät)	34.9 $\pm$ 43.3
Pääasiallinen teho-osaston diagnoosi ennen Angel® Catheter asettamista – ei (%)	(N = 60)
Vakava trauma	33 (55%)
Aivoverenvuoto tai aivohalvaus	9 (15%)
Laskimotromboembolia	9 (15%)
Aktiivinen verenvuoto	6 (10%)

Turvallisuuden ja klinisen suorituskyvyn yhteenveto Angel® Catheter

Palovammat	1 (1.7%)
Ei raportoitu	2 (3.3%)
Vakavan trauman luokittelu&	(N = 33)
Pää- tai aivovamma	22 (66.7%)
Useita > kaksi pitkää luumurtumaa	10 (30.3%)
Lantion murtuma	12 (36.4%)
Yksi pitkä luumurtuma	6 (18.2%)
Vakava trauma ja siihen liittyvä PE	3 (9.1%)
Rintakehän tai vatsan vamma	2 (6.1%)
Selkäydinvammat, halvaantuneena tai ilman.	2 (6.1%)
Laskimotromboembolisen (VTE) sairauden luokittelu	(N=60)
VTE-tautia sairastavat potilaat ennen Angel® Catheter asettamista	13 (21.7%)
Akutti keuhkoembolia	9 (15%)
Syvälaskimotromboosi	7 (11.7%)
Ominaisuudet	Angel® Catheter
Keuhkoembolia ja syvälaskimotromboosi†¶	3 (5%)
Antikoaguloinnin käyttö Angel® Catheter asettamisen yhteydessä	(N = 60)
Tilapäiset vasta-aiheetΩ	55 (91.7%)
Pysyvät vasta-aiheetΩ	3 (5%)
Ei vasta-aiheista	2 (3.3%)
†Kehon painoindeksi laskettiin painona kilogrammoina jaettuna pituuden neliöllä metreinä. & 17/33 (51,5 %) vakavan trauman kokeneista koehenkilöistä kuuluu vähintään kahteen kategoriaan ¶ Viittaa potilaisiin, joilla on molemmat diagnoosit Ω Sisältää potilaat, joilla on vasta-aiheita joko ennaltaehkäiseville tai terapeuttisille annoksille	

Angel® Catheter asennuksen indikaatiot	
Sijoittumisen ehdotus	Kulmakatetri® (N = 60)
PE, kun antikoagulantit ovat vasta-aiheisia	6 (10%)
Kriittisesti sairas potilas, jolla on korkea riski PE:hen, eikä saa lääketieteellistä tromboprofilaksiaa joko lisääntyneen verenvuodon, aktiivisen verenvuodon tai hepariinin aiheuttaman trombosytopenian vuoksi	39 (65%)
Potilas on kriittisesti sairas ja vaatii (≥24 tunnin) lääketieteellisen tromboprofilaksian keskeytyksen	3 (5%)
Muut	12 (20%)
Endovaskulaarisen toimenpiteen kattavuus	2 (3.3%)
Trauma	7 (11.7%)
Aktiivinen verenvuoto (mukaan lukien leikkauksen jälkeinen ja aivohalvauspotilas)	2 (3.3%)
Syvälaskimotromboosi	1 (1.7%)
Angel® Catheter ennaltaehkäisevä käyttö	51 (85%)

Yksi PE-tapahtuma raportoitiin, yksi (1) tapahtui Angel® Catheter asennuksen jälkeen, eikä sitä pidetty kliinisesti merkittävänä. Tämä PE raportoitiin liittyvän ei-Angel-katetriin® tai laitteen vikaan. Tapahtuma ei ollut hengenvaarallinen, eikä tapahtumaan tehty lisähoitoa tai seurantaa. Raportoitiin kaksi Angel® Catheter komplikaatiota, jotka liittyivät suodattimen migraatioon >2 cm. Yksi tapaus johtui liikkuvasta potilaasta, eikä kumpikaan tapahtuma ollut hengenvaarallinen eikä aiheuttanut potilaalle vahinkoa. Katetriin liittyvistä verenkiertoinfektioista, katetriin liittyvästä tromboosista tai DVT:stä kumulatiivisen 381 katetripäivän aikana tai muita laitteisiin liittyviä komplikaatioita ei raportoitu.

Kaiken kaikkiaan Angel® Catheter asetettiin onnistuneesti ja myöhemmin nostettiin jokaisessa tapauksessa ilman vakavia tai laitteisiin liittyviä komplikaatioita. Tämä tutkimus ei löytänyt merkittäviä turvallisuushuolia ja viittaa siihen, että Angel® Catheter varhainen vuodeosastolle sijoittaminen voi tarjota tehokkaan vaihtoehdon lyhytaikaiselle PE-profilaksialle korkean riskin potilailla, joilla on vasta-aiheita antikoagulaatiolle.

Turvallisuuden ja kliinisen suorituskyvyn yhteenveto Angel® Catheter

Kliiniset tiedot kirjallisuudesta/SOTA:sta

Angel® Catheter lääketieteellinen tila on sydän- ja verisuonitauti, laskimotromboembolia (VTE), joka ilmenee kliinisesti keuhkoemboliana (PE). VTE on lääketieteellinen tila, jolle on ominaista verihyytymien muodostuminen laskimoihin, mikä voi johtaa verenkierron osittaiseen tai täydelliseen tukkeutumiseen. VTE on laaja käsite, joka kattaa syvälaskimotromboosin (DVT) ja PE:n, jotka ovat kaksi toisiinsa liittyvää mutta erillistä ilmiötä.

Kehittyneissä länsimaissa arviolta 8 % ihmisistä saa VTE:n elämänsä aikana [8]. Esiintyvyys voi vaihdella tutkittavan populaation, maantieteellisen sijainnin ja VTE:n määrittelykriteerien mukaan. American Heart Associationin vuoden 2023 raportti arvioi, että Yhdysvalloissa esiintyy vuosittain noin 1 036 000 VTE-tapausta [9], ja vastaava esiintyvyys Yhdysvalloissa ja Euroopassa (0,96–3,0 per 1 000 ja 0,75–2,69 per 1 000) [28]. Tämä arvio perustui aiemmin julkaisemattomiin National Inpatient Sample -aineistoihin ja osoitti ~370 000 PE-tapausta vuonna 2016. Mallinnustutkimus arvioi, että vuosittainen VTE-esiintyvyys kuudessa Euroopan maassa (kokonaisväestö 310,4 miljoonaa) oli 296 000 keuhkoemboliatapausta [8]. Tammikuussa 2025 CDC:n mukaan [55] Yhdysvalloissa jopa 900 000 ihmistä sairastuu vuosittain laskimotromboemboliaan (VTE, veritulppa). Arviolta 60 000–100 000 amerikkalaista kuolee VTE:hen vuosittain (370 000 Euroopassa [28]) ja monilla muilla on pitkäaikaisia komplikaatioita VTE:stä. Äkillinen kuolema on ensimmäinen oire noin neljänneksellä (25 %) PE:n saaneista. VTE on Yhdysvalloissa johtava ehkäistävissä olevien sairaalakuolemien aiheuttaja ja kolmanneksi yleisin verisuonikuolleisuuden syy maailmanlaajuisesti [24]. Kliinisessä käytännössä noin kaksi kolmasosaa VTE-jaksoista ilmenee DVT:nä ja kolmasosa PE:nä DVT:n kanssa tai ilman [24].

