

INTENDED PURPOSE

The INDIGO Aspiration System is designed to remove thrombus from the vasculature using mechanical aspiration.

DEVICE DESCRIPTION

The INDIGO® Aspiration System is comprised of several devices:

- INDIGO Aspiration Catheter
- Penumbra Aspiration Pump
- INDIGO Aspiration Pump Canister
- INDIGO Aspiration Tubing
- INDIGO Separator™

The INDIGO Aspiration Catheter targets aspiration from the Penumbra Aspiration Pump directly to the thrombus. The INDIGO Separator may be used to clear the lumen of the INDIGO Aspiration Catheter should it become blocked with thrombus. The INDIGO Aspiration Catheter is introduced through a guide catheter or vascular sheath into the peripheral vasculature and guided over a guidewire to the site of the primary occlusion. The INDIGO Aspiration Catheter is used with the Penumbra Aspiration Pump to aspirate thrombus from an occluded vessel. As needed, an INDIGO Separator may be deployed from the INDIGO Aspiration Catheter to assist with thrombus removal. The INDIGO Separator is advanced and retracted through the INDIGO Aspiration Catheter at the proximal margin of the primary occlusion to facilitate clearing of the thrombus from the INDIGO Aspiration Catheter tip. The devices are visible under fluoroscopy. For the aspiration source, the INDIGO Aspiration Catheter is used in conjunction with the Penumbra Aspiration Pump, which is connected using the INDIGO Aspiration Tubing and the INDIGO Aspiration Pump Canister. The INDIGO Aspiration Catheter may be provided with a steam shaping mandrel and rotating hemostasis valve, and introducer. The INDIGO Separator may be provided with an introducer and torque device.

INDIGO System Aspiration Catheters have a hydrophilic coating on the distal segment of the catheter shaft (see **Table 1**)

Table 1 – Hydrophilic Coating Length	
INDIGO Aspiration Catheter	Length (cm)
CAT3	75
CAT5	30
CAT6	11
CAT7/ CAT7D	14
CAT8/ CATD	7
CAT12	22

INDICATION FOR USE

INDIGO Aspiration Catheters and Separators

As part of the INDIGO Aspiration System, the INDIGO Aspiration Catheters and Separators are indicated for the removal of fresh, soft emboli and thrombi from vessels of the peripheral arterial and venous systems, and for the treatment of pulmonary embolism.

INDIGO Aspiration Tubing

As part of the INDIGO Aspiration System, the INDIGO Sterile Aspiration Tubing is indicated to connect the INDIGO Aspiration Catheters to the Penumbra Aspiration Pump.

Penumbra Aspiration Pump

The Penumbra Aspiration Pump is indicated as a vacuum source for Penumbra Aspiration Systems.

INTENDED PATIENT POPULATION

The intended patient population for the INDIGO Aspiration System is patients with soft emboli or thrombi in peripheral arteries and veins, and/or for patients with pulmonary embolism.

CONTRAINDICATIONS

Not for use in the coronaries or the neurovasculature.

WARNINGS

- The INDIGO Aspiration System should only be used by physicians who have received appropriate training in interventional techniques.
- Do not advance, retract, or use any component of the INDIGO System against resistance without careful assessment of the cause using fluoroscopy. If the cause cannot be determined, withdraw the device or system as a unit. Unrestrained torquing or forced insertion of the catheter or separator against resistance may result in damage to the device or vessel.
- Do not use the INDIGO Aspiration System with a pump other than the Penumbra Aspiration Pump.
- Placing guidewire too distal in the pulmonary vasculature or excessive manipulation of aspiration/guiding catheter in the smaller, peripheral, and segmental pulmonary artery branches can result in vessel perforation.

PRECAUTIONS

- The device is intended for single use only. Do not resterilize or reuse. Resterilization or reuse of the device may compromise the structural integrity of the device and/or lead to device failure which in turn, may result in patient injury, illness or death.
- Do not use kinked or damaged devices. Do not use open or damaged packages. Return all damaged devices and packaging to the manufacturer / distributor.
- Use prior to the “Use By” date.
- Use the INDIGO Aspiration System in conjunction with fluoroscopic visualization.
- Maintain a constant infusion of appropriate flush solution.
- When performing aspiration, ensure that the INDIGO Aspiration Tubing is open for only the minimum time needed to remove thrombus. Excessive aspiration or failure to close the INDIGO Aspiration Tubing when aspiration is complete is not recommended.
- Hemoglobin and hematocrit levels should be monitored in patients with >700 mL blood loss from the clot aspiration procedure.
- The INDIGO Separator is not intended for use as a guidewire. If repositioning of the INDIGO Aspiration Catheter is necessary during the revascularization procedure, such repositioning should be performed over an appropriate guidewire using standard catheter and guidewire techniques.
- Do not use automated high-pressure contrast injection equipment with the INDIGO Aspiration Catheter because it may damage the device.
- The INDIGO Separator (SEP3) contains CMR substances (CAS Number: 7440-48-4 and 1344-37-2). The INDIGO Separators (SEP5, and SEP6) contain a CMR substance (CAS Number: 7440-48-4).

INDIGO POTENTIAL ADVERSE EVENTS

Possible complications include, but are not limited to, the following:

- acute vessel occlusion
- air embolism
- allergic reaction and anaphylaxis from contrast media or device material
- anemia
- arrhythmia
- arteriovenous fistula
- cardiac injury, cardiac perforation, cardiac tamponade
- cardio-respiratory arrest
- compartment syndrome
- death
- emboli
- emergent surgery
- foreign body embolization
- hematoma or hemorrhage at access site
- hemoptysis
- hemorrhage
- hypotension/hypertension
- infarction leading to organ damage
- infection
- ischemia
- myocardial infarction
- neurological deficits including stroke
- pneumothorax
- pseudoaneurysm
- renal impairment or acute renal failure from contrast media
- residual thrombus due to inability to completely remove thrombus or control blood flow
- respiratory failure
- valvular damage
- vessel spasm, thrombosis, dissection (intimal disruption), or perforation

*If a serious incident related to the device occurs, contact your Penumbra, Inc. representative and the competent authority in your respective country/region.

PROCEDURE

1. Refer to **Warnings, Precautions, and Potential Adverse Events** prior to use.
2. Refer to **Table 2** for device compatibility information.
3. As each device of the INDIGO Aspiration System is used, remove the device from the packaging and inspect for damage or for kinks.
4. Prepare INDIGO Aspiration System devices for use by flushing the packaging and device with heparinized saline (includes INDIGO Aspiration Catheter and INDIGO Separator only).
5. Prepare a guide catheter or vascular sheath according to the manufacturer's *Instructions for Use*.
6. Using conventional catheterization techniques under fluoroscopic guidance, place the guide catheter or vascular sheath into the appropriate artery or vein that is proximal to the thrombus occlusion site over an appropriate guidewire.

Table 2 – Device Compatibility and Selection Information			
INDIGO Aspiration Catheter	Vascular Sheath / Guide Catheter	Guidewire	INDIGO Separator
CAT3	5F / 7F	0.014"	SEP3
CAT5	6F / 8F	0.014"	SEP5
CAT6	6F / 8F	0.038"	SEP6
CAT7	7F / 9F	0.038"	SEP7
CAT7D	7F / 9F	0.038"	SEP7D
CAT8	8F / 10F	0.038"	SEP8
CATD	8F / 10F	0.038"	SEPD
CAT12	12F / 14F	0.038"	SEP12

The INDIGO Separator is intended to be used only as part of the INDIGO Aspiration System