PE ei ole sairaus itsessään, vaan se on taustalla olevan laskimotukosin komplikaatio. PE syntyy, kun verihyytymä (trombi) kulkee syvästä laskimoista keuhkoihin, missä se juuttuu keuhkovaltimoon ja estää verenkierron keuhkovaltimoissa. PE syntyy yleensä trombuksesta, joka saa alkunsa alaraajojen syvästä laskimojärjestelmästä; kuitenkin harvoin se lähtee lantion, munuaisen, yläraajojen laskimoista tai oikean sydämen kammioista. Keuhkoihin siirtymisen jälkeen suuret trombit voivat juuttua pääkeuhkovaltimon tai lobaarisen haaran haarautumaan ja aiheuttaa hemodynaamisen häiriön. Antikoagulaatio fraktioimattomalla hepariinilla (UFH), matalamolekyylipainoisilla hepariinilla (LMWH), fondaparinuxilla, K-vitamiiniantagonisteilla (VKA) tai suoralla suun kautta otettavalla antikoagulantilla (DOAC) on ensilinjan hoito VTE:lle. Kuitenkin, kun antikoagulanttihoito on vasta-aiheinen, on harkittava vaihtoehtoisia terapeuttisia strategioita. Tässä yhteydessä caval-suodattimen sijoittaminen alempaan ontolaskimon (IVC) on standardikäytäntö emboliaation estämiseksi alaraajoista keuhkoverenkiertoon. [53].

IVCF:itä käytetään PE:n ehkäisyyn VTE-potilailla, jotka eivät voi saada antikoagulaatiohoitoa. Ne vangitsevat hyytymät ennen kuin ne saavuttavat keuhkovaltimot [15]. IVCF:itä on käytetty 50 vuoden ajan. Ensimmäinen perkutaaninen IVC-suodatin, Greenfield-suodatin, kehitettiin vuonna 1973 [3]. Siitä lähtien caval-suodattimen asettamisesta on tullut yleisin VTE-hoito potilailla, joilla on vasta-aiheita antikoagulaatiolle. Nämä suodattimet sijoitetaan alempaan ontolaskimoon, joka on suuri laskimo ja kuljettaa verta alavartalosta takaisin sydämeen. IVC-suodattimet on suunniteltu niiden fysikaalisten ominaisuuksien, hyytymien vangitsemisen tehokkuuden, kyvyn säilyttää virtaus IVC:ssä ja helpon sijoittelun perusteella.

Sekä kriittisesti sairastuneet että traumapotilaat katsotaan korkean riskin ryhmäksi PE:n kehittymiselle liikumattomuuden ja vammojen seurauksena. Antikoagulantit voivat olla vasta-aiheisia, jos verenvuoto on aktiivista tai vammojen aiheuttama verenvuotoriski on suuri. Vasta-aiheiden tai viivästysten vuoksi farmakologisen ehkäisyn aloittamisessa traumapotilailla, joilla on suuri verenvuotoriski, IVC-suodatinta suositellaan. Lisäksi kaksi retrospektiivistä tutkimusta osoittivat oireellisten ja kuolemaan johtavien PE:n esiintyvyyden vähenemistä traumapotilailla, joita hoidettiin ennalaktisilla ontolaskimon suodattimilla [49][50]. Traumapotilaiden hallinnan monimutkaisuus perustuu verenvuodon riskien tasapainottamiseen tromboembolisten tapahtumien ehkäisyn tai hoidon kanssa.

Turvallisuuden ja klinisen suorituskyvyn yhteenveto Angel® Catheter

Kaikki merkittävät kansainväliset suositukset ovat yhtä mieltä siitä, että kavalsuodattimen sijoittaminen on tarpeen VTE-tapauksissa, jotka liittyvät absoluuttiseen vasta-aiheeseen antikoagulaatiolle. Euroopan kardiologiyhdistys suosittelee ohjeissaan kaval-suodattimien käyttöä akuutista PE-tautia sairastavilla potilailla, mikä on ehdoton vasta-aihe antikoagulanttihoidolle. Toinen ehdotettu indikaatio on PE:n eteneminen asianmukaisesta antikoagulanttihoidosta huolimatta [1]. NICE:n ohjeiden mukaan caval-suodattimen sijoittaminen on myös tarpeen potilaille, joilla on toistuva VTE, huolimatta riittävästä antikoagulaatiosta tai klinisten tutkimusten yhteydessä [71].

PMS:n kautta tuotettu data

Kerätyn PMS-tiedon arviointi tehdään EU:n lääkinnällisten laitteiden asetuksen (MDR) artiklojen 83–86, liitteen III, liitteen XIV osan B mukaisesti. Kerättyihin ja tarkasteltuihin tietoihin kuuluvat vakavat tapaukset, kenttäturvallisuuskorjaukset (FSCA:t), korjaavat ja ennaltaehkäisevät toimenpiteet (CAPA), vaatimusten rikkomukset ja trendiraportit sekä palaute ja valitukset käyttäjiltä, jakelijoilta ja maahantuojilta. Vuosina 2018–2024 käynnistettiin neljä korjaavia ja ennaltaehkäiseviä toimenpiteitä (CAPA), jotka kaikki perustuivat tilintarkastuksen tuloksiin. Kaksi näistä CAPA:ista käsitteli asiakirjojen hallintaan liittyviä ongelmia, kun taas jäljellä olevat kolme keskittyivät laitteen puutteelliseen tekniseen tiedostodokumentaatioon.

TPLC- ja MAUDE-tietokannoista tehtiin haku 21. marraskuuta 2024 ajanjaksolla 2012–2024. TPLC:n laiteongelmien tietokannassa haku tuotti 370 osumaa. MAUDE-tietokannassa haku tuotti 251 osumaa. TPLC-tietokannan haku tarjoaa yleiskatsauksen Angel-katetriin® liittyvistä tapahtumista, kun taas MAUDE-tietokannan haku tarjoaa yksityiskohtaisempaa tietoa Angel-katetriin® liittyvistä tapahtumista. Haku FDA:n TPLC (Total Product Life Cycle) -tietokannasta tuotekoodilla PNS (lyhytaikainen intravaskulaarinen suodatinkatetri) ja DTK (suodatin, intravascular, sydänverisuoni) antaa kuvan tuotteen elinkaaren useimmin raportoiduista haittatapahtumista.

Kymmenen suurimmat laiteongelmat PNS & DTK, TPLC 2012-2024

Arvo	Laiteongelmat	Tuotekoodi PNS Qty	Tuotekoodi DTK Qty	Kokon aismä ära	Esiintymistiheys (%)	Kumulatiivinen esiintymistiheys (%)
1	Tahaton liike		72	72	19%	19%
2	Vaikea poistaa	1	58	59	16%	35%
3	Murtuma	4	54	58	16%	51%
4	Kohdistuksen epäonnistuminen		46	46	12%	64%
5	Vaikea lisätä		14	14	4%	67%
6	Materiaalin puhkaisu/reikä		14	14	4%	71%
7	Terapeuttinen tai diagnostinen epäonnistuminen		13	13	4%	75%
8	Peittäminen laitteen sisällä		11	11	3%	78%
9	Terapia toimitetaan väärälle kehon alueelle		11	11	3%	81%
10	Muuttoliike		10	10	3%	83%
Yhteensä		5	303	308	83%	83%

Turvallisuuden ja kliinisen suorituskyvyn yhteenveto Angel® Catheter

TPLC:n tietokanta raportoi (40) laiteongelmaa, yhteensä (370) laitevikaantumistapauksesta vuosina 2012–2024. Laskemalla kunkin vikatilan yksilöllinen esiintymistiheys (raportoitujen tapahtumien määrä jaettuna tapahtumien kokonaismäärällä) ja kumulatiivinen esiintymistiheys vikatiloille (yksittäisten taajuuksien summa laskevassa järjestyksessä), voidaan helposti havaita, että (10) ylin vika tila edustaa (83 %/308) kaikista raportoituista tapahtumista.

Suurin osa TPLC:n ongelmaraportin datasta liittyi samankaltaisiin laitteisiin Optease-suodattimiin™. Angel® Cathetertapaukset olivat vain (3 %) raportoiduista ongelmista, ja laitteen murtuminen oli kaikkien (5) Angel® Catheterin liittyvien tapausten lähde. Koska nämä tiedot raportoidaan loppukäyttäjien toimesta, laiteongelmaryhmät menevät päällekkäin.

Takaisinkutsuja ei raportoitu tuotekoodilla PNS, joka edustaa Angel® Catheter. Optease-suodatinta™ edustavan koodin DTK tuotekutsut haettiin TPLC-tietokannasta. Viimeisen 12 vuoden tuotteen takaisinkutsut koostuvat yhteensä (2) takaisinkutsusta, joista mikään ei liity Angel-katetriin®.

Tietyt tapaukset osoittavat, että Angel® Catheter onnistui nappaamaan huomattavan määrän hyytymää ja ehkäisten mahdollisia komplikaatioita. Terveysthuollon ammattilaisten keräämät kyselyt osoittavat suurta tyytyväisyyttä laitteen suorituskykyyn, suunnitteluun ja turvallisuuteen. Palaute korostaa laitteen luotettavuutta ja tehokkuutta kliinisissä olosuhteissa, eikä käytön aikana raportoitu yhtään tapausta. Kerätyt tiedot eivät osoita uusia tai nousevia riskejä, jotka merkittävästi vaikuttaisivat Angel® Catheter kokonaishyöty-riskiprofiiliin. Raportoidut ongelmat ovat hallittavissa eivätkä heikennä laitteen yleistä turvallisuutta ja tehokkuutta.

Laitteen turvallisuus ja tehokkuus pysyvät vakaina, eikä uusia tai odottamattomia haittatapahtumia ole raportoitu. Suorituskykytiedot vastaavat aiempia havaintoja, eivätkä osoita merkittäviä poikkeamia tai uusia ongelmia. PMS-toiminnot, mukaan lukien haittatapahtumien raportointi ja trendianalyysi, ovat onnistuneesti seuranneet laitteen turvallisuutta ja suorituskykyä, mikä viittaa siihen, ettei uusia riskejä ole. Laitte täyttää edelleen kaikki sääntelyvaatimukset, alhaisilla valitus- ja valppausasteilla, mikä osoittaa sen johdonmukaisen suorituskyvyn markkinoilla. Yhdistetty kliininen näyttö tukee myönteistä riski-hyötyprofiilia, mikä takaa korkean tason terveys- ja turvallisuussuojan. Näin ollen havainnot oikeuttavat, että laitteen turvallisuus ja tehokkuus eivät ole heikentyneet.

Valmistajan toimenpiteet, kuten on kuvattu artikkelissa 83 (3) MDR

Koska tarkastellun ajanjakson aikana ei ole esiin nousevia riskejä tai trendejä, jotka liittyvät suorituskyky- tai turvallisuuskysymyksiin, tällä hetkellä ei tarvitse ryhtyä toimiin. Kerättyjen tietojen analyysin perusteella todetaan, että Angel® Catheter hyöty-riskiprofiili ei ole kärsinyt ja pysyy muuttumattomana.

5.4. Yleiskatsaus kliinisestä suorituskyvystä ja turvallisuudesta:

Turvallisuus- ja suorituskykyvaatimukset sekä laitteen osoitetut kliiniset hyödyt tarjoavat selkeän todisteen GSPR 1:n mukaisesta noudattamisesta. Nämä elementit vahvistavat, että laite saavuttaa tarkoituksensa normaaleissa käyttöolosuhteissa vaarantamatta potilaiden ja/tai käyttäjien terveyttä tai turvallisuutta. Tässä raportissa esitetyt kliiniset tiedot vahvistavat laitteen myönteisen hyöty-riskiprofiilin ja tukevat sen jatkuvaa turvallista ja tehokasta käyttöä kohdeväestössä.

Turvallisuuden ja kliinisen suorituskyvyn yhteenveto Angel® Catheter

Turvallisuusväite	Angel® Catheter saavuttaa yksipuolisen 95 % alhaisemman luottamussuhteen vakavista komplikaatioista vapautumiselle, joka ylittää 94 % SOTA:n raportoimien komplikaatioiden perusteella.	
Arviointikriteerit	Tulokset	Täytetyt kriteerit
Yksipuolinen 95 %:n alempi luottamus vakavista komplikaatioista vapautumiselle ylittää 94 %.	On 95 % varmuus siitä, että vähintään 99,49 % potilaista ei kokisi komplikaatioita Angel® Catheter -laitteen kanssa. Tämä tulos antaa määrällistä näyttöä siitä, että laite ei ainoastaan täytä vaan ylittää ennalta määritellyn turvallisuuskynnyksen.	✓ Kyllä
Angel® Catheter havaitut komplikaatioiden määrät ovat alhaisempia tai verrattavissa SOTA-kirjallisuudessa raportoituihin edustaviin vertailuarvoihin.	Angel® Catheter osoittaa vakavien komplikaatioiden vapausasteen 99,91 %, mikä ylittää SOTA-kirjallisuudesta johdetun edustavan 89 %:n vertailuarvon 11 %:lla.	✓ Kyllä

Päättyllinen tilastollinen analyysi tehtiin luottamusvälimenetelmällä väestön osuuden arvioimiseksi. Tuloksena saatu turvallisuustulos vastaa kliinisten tutkimusten, kirjallisuuskatsauksen ja jälkimarkkina-ajan kliinisten tietojen tuloksia. Tämä johdonmukaisuus useiden lähteiden välillä tukee johtopäätöstä, että Angel® Catheter ylläpitää suotuisaa turvallisuusprofiilia. Havaittu vakavien komplikaatioiden määrä vahvistaa entisestään, että laite toimii vähintään yhtä turvallisesti ja mahdollisesti turvallisemmin kuin nykyisin kliinisessä käytössä olevat vastaavat laitteet tai toimenpiteet.