INDIGO ASPIRATION CATHETER PREPARATION AND USE

1. Confirm vessel diameter and select an appropriately sized INDIGO Aspiration Catheter.
2. If provided with a shaping mandrel, the INDIGO Aspiration Catheter tip may be steam shaped. Insert the shaping mandrel into the INDIGO Aspiration Catheter tip, gently form the desired shape, and position in a flow of steam for ten seconds while rotating gently. To avoid damage from overheating, do not place the catheter tip directly at the steam outlet. Allow tip to cool prior to removing mandrel. Inspect INDIGO Aspiration Catheter for any damage that may have resulted from steam shaping; If any damage is found, do not use the INDIGO Aspiration Catheter.
3. Attach the rotating hemostasis valve provided with the INDIGO Aspiration Catheter.
4. If using a guide catheter, insert the INDIGO Aspiration Catheter into a rotating hemostasis valve connected to the proximal hub of the guide catheter. If a vascular sheath is being used, insert the INDIGO Aspiration Catheter through the valve of the vascular sheath using the introducer (if provided). After inserting the INDIGO Aspiration Catheter, retract the introducer.
5. Advance the INDIGO Aspiration Catheter into the target vessel over the guidewire. Position the INDIGO Aspiration Catheter proximal to the thrombus. Remove the guidewire from the INDIGO Aspiration Catheter.

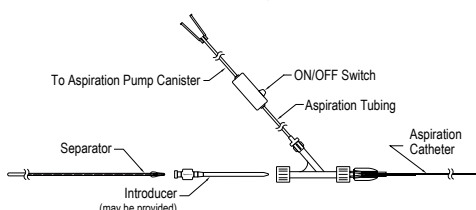
NOTE: Access to the site of occlusion may be aided by the coaxial use of a compatible inner catheter.

6. Attach the INDIGO Aspiration Tubing to the Penumbra Aspiration Pump Canister and turn on the Penumbra Aspiration Pump (Refer to the Penumbra Aspiration Pump *Operation Manual*). Confirm that the Penumbra Aspiration Pump reaches maximum vacuum level. Ensure that the INDIGO Aspiration Tubing is switched to the OFF position.

INDIGO SEPARATOR PREPARATION AND USE

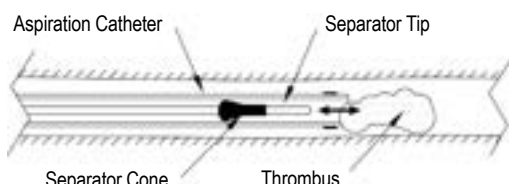
1. Select an appropriate size INDIGO Separator corresponding to the Aspiration Catheter (see Table 2).
2. Advance the INDIGO Aspiration Catheter to gently embed the distal tip into the thrombus.
3. Insert the INDIGO Separator through the rotating hemostasis valve and into the proximal hub of the INDIGO Aspiration Catheter. If provided, an introducer may be used.
4. Advance the INDIGO Separator through the Aspiration Catheter until the Separator cone is located at the distal tip of the Aspiration Catheter.
5. Connect the Aspiration Tubing to the side port of the rotating hemostasis valve as shown in **Figure 1**.

Figure 1 – Assembled Aspiration System with INDIGO Separator



6. To begin aspiration, switch the valve on the INDIGO Aspiration Tubing to the ON position and advance/retract the INDIGO Separator to assist with aspiration and removal of the thrombus as shown in **Figure 2**.

Figure 2 – Thrombus Aspiration Using the INDIGO Separator



7. To stop aspiration, switch the valve on the INDIGO Aspiration Tubing to the OFF position and turn off the Penumbra Aspiration Pump.
8. Remove the INDIGO Separator.
9. If necessary, additional INDIGO Separators and Aspiration Catheters may be used to further remove thrombus at the discretion of the physician.
10. Using a 5cc or larger syringe, aspirate approximately 5cc of blood from the INDIGO Aspiration Catheter to remove any thrombus that may remain in the catheter.
11. Obtain a post-treatment angiogram by injecting contrast media through the guide catheter or vascular sheath.

CLINICAL EXPERIENCE:**Penumbra EXTRACT-PE Trial Clinical Data Summary:**

The Penumbra EXTRACT-PE trial was a prospective, multicenter, single arm trial to determine the safety and efficacy of the Indigo® Aspiration System for mechanical thrombectomy in subjects with acute pulmonary embolism (PE). The trial enrolled 119 subjects at 22 centers in the U.S. An independent imaging core lab and a clinical events committee (CEC) reviewed safety endpoints data.