Suorituskykyvaatimus	Angel® Catheter estää tehokkaasti kliinisesti merkittävän PE:n, saavuttaen tai ylittäen SOTA-hoitojen saavuttaman 94 %:n ehkäisyasteen.	
1	Tulokset	Täyttykö kriteerit?
	Angel® Catheter osoitti vahvaa suorituskykyä kliinisesti merkittävän keuhkoembolian (PE) ehkäisyssä. PE:hen liittyviä haittavaikutuksia tai valituksia ei raportoitu. Kliinisissä tutkimuksissa vain 0,4 % potilaista sai PE:n IVC-suodattimen asennuksen jälkeen, mikä viittaa 99,6 %:n ehkäisyasteeseen. Lisäksi laite onnistuneesti pysäytti trombit ja esti PE:n 9 %:lla potilaista, estäen mahdollisesti hengenvaaralliset tapahtumat. Nämä havainnot tukevat Angel® Catheter tehokkuutta PE:n ehkäisyssä, ylittäen huippuluokan (SOTA) hoidoilla havaitun 94 %:n ehkäisyasteen 6 %:lla.	✓ Kyllä
Suorituskykyvaatimus	Angel® Catheter osoittaa kyvyn tarjota keskuslaskimoyhteyden hoitojen antamiseen, saavuttaen tai ylittäen SOTA-hoitojen havaitun 64 %:n onnistumisprosentin.	
2	Tulokset	Täyttykö kriteerit?
	Enkelkatetri® osoitti luotettavaa sentraalisen laskimon pääsyn suorituskykyä ilman raportoituja haittatapahtumia tai ongelmia CVC-komponentin yhteydessä. Kliinisissä tutkimuksissa CVC:n toiminnallisuus arvioitiin 'Hyväksyttäväksi' tai 'Hyväksi', ja toiminnallisuuden menetys oli vain 8 %. Tämä vastaa 92 %:n onnistumisprosenttia, mikä edustaa 28 %:n parannusta verrattuna huipputeknologian (SOTA) hoitojen vertailukohtaisiin onnistumisprosentteihin. Lisäksi penkkitestit – mukaan lukien aspiraatio, vuoto ja virtausnopeus – vahvistivat laitteen kyvyn suorittaa hoitoja tehokkaasti. Nämä havainnot tukevat Angel® Catheterin® erinomaista suorituskykyä keskuslaskimoyhteyden tarjoamisessa todellisissa kliinisissä olosuhteissa.	✓ Kyllä

Turvallisuuden ja kliinisen suorituskyvyn yhteenveto Angel® Catheter

Suorituskykyvaatimu s 3	Angel® Catheter saavuttaa keräilyn onnistumisprosentin, joka saavuttaa tai ylittää SOTA-hoidoissa havaitun 90 %:n asteen.	
Tulokset		Täyttyikö kriteerit?
Angel® Catheter osoitti korkean keräilyn onnistumisprosentin, ja yhdistetty keräyksen epäonnistumisprosentti oli 0,89 % kliinisten tutkimusten ja raportoitujen valitusten perusteella. Tämä vastaa 99 %:n keräysohjeiden suositusta, mikä ylittää merkittävästi huipputeknologian (SOTA) hoidoilla havaitun 90 %:n vertailuarvon, eli yli 9 %:n parannuksen. Tämä tulos tukee Angel Catheterin® ylivoimaista suorituskykyä, ylittäen vertailukelpoisilta laitteilta odotetut standardit.		 Kyllä

Angel® Catheter havaittu kliininen suorituskyky täyttää tai ylittää SOTA-kirjallisuudessa raportoidut edustavat vertailuarvot, täyttäen näin ennalta määritellyn suorituskykytavoitteen. Tätä tulosta tukevat myös johdonmukaiset löydökset kliinisissä tutkimuksissa, kirjallisuuskatsauksessa ja jälkimarkkina-kliinisissä tiedoissa, mikä vahvistaa johtopäätöstä siitä, että Angel® Catheter ylläpitää suotuisaa ja luotettavaa kliinistä suorituskykyä.

Nykyisen kliinisen näytön perusteella Angel® Catheterilla saavutetut kliiniset hyödyt ylittävät laitteen yksilölliset ja kollektiiviset riskiprofiilit. Turvallisuus- ja suorituskykyväitteet laadittiin julkaistun vertailu-/kilpailulaitteiden ja vaihtoehtoisten hoitojen kirjallisuuden puitteissa, ja niitä arvioitiin tarkoitetulla tavalla. Kliininen näyttö täyttää nämä tavoitteet, ja Angel® Catheter tarjoaa hyväksyttävän riski-hyötyprofiilin verrattuna SOTA:han. Odotetut kliiniset hyödyt on määritelty IFU:ssa GSPR 23.4(c):n mukaisesti.

5.5. Käynnissä oleva tai suunniteltu jälkimarkkinaseuranta:

Vuoden 2024 arvioinnin PMCF-raportti tarjoaa kliinistä näyttöä Angel® Catheter turvallisuudesta ja suorituskyvystä sen käyttötarkoituksessa, joten kliiniset tiedot ovat tyydyttäviä ja osoittavat laitteen yhteensopivuuden lääkinnällisten laitteiden asetuksen (EU) 2017/745 (MDR) yleisten turvallisuussuorituskykyvaatimusten (GSPR) kanssa. MEDDEV 2.12/2 rev 2:n mukaan päätös PMCF-tutkimuksista tulisi perustua mahdollisten jäännösriskien ja/tai epäselvyyden tunnistamiseen pitkäaikaisessa kliinisessä suorituskyvyssä, jotka voivat vaikuttaa hyöty/riskisuhteeseen. Laitteeseen tai sen käyttötarkoitukseen ei ole tehty merkittäviä muutoksia, eikä uutta tietoa, joka olisi johtanut uusiin tai kasvaviin riskeihin tai haittoihin, kuten uusiin valituksiin, haittatapahtumiin, kliinisiin tutkimuksiin tai kirjallisuuteen, jotka viittaisivat lisäseurantaan. Yksikään laitteella tehdyistä kliinisistä tutkimuksista ei löytänyt merkittäviä turvallisuushuolia, ja kaikki viittaavat siihen, että Angel® Catheter varhainen vuodeosastolle sijoittaminen voi tarjota tehokkaan vaihtoehdon lyhytaikaiselle PE:n ehkäisylle korkean riskin potilailla, joilla on vasta-aiheita antikoagulaatiolle. Näin ollen aiemmat laitteesta tehdyt kliiniset tutkimukset tukevat tarkoitettua käyttöä vakavasti sairailta potilailla. Angel® Catheter kliinisen käytön tulokset ovat yhdenmukaisia aiemmin tunnistettujen kliinisten riskien ja hyötyjen kanssa, eikä kirjallisuushaun tulokset tuo esiin tietoa, joka vaikuttaisi alkuperäisiin johtopäätöksiin ja vaatisi uutta PMCF:ää tällä hetkellä. Alla on yhteenvetotaulukko Mermaid Medicalin ennakoimista eri PMCF-toiminnoista:

Numero Toiminta	Toiminnan kuvaus	Toiminnan tarkoitus	Toiminnan perustelut ja tunnetut rajoitukset
1	Seuloo tieteellistä kirjallisuutta ja muita kliinisten tietojen lähteitä	Tämän toiminnan tarkoituksena on auttaa tunnistamaan laitteeseen liittyviä haittavaikutuksia, joita ei ole havaittu aiemmissa kliinisissä tutkimuksissa, estää vakava terveydentilan heikkeneminen laitteen käytöstä sekä kehittää vertailukomponentteja tai antaa kontekstia laitteen todellisesta suorituskyvystä.	Laitteen mitattavat turvallisuus- ja suorituskykytavoitteet määriteltiin vaatimuksen perusteella, että laite toimii kirjallisuusraporttien mukaisesti vastaavista laitteista ja vaihtoehtoisista hoidoista kuin Angel® Catheter. Analyysi seulotaan yleisten turvallisuus- ja suorituskykyvaatimusten noudattamisesta sekä Angel® Catheter haittavaikutusten määrästä, joka on samankaltainen tai heikompi kuin huipputeknologian raportoitu. Artikkelien arviointi arvioidaan määrällisesti soveltuvuuden ja panoksen osalta, ja ne järjestetään yhdistellisen painon ja kliinisen näytön perusteella.

Turvallisuuden ja kliinisen suorituskyvyn yhteenveto Angel® Catheter

2	Terveystuhoollon ammattilaisten kysely	Tämän toiminnan tarkoituksena on tunnistaa mahdolliset turvallisuus- tai suorituskyyongelmat laitteessa ja varmistaa, että laite vastaa edelleen käyttäjien ja/tai potilaiden tarpeisiin.	Kyselyt tarjoavat olennaista käytännön näyttöä laitteen turvallisuuden ja suorituskyyvyn arvioimiseksi kliinisessä käytännössä. Kyselyt voivat olla tehokas tapa kerätä jälkimarkkinatietoa laitteesta. Todisteiden keräämiseen käytetty työ sekä sopivien kysymysten suunnittelu ovat tämän toiminnan tunnettuja haasteita. Kysely on tieteellisesti perusteltu ja suunniteltu erityisesti täyttämään tunnistetut puutteet kliinisessä näytöksessä, sisältäen selkeästi määritellyt päätepisteet ja kelpoisuuskriteerit. Sen kysymykset ovat kliinisesti merkityksellisiä, ja ne keskittyvät keskeisiin tekijöihin kuten suorituskyyvyn, turvallisuuteen, käytettävyyteen ja tuoteväitteiden validointiin.
3	Asiakasvalitusten tarkastelu, jotka voivat paljastaa väärinkäyttöä tai off-label-käyttöä	Tämän toiminnan tarkoituksena on tunnistaa laitteen mahdollinen järjestelmällinen väärinkäyttö tai off-label käyttö, jotta varmistetaan tarkoitus oikea.	Järjestelmällinen väärinkäyttö tai off-label -käyttö tulisi tunnistaa ja selvittää, onko lääketieteellisessä yhteisössä aito tarve uudelle käytölle suhteessa tiettyyn lääketieteelliseen tarkoitukseen/-aiheeseen.
4	Kerää tietoa olemassa olevista tietolähteistä (kuten rekistereistä)	Tämän toiminnan tarkoituksena on lisätä laitteen tietämystä, joka parantaa potilashoidon laatua, joka kerää jatkuvasti olennaista tietoa, arvioi merkityksellisiä tuloksia ja kattaa kattavasti koko väestön.	Kliininen kokemusdata tarjoaa arvokasta käytännön kokemusta, joka on saatu suuremmista, heterogeenisistä ja monimutkaisemmista populaatioista, laajemmalla (ja mahdollisesti vähemmän kokeneella) loppukäyttäjäjoukolla. Tietojen kerääminen olemassa olevista lähteistä, kuten laiterekistereistä tai potilastietokirjoista, on tunnetut rajoitukset ja voi olla altis vinoumille ja sekoitukselle. Kuitenkin aineistoa analysoitaessa otetaan huomioon asianmukaiset tutkimussuunnitelmat ja tilastolliset menetelmät.

6. Mahdolliset diagnostiset tai terapeuttiset vaihtoehdot

Terapeuttisen vaihtoehdon valinta riippuu usein tekijöistä kuten teho, turvallisuus, potilaiden mieltymykset ja vasta-aiheet. Vaihtoehdot hoidot, jotka käyttävät erilaisia toimintaperiaatteita kuin IVC-suodatin, tarjoavat muita laitteita tai hoitoja potilaan tarpeiden tai kliinisten olosuhteiden mukaan, joita voidaan käyttää PE:n ehkäisyyn. Mahdollisten PE:n interventioiden vertailu on esitetty alla olevassa taulukossa:

Hoitomenetelmien keskeisten ominaisuuksien vertailu.

Hoido	Turvallisuushyödyt	Haitat/Riskit	Vertaileva analyysi
Mekaaninen trombofilaksia (Mekaaninen ehkäisy) [88, 90, 91, 94, 96]	- CLOTS-tutkimus osoitti, että ajoittainen pneumaattinen kompressio (IPC) vähensi proksimaalisen DVT:n ensisijaista tulosta 12,1 %:sta (ei ehkäisyä) 8,5 %:iin aivohalvauspotilailla. Oikaistu kertomien suhde: 0,65 (95 % CI 0,51-0,84, s<,01) - Meta-analyysiin sisältyvä satunnaistettu kontrollitutkimus havaitti, että IPC vähensi DVT- esiintyvyyttä (3,80 % vs. 19,28 %, p<,01), PE- esiintyvyyttä (0 % vs. 9,64 %, s<,01) ja ei-äkillinen sydänkuolema (1,26 % vs. 7,23 %, s<,01) verrattuna siihen, ettei ehkäisyä ollut. - Teho-osastoilla (ICU) mekaanisen trombofilaksian protokollan noudattamisprosentit olivat 85 % (n=85).	- Korkeammat vaatimustenmukaisuusprosentit havaittiin tapauksissa, joissa teho-osaston henkilöstö oli tietoinen trombofilaksian protokollasta, mikä korosti henkilöstön koulutuksen tärkeyttä, ja henkilöstö oli tietoinen 60 %. - Kuolleisuus oli merkittävästi korkeampi IPC-ryhmässä (50,6 %) verrattuna farmakologiseen ryhmään (34,3 %, s<,01). - Gaspard ym. havaittiin, että IPC:tä saaneilla potilailla oli merkittävästi korkeammat DVT:n (12 tapaus vs. 1 tapaus) ja PE:n (1 tapaus vs. 0 tapaus) esiintyvyyttä verrattuna farmakologista filaksiaa saaneisiin (s<,01). VTE:n kertoimet: 9,9 (p = 0,028). - IPC-laitteiden käyttö pitkään (vähintään 18 tuntia päivässä) voi aiheuttaa ihoärsytystä tai painevammoja.	Tehokkuus: Molemmat menetelmät ovat tehokkaita DVT- ja PE- esiintyvyyden vähentämisessä, mutta Angel® Catheter tarjoaa alhaisempia komplikaatioita ja parempia tuloksia kliinisissä tutkimuksissa. Turvallisuus: Mekaaniset trombofilaksialaitteet, kuten IPC, liittyvät suurempaan ihovaurion, painevammojen ja kuolleisuuden riskiin verrattuna Angel-katetriin®. Riskit: Enkelkatetri® minimoi riskit, kuten toistuvat DVT:tä ja PE:tä, kun taas mekaaniset trombofilaksialaitteet aiheuttavat oireettomien DVT:iden ja laitteisiin liittyvien painehaavojen riskin. Angel® Catheter tarjoaa turvallisemman ja luotettavamman vaihtoehdon mekaaniseen trombofilaksiaan, pienemmillä komplikaatioilla ja