INCLUSION CRITERIA:

1. Clinical signs and symptoms consistent with acute PE with duration of 14 days or less. Evidence of PE must be from CTA.
2. Systolic BP ≥ 90 mmHg with evidence of dilated RV with an RV/LV ratio > 0.9
3. Patient is 18 years of age or older

EXCLUSION CRITERIA:

1. tPA use within 14 days prior to baseline CTA
2. Systolic BP < 90 mmHg for 15 mins or the requirement of inotropic support to maintain systolic BP ≥ 90 mmHg
3. Pulmonary hypertension with peak PA > 70 mmHg by right heart catheterization

- History of severe or chronic pulmonary hypertension
- FiO2 requirement >40% or >6 LPM to keep oxygen saturation >90%
- Hematocrit <28%
- Platelets <100,000/ μ L
- Serum creatinine >1.8 mg/dL
- INR >3
- aPTT (or PTT) >50 seconds on no anticoagulation
- History of heparin-induced thrombocytopenia (HIT)
- Contraindication to systemic or therapeutic doses of anticoagulants
- Major trauma <14 days
- Presence of intracardiac lead
- Cardiovascular or pulmonary surgery within last 7 days
- Cancer requiring active chemotherapy
- Known serious, uncontrolled sensitivity to radiographic agents
- Life expectancy <90 days
- Female who is pregnant
- Intracardiac Thrombus
- Patients on ECMO
- Current participation in another investigational study

RESULTS:

There were 119 subjects that were enrolled and included in the Intent-To-Treat (ITT) analysis population. The Modified ITT (mITT) population was a subset of the ITT population and was the primary population for all efficacy parameters. The mITT population excluded subjects who received adjunctive treatments or thrombolytics intra-procedure through 48 hours post-procedure for the purpose of reducing clot burden in the pulmonary artery. There were 110 subjects in the mITT population. Safety endpoints are evaluated based on ITT population.

There were 110 patients who completed the study 30 day follow-up, 3 patients died, 1 withdrew from the study, and 5 were lost to follow-up.

DEMOGRAPHICS AND MEDICAL HISTORY:

Of the 119 subjects, the median age was 59.8 years old (range 21, 92), 44.5% (53/119) were female, a previous deep vein thrombosis (DVT) was reported in 60.5% (72/119), any cancer in 22.7% (27/119), and a previous pulmonary embolism (PE) was reported in 17.6% (21/119) of subjects.

PROCEDURAL CHARACTERISTICS:

The study procedure was initiated in 119 subjects and completed in 118 subjects; one subject had the procedure aborted prior to aspiration. Conscious sedation was used in 97.5% of subjects and 78.2% had a right femoral access site. The median procedure time (venous puncture to Indigo device removal) was 66 min; IQR [46.0, 94.0]. The median time from the first Indigo device insertion to the last Indigo device removal was 37 minutes; IQR [23.5, 60.0]. The median ICU stay was 1.0 day [1.0, 2.0]. The treatment included the following pulmonary embolism locations:

Treatment Location	All Subjects (N=119)
Main PA with Unilateral	0.8% (1/119)
Main PA with Bilateral	23.5% (28/119)
Unilateral Only	5.9% (7/119)
Bilateral Only	69.7% (83/119)

DEVICE USAGE:

There were 129 Penumbra aspiration catheters and 99 Penumbra separators used during the study procedure.