Turvallisuuden ja klinisen suorituskyvyn yhteenveto Angel® Catheter

Hoito	Turvallisuushyödyt	Haitat/Riskit	Vertaileva analyysi
	- Ajoittaisen pneumaattisen kompression (IPC) käyttö vähensi DVT:tä 28 %:sta kontrolliryhmässä (ei hoitoa) 5 %:iin IPC-ryhmässä neuroonkologisilla potilailla. - Venowave-laite vähensi DVT:n riskiä 79 % sairaalahoidossa neurokirurgian potilailla.	Virheellinen IPC-laitteiden koko tai sijoittelu voi lisätä painetta tietyillä alueilla, aiheuttaen ihovaurioita, erityisesti luun ulokkeiden, kuten säärien, nilkojen, kantapään ja akillesjänteen läheisyydessä. Noin 34,5 % painehaavoista amerikkalaisissa sairaaloissa liittyy laitteisiin. - Oireettomat DVT:t kehittyivät 20 %:lla potilaista molemmissa ryhmissä käyttäen vuorotellen peräkkäisiä kompressiolaitteita (ASCD) ja samanaikaisia peräkkäisiä kompressiolaitteita (SSCD). - Tutkimuksessa, jossa 3 060 lonkka/polven nivelleikkausta tehtiin potilaille, 0,75 % koki DVT:tä ja 5 potilasta sai PE:n mobiilikompressiolaitteiden käytön jälkeen.	paremmilla kliinisillä tuloksilla. Mekaaniset tromboprofilaksialaitteet, vaikka ne ovat tehokkaita DVT:n ja PE:n vähentämisessä, liittyvät suurempiin ihovaurioiden, painevammojen ja kuolleisuuden riskiin, mikä tekee Angel-katetrin® suositeltavan valinnan tietyissä kliinisissä tilanteissa.
Mekaaninen trombektomia (keuhkotrombektomia) Perkutaaninen trombektomia/aspiraatiotrombektomia) [7, 18, 92]	-Aspirex-katetri (Straub Medical, Sveitsi) on 11-ranskalainen laite, joka imee trombin joustavan katetrin kärjen kautta. Katetrin akselissa on nopea pyörivä kela, joka tuottaa negatiivisen paineen aspiraatiolle ja toimii myös katetriin tuodun hyyttymän maceraationa. Kaksi eurooppalaista tapaussarjaa on raportoitu, joissa täydellinen trombin puhdistus havaittiin 83–88 %:lla keskiraskaan ja korkean riskin PE-potilaista. -Mekaanisen trombektomian kokonaistoimenpiteen onnistumisprosentit on raportoitu 87 % tutkimuksissa, vaikka nämä tulokset voivat olla julkaisuharhaa.	-Kallonsisäinen verenvuoto oli harvinaista tutkimuksissa, mutta vakavien ja kohtalaisten verenvuotokomplikaatioiden esiintyvyys oli 10 % yhdessä ryhmässä. -Komplikaatioita, kuten lanka- ja ilmapallovaurioita, keuhkoverenvuotoa ja reperfuusiokuhkovaurioita, voivat olla mahdollisia.	Tehokkuus: Mekaaninen trombektomia on erittäin tehokas trombin poistossa (83–88 %) ja toimenpiteen onnistumisessa (87 %), kun taas enkelkatetri® keskittyy DVT:n ja PE:n ehkäisyyn olemassa olevien trombien poistamisen sijaan. Turvallisuus: Enkelkatetrillä® on alhaisemmat komplikaatioriskit, mukaan lukien verenvuoto ja toimenpideriskit, verrattuna trombektomiaan. Riskit: Mekaaninen trombektomia aiheuttaa suuremman riskin verenvuotokomplikaatioille, toimenpiteisiin liittyville vammoille ja vaatii erikoisosaamista, kun taas Angel® Catheter minimoi riskit, kuten toistuvat DVT:n ja PE:n. Mekaaninen trombektomia on erittäin tehokas hoitomuoto keskiraskaan ja korkean riskin PE:hen, tarjoten suoran trombin poiston, mutta suuremmalla verenvuodon ja toimenpidekomplikaatioiden riskillä. Angel® Catheter puolestaan tarjoaa turvallisemman vaihtoehdon DVT:n ja PE:n ehkäisyyn, pienemmällä komplikaatioilla ja laajemmalla käyttömahdollisuudella. Valinta näiden kahden välillä riippuu kliinisestä tilanteesta—trombektomia akuutin trombin poistoon ja ennaltaehkäisyyn ennaltaehkäisyyn ennaltaehkäisevään ennaltaehkäisyyn®.
Katetripohjainen trombolyyttinen hoito (ultraäänivasteinen katetriohjattu trombolyyysi /	-Vakavan verenvuodon riski CDT:tä kokevilla potilailla on 1,4 % keskiraskaassa PE:ssä ja 6,7 % korkean riskin PE:ssä.	-Kaksi toistuvaa PE-tautia raportoitiin: yksi hoidettiin pelastustrombolyyseillä ja toinen johti kuolemaan	Tehokkuus: CDT on erittäin tehokas trombolyyseissä (100 % UE-CDT:llä) ja vähentää oikean sydämen rasitusta, kun taas enkelkatetri® keskittyy DVT:n ja

Turvallisuuden ja kliinisen suorituskyvyn yhteenveto Angel® Catheter

Hoito	Turvallisuushyödyt	Haitat/Riskit	Vertaileva analyysi
katetriojhattu trombolyyysi (CDL) / katetriojhattu fibrinolyyysi [7, 18, 19, 89, 93]	-Kohdennettu hoito vähentää systeemisen verenvuodon riskiä. -Retrospektiivinen vertaileva tapaussarja, jossa 25 potilaalla oli akuutti massiivinen PE, verrattiin ultraäänellä tehostettua CDT:tä (UE-CDT; n=11) ja pelkkää CDT:tä (CDT; n=14). Tutkimuksessa raportoitiin merkittävä ero kahden ryhmän välillä täydellisen trombolyyysin (>90 % poisto) angiografian arvioinnissa, joka tehtiin 12–48 tuntia hoidon alkamisen jälkeen (UE-CDT 100 % [11/11] ja CDT 50 % [7/14]; p=0,01). Tutkimuksessa raportoitiin myös, että kahden hoitoryhmän keskimääräisessä infuusioajassa oli merkittävä ero (UE-CDT-ryhmä 17,4±5,23 tuntia, CDT-ryhmä 26,7±8,64 tuntia; p=0,03). -Seitsemän tutkimuksen systemaattisessa katsauksessa (n=197) kolmessa tutkimuksessa arvioitiin oikean ja vasemman kammion ulottuvuuden (RV/LV) suhdetta rintakehän TT-kuvauksen tai sydämen ultraäänikuvan avulla ennen ja jälkeen UE-CDT:n. Yhdistetty keskimääräinen RV/LV-suhde laski 1,36:sta 1,03:een, mikä viittaa oikean sydämen rasituksen paranemiseen hoidon jälkeen. -Keskimääräinen keuhkovaltimon paine laski 31,3±9,0 mmHg:sta 22,7±6,9 mmHg:hen. -Yhdistetty keskimääräinen sydäniindeksi nousi 2,2±0,7 l/min/m²:stä 3,1±1,3 l/min/m²:iin. -Yhdistetty keskimääräinen suhteellinen lasku keuhkojen tukkeutumisasteissa oli 41 % (vaihteluväli: 32–69 %).	antikoagulanttihoiton noudattamatta jättämisen vuoksi. - Kokonaiskuolleisuus 3 kuukauden kohdalla oli 4 % (7/197 potilaasta) systemaattisessa katsauksessa. Syitä olivat monielinvaurio, verenvuoto, sydänshokki ja toistuva PE. -Retrospektiivinen tapaussarja raportoi 14 % kuolleisuuden (19/22 potilaasta) 180 päivän seurannassa. -Kuolleisuus oli 9 % UE-CDT-ryhmässä ja 14 % CDT-ryhmässä vertailututkimuksessa. -Merkittäviä verenvuotokomplikaatioita esiintyi 4 %:lla (7/197 potilaasta), mukaan lukien verenvuoto pääsykohdasta, vatsaverenvuoto ja keuhkoverenvuoto. -Lieviä verenvuotokomplikaatioita esiintyi 11 %:lla (21/197 potilaasta), mukaan lukien pistokohtaiset hematoomat ja ei-kuolemaan johtava verenvuoto.	PE:n ehkäisyyn olemassa olevien trombien hoitamisen sijaan. Turvallisuus: Enkelikastetrisissa® on alhaisemmat komplikaatoriskit, kuten verenvuoto ja kuolleisuus, verrattuna CDT:hen, johon liittyy riski suuresta ja lievästä verenvuodosta sekä pitkäaikaisesta kuolleisuudesta. Riskit: CDT:llä on suuremmat riskit verenvuotokomplikaatioihin ja toistuvaan PE:hen, kun taas Angel® Catheter minimoi riskit, kuten toistuvat DVT:n ja PE:n. Katetripohjainen trombolyyttinen hoito on tehokas hoito akuutin trombolyyysin hoidossa, erityisesti korkean riskin PE-potilailla, mutta siihen liittyy merkittäviä verenvuodon ja pitkäaikaisen kuolleisuuden riskejä. Angel® Catheter puolestaan tarjoaa turvallisemman vaihtoehdon DVT:n ja PE:n ehkäisyyn, pienemmällä komplikaatioilla ja laajemmalla käyttömahdollisuudella. Valinta näiden kahden välillä riippuu kliinisestä tilanteesta—CDT akuuttiin trombolyyysiin ja ennaltaehkäisyyn ennaltaehkäisyyn®.
Trombolyyttinen hoito (systeeminen trombolyyysi / fibrinolyyttinen hoito) [7, 18, 19, 20, 21, 92]	-7 päivän yleiskuolleisuuden tai kliinisen heikkenemisen ensisijainen yhdistelmätulos väheni merkittävästi ST:n vaikutuksesta (2,6 % vs. 5,6 %, todennäköisyys suhde 0,44; P=0,015), mutta tämä tulos johtui pääasiassa kliinisen heikkenemisen kolminkertaisesta vähenemisestä (1,6 % vs. 5,0 %; P=0,002), tilastollisesti samankaltaisella kaikilla syillä 7 päivän kuolleisuus (1,2 % vs. 1,8 %; P=0,43). Huomionarvoista on, että 4,6 % lumelääkkeen potilaista verrattuna 0,8 %:iin Tenecteplase-ryhmässä, tarvitsi avoimen pelastustrombolyyysin; Tämä saattoi	-Vakavan verenvuodon riski potilailla, jotka saavat systeemistä trombolyyttistä hoitoa akuutin PE:n vuoksi, liittyy jopa 20 %:n suureen verenvuotoriskiin. - ST-tutkimusten metaanalyysi, johon PEITHO osallistui yli puolet potilaista, osoitti vähentyneen kuolleisuutta keskiriskin PE:ssä (odds-suhde 0,48; 95 % luottamusväli, 0,25–0,92), mutta maltillisen absoluuttisen riskin vähenemisen (hoidettavien määrä 65 yhden kuolemantapauksen estämiseksi). -Meta-analyysitiedot tunnistivat kokonaisaivoverenvuodon 1,46 % ST:llä verrattuna 0,19 % antikoagulaatioon (odds-suhde, 4,63; 95 % luottamusväli, 1,78–12,04), mikä vastaa vahinkoa tarvittavien lukua 79,30. Potilailla ≥65	Tehokkuus: Trombolyyttinen hoito on erittäin tehokasta kuolleisuuden ja PE:n uusiutumisen vähentämisessä, kun taas Angel® Catheter keskittyy DVT:n ja PE:n ehkäisyyn olemassa olevien trombien hoitamisen sijaan. Turvallisuus: Enkelikatterilla® on merkittävästi pienempi riski suuriin ja lieviin verenvuotoihin verrattuna trombolyyttiseen hoitoon, jossa on suuri riski verenvuotokomplikaatioille, erityisesti vanhemmilla potilailla. Soveltuvuus: Trombolyyttinen hoito on vasta-aiheinen merkittävälle osalle potilaita (esim. PESI tyyppi-4 tai tyyppi-5), kun taas Angel® Catheter soveltuu laajasti ennaltaehkäisyyn.

Turvallisuuden ja kliinisen suorituskyvyn yhteenveto Angel® Catheter

Hoito	Turvallisuushyödyt	Haitat/Riskit	Vertaileva analyysi
	aliarvioida trombolyyysin havaitun hyödyn. - Trombolyyttinen hoito vähensi kuolleisuusriskiä verrattuna pelkkään hepariiniin (OR 0,57, 95 % CI 0,37–0,87, P = 0,01, heikkolaatuinen näyttö). - Trombolyyttinen hoito vähensi PE:n uusiutumista verrattuna pelkkään hepariiniin (OR 0,51, 95 % CI 0,29–0,89, P = 0,02, heikkolaatuinen näyttö).	vuotta vanhoilla, vakavan verenvuodon riski on kolminkertainen. -40 % PE Severity Indexin (PESI) tyyppin 4 tai tyyppin 5 potilaista esiintyy sekä kirurgisen embolektomian että fibrinolyyttisen hoidon vasta-aiheina; -Kun pois jätettiin tutkimukset, joissa oli korkea harhan riski, kuolleisuusvaikutus ei ollut tilastollisesti merkitsevä (OR 0,66, 95 % CI 0,42–1,06, P = 0,08). - Trombolyyttinen hoito lisäsi vakavien verenvuototapahtumien esiintyvyyttä verrattuna pelkkään hepariiniin (OR 2,90, 95 % CI 1,95–4,31, P < 0,001, heikkolaatuinen näyttö) -Trombolyyttinen hoito lisäsi lievien verenvuototapahtumien esiintyvyyttä verrattuna pelkkään hepariiniin (OR 3,03, 95 % CI 1,60–5,73, P < 0,001, erittäin heikkolaatuinen näyttö).	Trombolyyttinen hoito on tehokas hoito akuuttiin PE:hen, erityisesti kuolleisuuden ja uusiutumisen vähentämisessä, mutta siihen liittyy merkittäviä riskejä suurista verenvuodoista ja vasta-aiheista tietyillä potilasryhmillä. Angel® Catheter puolestaan tarjoaa turvallisemman vaihtoehdon DVT:n ja PE:n ehkäisyyn, pienemmällä komplikaatioilla ja laajemmalla käyttömahdollisuudella. Valinta näiden kahden välillä riippuu kliinisestä tilanteesta—trombolyyttinen hoito akuuttiin hoitoon ja Angel® Catheter ennaltaehkäisyyn ja ehkäisyyn.
Kirurginen trombektomia (kirurginen embolektomia/ Kirurginen keuhkoleikkaus Embolektomia) [7, 18, 28, 92]	-Tutkimuksessa, jossa oli 174 322 sairaalahoidossa olevaa potilasta, kirurginen embolektomia osoitti 30 päivän kuolleisuusluvut verrattavissa trombolyyysiin (13 % vs. 15 %), mutta aivohalvauksen ja uudelleenhoidon riski oli pienempi 30 päivän kohdalla. -Eroa ei havaittu viiden vuoden aktuaarisen elossaolon osalta, mutta trombolyyttinen hoito liittyi korkeampaan toistuvien PE-esiintymisten, jotka vaativat uudelleenhoitoa verrattuna leikkaukseen (7,9 vs. 2,8 %).	-Toimenpide on monimutkainen ja vaatii asiantuntemusta, ja se tehdään tyypillisesti erikoiskeskuksissa. -40 % PESI:n tyyppin 4 tai 5 potilaista esiintyy sekä kirurgisen embolektomian että fibrinolyyttisen hoidon vasta-aiheina. -Historiallisesti SPE:llä oli korkeat kuolleisuusluvut 16 %:sta 64 %:iin, mutta viimeaikaiset tutkimukset raportoivat varhaisen kuolleisuuden olevan 6–29 %. -Takahashi ym. raportoi 12,5 %:n sairaalakuoletuussasteen 24 SPE-potilaan kohdalla. -Leacche ym. raportoi 6 %:n perioperatiivisen kuolleisuuden 47 potilaan sarjassa. -Society of Thoracic Surgery Database -tietokannan analyysi, jossa kerättiin monikeskusaineistoa, mukaan lukien 214 potilasta, jotka hakeutuivat kirurgiseen embolektomiaan korkean (n = 38) tai keskiriskin (n = 176) PE:n vuoksi, paljasti sairaalakuoletuussasteen 12 %, ja pahin lopputulos (32 %) oli ryhmässä, jossa sydänpysähdys oli ennen leikkausta. - Potilailla, joilla oli keskiriskin PE (n = 28), korkean riskin PE ilman sydänpysähdystä (n = 18) ja PE sydänpysähdysten kanssa (n = 9), sairaalassa ja vuoden eloonjäämisprosentit olivat 93 ja 91 %. -Kaksi tuoretta tutkimusta viittaavat sairaalakuoletuuteen 6,6–11,7 % korkean ja keskitason PE-ryhmän perusteella, ja kolmas raportoi kokonaisuudessaan 4,6 % 30 päivän kuolleisuudesta. - Meta-analyysi 56 tutkimuksesta (1965–2015), joissa oli mukana 1 579 SPE-	Tehokkuus: Kirurginen trombektomia on tehokas akuutin PE:n hoidossa, erityisesti korkean riskin tapauksissa, kun taas Angel® Catheter keskittyy DVT:n ja PE:n ehkäisyyn olemassa olevien trombien hoitamisen sijaan. Turvallisuus: Enkelkatetrilla® on merkittävästi pienempi kuolleisuus- ja komplikaatoriski verrattuna kirurgiseen trombektomiaan, johon liittyy sairaalakuoletuus, esileikkaus sydänpysähdyksessä ja ECMO-riippuvuus. Soveltuvuus: Kirurginen trombektomia rajoittuu erikoiskeskuksiin ja korkean riskin PE-tapauksiin, kun taas Angel® Catheter soveltuu laajasti ennaltaehkäisyyn. Kirurginen trombektomia on henkeä pelastava toimenpide korkean riskin PE-potilaille, erityisesti niille, joilla on trombolyyysin vasta-aiheita, mutta siihen liittyy merkittäviä kuolleisuus- ja komplikaatoriskejä. Angel® Catheter puolestaan tarjoaa turvallisemman vaihtoehdon DVT:n ja PE:n ehkäisyyn, pienemmällä komplikaatioilla ja laajemmalla käyttömahdollisuudella. Valinta näiden kahden välillä riippuu kliinisestä tilanteesta—kirurginen trombektomia akuuttihoitoon erikoistuneissa ympäristöissä ja Angel® Catheter ennaltaehkäisyyn ja ehkäisyyn.