Penumbra Devices Used – By Subject	All Subjects (N=119)
Penumbra Catheters Used per Subject	
1	91.6% (109/119)
2	8.4% (10/119)
Catheters	
Aspiration Catheter 8, TORQ, 85 cm	13.4% (16/119)
Aspiration Catheter 8, XTORQ, 115 cm	83.2% (99/119)
Aspiration Catheter 8, XTORQ, 115 cm Kit	6.7% (8/119)
Penumbra Separators Used per Subject	
0	19.3% (23/119)
1	78.2% (93/119)
2	2.5% (3/119)
Separators (Separator 8, 150 cm)	80.7% (96/119)

PRIMARY EFFICACY ENDPOINT:

The primary efficacy endpoint was the reduction in RV/LV ratio from baseline to 48 hours assessed by CTA and evaluated by independent core laboratory. The lower limit of the 95% confidence interval (CI) of the change in RV/LV ratio at 48 hours was >0.20. The mean baseline RV/LV ratio was 1.46 (0.29) and it was reduced to 1.04 (0.17) at 48 hours. The endpoint was met with absolute reduction in RV/LV ratio of 0.42 $\pm$ 0.25 (95%CI 0.37, 0.46), representing a 26.9% reduction (p<0.0001).

Primary Effectiveness Endpoint	mITT (N=110)	95% CI ^[3]
Absolute Reduction in RV/LV Ratio from Baseline to 48 Hours ^[1]		
N ^[2]	106	
Mean (SD)	0.42 (0.25)	(0.37, 0.46)
Median [IQR]	0.41 [0.25, 0.54]	
Range (Min, Max)	-0.19, 1.23	

^[1] p <0.0001 based on a one-sample, two-sided asymptotic test with a null proportion of 0.20 and the standard error computed from the sample proportion.

^[2] Data were analyzed based on mITT with evaluable 48 hours CTA

^[3] Confidence intervals have not been adjusted for multiplicity

SAFETY

The primary safety endpoint was major adverse events, a composite of device-related death, major bleeding, and device-related SAEs (defined as clinical deterioration, pulmonary vascular injury, and cardiac Injury) within 48 hours. The safety hypothesis stated that the 48-hour rate of major adverse events would not equal 40%. The primary safety endpoint was met and the rate was 1.7% (95% CI 0.0%, 4.0%), p<0.0001). Two subjects (1.7%) experienced 3 events:

1 subject experienced Sustained Ventricular Tachycardia (Device-related Death/Major Bleeding/Clinical Deterioration/Pulmonary Vascular Injury) and Hemoptysis (Major Bleeding/Pulmonary Vascular Injury); 1 subject experienced a groin access site bleeding (Major Bleeding).

PRIMARY SAFETY ENDPOINT (As-TREATED POPULATION):

Primary Safety Analysis	All Subjects (N=119)	95% CI ^[2]
Composite of major adverse events within 48 Hours ^[1]	1.7% (2/119)	(0.0%, 4.0%)

^[1] p <0.0001 based on a one-sample, two-sided asymptotic test with a null proportion of 0.40 and the standard error computed from the sample proportion.

^[2] Confidence intervals have not been adjusted for multiplicity

SECONDARY ENDPOINTS (As-TREATED POPULATION):

Secondary safety endpoints included device-related death within 48 hours, major bleeding within 48 hours, clinical deterioration within 48 hours, pulmonary vascular injury within 48 hours, cardiac injury within 48 hours, any-cause mortality within 30 days, device-related SAEs within 30 days, and symptomatic

PE recurrence within 30 days. Serious Adverse Events (SAEs) and Adverse events (AEs) were collected through the 30-day follow-up. The key events are included below.

A total of three deaths occurred during the trial. One death was adjudicated as procedure and device related. Two additional non-procedure/device related deaths occurred due to progression of pre-existing diseases (cancer progression and a recent brain resection due to a previous ischemic stroke). A total of 7 subjects experienced 8 secondary endpoint events.

SECONDARY SAFETY ENDPOINTS:

Secondary Safety Analysis*	All Subjects (N=119)
Device-related Death within 48 Hours	0.8% (1/119)
Major Bleeding within 48 Hours	1.7% (2/119)
Clinical Deterioration within 48 Hours	1.7% (2/119)
Pulmonary Vascular Injury within 48 Hours	1.7% (2/119)
Cardiac Injury within 48 Hours	0.0%
Any-cause Mortality within 30 Days	2.5% (3/119)
Device-related SAEs within 30 Days	1.7% (2/119)
Symptomatic PE Recurrence within 30 Days	0.0%
Device and procedure related Adverse Events within 30 days from procedure*	
Procedure-related SAEs	2.5% (3/119)
Device-related SAEs	1.7% (2/119)
Procedure-related Non-Serious AEs	9.2% (11/119)
Device-related Non-Serious AEs	4.2% (5/119)

***One subject can meet several endpoint events and can appear in multiple categories**

CLINICAL BENEFITS AND PERFORMANCE CHARACTERISTICS

Clinical benefits of the INDIGO Aspiration System are the removal or reduction of thrombi and emboli from the arterial or venous peripheral vasculature or for patients with pulmonary embolism. The detailed listing of all known benefits is included in the Summary of Safety and Clinical Performance (SSCP).

SAFETY AND CLINICAL PERFORMANCE

A copy of the Summary of Safety and Clinical Performance can be viewed by searching the device name on the EUDAMED website:

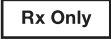
<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Basic UDI DI: 081454801INDIGOSYSTEMYF

STORAGE AND DISPOSAL

- Store in a cool, dry place.
- Dispose of device in accordance with hospital, administrative, and/or local government policy.

SYMBOLS GLOSSARY

		Attention, see instructions for use	
		Prescription only – US Federal Law restricts this device to use by or on the order of a physician	
		Nonpyrogenic	
		Sterilized using ethylene oxide . Single sterile barrier system with protective packaging outside.	
		Medical Device	
	Manufacturer		EU Representative
	Lot number		Do not reuse
	Use by		Catalogue number
	Do not resterilize		Not made with natural rubber latex
	Do not use if package is damaged.		Contains Hazardous Substances CAS Number: 7440-48-4 / 1344-37-2

WARRANTY

Penumbra, Inc. (Penumbra) warrants that reasonable care has been used in the design and manufacture of this device. This warranty is in lieu of and excludes all other warranties not expressly set forth herein, whether expressed or implied by operation of law or otherwise, including, but not limited to, any implied warranties of merchantability or fitness for a particular use. Handling, storage, cleaning, and sterilization of this device as well as other factors relating to the patient, diagnosis, treatment, surgical procedures, and other matters beyond Penumbra's control directly affect the device and the results obtained from its use. Penumbra's obligation under this warranty is limited to the repair or replacement of this device and Penumbra shall not be liable for any incidental or consequential loss, damage, or expense directly or indirectly arising from the use of this device. Penumbra neither assumes, nor authorizes any other person to assume for it, any other or additional liability or responsibility in connection with this device. Penumbra assumes no liability with respect to devices reused, reprocessed, or resterilized and makes no warranties, expressed or implied, including but not limited to merchantability or fitness for intended use, with respect to such device.

10. Mit einer 5-ml-Spritze (oder größer) ca. 5 ml Blut aus dem INDIGO Aspirationskatheter aspirieren, um einen eventuell im Katheter verbliebenen Thrombus zu entfernen.
11. Ein postoperatives Angiogramm erstellen, indem Kontrastmittel durch den Führungskatheter bzw. die Gefäßschleuse injiziert wird.

KLINISCHE ERFAHRUNGEN:

Zusammenfassung der Daten aus der klinischen Studie Penumbra EXTRACT-PE:

Die Studie Penumbra EXTRACT-PE war eine prospektive, multizentrische, einarmige Studie zur Feststellung der Sicherheit und Wirksamkeit des Indigo® Aspirationsystems zur mechanischen Thrombektomie bei Teilnehmern mit akuter Lungenembolie (PE). In die Studie wurden 119 Teilnehmer an 22 Zentren in den USA aufgenommen. Die Daten zu den Sicherheitsendpunkten wurden von einem unabhängigen Bildgebungs-Zentrallabor und einem Gremium zur Bewertung von klinischen Ereignissen (Clinical Events Committee, CEC) überprüft.