Turvallisuuden ja klinisen suorituskyvyn yhteenveto Angel® Catheter

Hoito	Turvallisuushyödyt	Haitat/Riskit	Vertaileva analyysi
		potilasta, osoitti sairaalassa tapahtuneen kaikkien syiden kuolleisuuden olevan 26,3 %. Pitkäaikainen kaikkien syiden aiheuttama kuolleisuus 6,5 kuolemaa 100 henkilövuotta kohden. Näistä potilaista kolmasosa sai sydänpysähdyksen ennen leikkausta, ja kolmannes tarvitsi ECMO-tukea ennen leikkausta.	
Ekstrakorporeaalinen kalvohapetus (ECMO) [95]	Tutkimuksessa analysoitiin veno-arteriaalisen ekstrakorporeaalisen kalvohapetuksen (VA-ECMO) tuloksia 18 korkean riskin PE-potilaalla, joita hoidettiin Lausannen yliopistollisessa sairaalassa vuosina 2008–2020. -Kokonaiselossa teho-osastolla oli 22 % (4/18 potilaasta). -Sairaalassa eloonjääminen oli 42 % potilailla, joita hoidettiin VA-ECMO:lla refraktaarisen shokin vuoksi (3/7 potilaasta).	-Massiivinen verenvuoto oli yleisin komplikaatio, esiintyen 72 %:lla potilaista (13/18), ja se oli suora kuolinsyy kolmella systeemisen trombolysin saaneilla potilailla.	Tehokkuus: ECMO on henkeä pelastava toimenpide potilaille, joilla on kestävä sokki tai sydänpysähdys PE:n vuoksi, kun taas Angel® Catheter keskittyy DVT:n ja PE:n ehkäisyyn olemassa olevien trombien hoitamisen sijaan. Turvallisuus: Enkelkatetrilla® on merkittävästi pienempi komplikaatoriski kuin ECMO:lla, jolla on korkea riski massiivisesta verenvuodosta ja kuolleisuudesta. Sovellettuus: ECMO rajoittuu edistyneisiin hoitokeskuksiin ja kriittisiin tapauksiin, kun taas Angel® Catheter soveltuu laajasti sairaalahoidossa olevien potilaiden ennaltaehkäisyyn. ECMO on kriittinen toimenpide korkean riskin PE-potilaille, joilla on refraktaarinen shokki tai sydänpysähdys, tarjoten henkeä pelastavaa tukea, mutta merkittäviä verenvuotoriskejä ja alhaisia eloonjäämisprosentteja. Angel® Catheter puolestaan tarjoaa turvallisemman vaihtoehdon DVT:n ja PE:n ehkäisyyn, pienemmällä komplikaatioilla ja laajemmalla käyttömahdollisuudella. Valinta näiden kahden välillä riippuu kliinisestä tilanteesta—ECMO akuuteissa, hengenvaarallisissa tapauksissa ja ennaltaehkäisyyn Angel® Catheter ehkäisyyn.

7. Ehdotettu profiili ja koulutus käyttäjille

Angel® Catheter ei ole tarkoitettu maallikoille, vaan sitä voivat käyttää vain lisensoidut lääkärit ja lääketieteellisesti koulutetut terveydenhuollon ammattilaiset. Tämä laite on tarkoitettu terveydenhuollon ammattilaisille, jotka ovat koulutettuja ja kokeneita diagnostiikka- ja/tai interventiotekniikoissa. Käyttäjille annetaan käyttöohjeet (IFU) sekä käyttäjäkoulutus tarpeen mukaan.

8. Viittaus harmonisoiuihin standardeihin ja sovellettaviin tietojenkäsittelytieteeseen

Ei ole olemassa yhteisiä vaatimuksia, joita noudatettaisiin. Angel® Catheter täyttää seuraavat standardit:

Sovellettavat harmonisoidut standardit:

- BS EN ISO 13485:2016+A11:2021 Medical devices - Quality management systems - Requirements for regulatory purposes

Turvallisuuden ja kliinisen suorituskyvyn yhteenveto Angel® Catheter

- 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
- 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

Kansainväliset standardit, jotka ovat sovellettavissa:

- 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

Turvallisuuden ja kliinisen suorituskyvyn yhteenveto Angel® Catheter

- 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
- 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. Viitteet

- [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.

Turvallisuuden ja kliinisen suorituskyvyn yhteenveto Angel® Catheter

- [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.
- [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