FINSCHLUSSKRITERIEN:

1. Klinische Symptome einer akuten PE mit einer Dauer von höchstens 14 Tagen Nachweis der PE muss mittels CTA erfolgt sein
2. Systolischer Blutdruck ≥ 90 mmHg mit Nachweis eines dilatierten RV mit einem RV/LV-Verhältnis $> 0,9$
3. Mindestens 18 Jahre alter Patient

AUSSCHLUSSKRITERIEN:

1. tPA-Verwendung innerhalb von 14 Tagen vor der Ausgangs-CTA
2. Systolischer Blutdruck < 90 mmHg über 15 min oder Inotropikagabe erforderlich, um einen Blutdruck von ≥ 90 mmHg zu halten
3. Pulmonale Hypertonie mit Spitzen-PA > 70 mmHg mittels Rechtsherzkatheterisierung
4. Schwere oder chronische pulmonale Hypertonie in der Anamnese
5. FiO_2 > 40 % oder > 6 l/min erforderlich, um eine Sauerstoffsättigung von > 90 % zu halten
6. Hämatokrit < 28 %
7. Thrombozyten < 100.000/ μl
8. Serumkreatinin > 1,8 mg/dl
9. INR > 3
10. aPTT (oder PTT) > 50 Sekunden ohne Antikoagulanziengabe
11. Heparininduzierte Thrombozytopenie (HIT) in der Anamnese
12. Kontraindikation gegen systemische oder therapeutische Antikoagulanziendosen
13. Schweres Trauma < 14 Tage
14. Vorhandensein einer intrakardialen Elektrode
15. Kardiovaskuläre oder pulmonale Operation innerhalb der letzten 7 Tage
16. Krebserkrankung, die aktive Chemotherapie erforderlich macht
17. Bekannte, schwere, unkontrollierte Überempfindlichkeit gegen Röntgenkontrastmittel
18. Lebenserwartung < 90 Tage
19. Schwangere Frau
20. Intrakardialer Thrombus
21. Patienten auf ECMO
22. Aktuelle Teilnahme an einer anderen Forschungsstudie

ERGEBNISSE:

Es wurden 119 Teilnehmer in die Studie aufgenommen und in der Intent-To-Treat (ITT)-Analyse berücksichtigt. Die modifizierte ITT-Population (mITT-Population) war eine Untergruppe der ITT-Population und die primäre Population für alle Wirksamkeitsparameter. Aus der mITT-Population wurden Teilnehmer ausgeschlossen, die intraprozedural bis einschließlich 48 Stunden postprozedural eine unterstützende Behandlung oder Thrombolytika mit dem Zweck einer Senkung der Gerinnselast in der Lungenarterie erhielten. Die mITT-Population umfasste 110 Teilnehmer. Die Sicherheitsendpunkte werden bezüglich der ITT-Population bewertet.

Die 30-tägige Nachbeobachtung der Studie schlossen 110 Patienten ab, 3 Patienten verstarben, 1 schied aus der Studie aus und 5 standen für eine Nachuntersuchung nicht mehr zur Verfügung.

DEMOGRAFISCHE DATEN UND MEDIZINISCHE VORGESCHICHTE:

Unter den 119 Teilnehmern betrug das mediane Alter 59,8 Jahre (Bereich 21, 92), 44,5 % (53/119) waren weiblich, eine frühere tiefe Venenthrombose (TVT) wurde bei 60,5 % (72/119), jegliches Karzinom bei 22,7 % (27/119) und eine frühere Lungenembolie (PE) bei 17,6 % (21/119) der Teilnehmer angegeben.

FINGRIEFSCHARAKTERISTIKEN:

Das Studienverfahren wurde bei 119 Teilnehmern begonnen und bei 118 Teilnehmern abgeschlossen; bei einem Teilnehmer wurde das Verfahren vor der Aspiration abgebrochen. Bewusste Sedierung wurde bei 97,5 % der Teilnehmer eingesetzt und bei 78,2 % erfolgte der Zugang über den rechten Oberschenkel. Die mediane Eingriffsdauer (von der Venenpunktion bis zur Entfernung des Indigo Produkts) betrug 66 min; IQR [46,0, 94,0]. Die mediane Dauer von der ersten Einführung des Indigo Produkts bis zur letzten Entfernung des Indigo Produkts betrug 37 min; IQR [23,5, 60,0]. Der mediane Aufenthalt auf der Intensivstation betrug 1,0 Tage [1,0, 2,0]. Behandelt wurden Lungenembolien an den folgenden Stellen:

Behandlungsstelle	Alle Teilnehmer (N=119)
Haupt-PA mit unilateraler Behandlung	0,8 % (1/119)
Haupt-PA mit bilateraler Behandlung	23,5 % (28/119)
Nur unilateral	5,9 % (7/119)
Nur bilateral	69,7 % (83/119)

PRODUKTVERWENDUNG:

Während des Studienverfahrens wurden 129 Penumbra Aspirationskatheter und 99 Penumbra Separators verwendet.

Verwendete Penumbra Produkte – Nach Teilnehmern	Alle Teilnehmer (N=119)
Pro Teilnehmer verwendete Penumbra Katheter	
1	91,6 % (109/119)
2	8,4 % (10/119)
Katheter	
Aspirationskatheter 8, TORQ, 85 cm	13,4 % (16/119)
Aspirationskatheter 8, XTORQ, 115 cm	83,2 % (99/119)
Aspirationskatheter 8, XTORQ, 115-cm-Kit	6,7 % (8/119)
Pro Teilnehmer verwendete Penumbra Separators	
0	19,3 % (23/119)
1	78,2 % (93/119)
2	2,5 % (3/119)
Separators (Separator 8, 150 cm)	80,7 % (96/119)

PRIMÄRER WIRKSAMKEITSENDPUNKT:

Der primäre Wirksamkeitsendpunkt war die Senkung des RV/LV-Verhältnisses vom Ausgangswert bis 48 Stunden, untersucht mittels CTA und bewertet durch das unabhängige Zentrallabor. Der untere Grenzwert des 95%-Konfidenzintervalls (CI) der Änderung des RV/LV-Verhältnisses nach 48 Stunden war $> 0,20$. Das mittlere Ausgangs-RV/LV-Verhältnis betrug 1,46 (0,29) und ging nach 48 Stunden auf 1,04 (0,17) zurück. Der Endpunkt wurde mit einer absoluten Senkung des RV/LV-Verhältnisses von $0,42 \pm 0,25$ (95%-CI 0,37, 0,46) erfüllt, was einer Senkung um 26,9 % entspricht ($p < 0,0001$).

Primärer Wirksamkeitsendpunkt	mITT (N=110)	95%-CI ^[3]
Absolute Senkung des RV/LV-Verhältnisses vom Ausgangswert bis 48 Stunden ^[1]		
N ^[2]	106	
Mittel (SD)	0,42 (0,25)	(0,37, 0,46)
Median [IQR]	0,41 [0,25, 0,54]	
Bereich (Min., Max.)	-0,19, 1,23	

^[1] p < 0,0001 anhand eines zweiseitigen asymptotischen Tests mit einer Stichprobe und einer Nullproportion von 0,20, Standardfehler anhand der Stichprobenproportion berechnet.

^[2] Die Daten wurden anhand der mITT mit auswertbarer CTA nach 48 Stunden analysiert

^[3] Die Konfidenzintervalle wurden nicht für Multiplizität korrigiert

SICHERHEIT

Der primäre Sicherheitsendpunkt waren schwerwiegende unerwünschte Ereignisse, die sich aus produktbedingtem Tod, schwerer Blutung und produktbedingten SUE (definiert als klinische Verschlechterung, Verletzung von Lungengefäßen und Herzverletzung) innerhalb von 48 Stunden zusammensetzten. Die Sicherheitshypothese lautete, dass die Rate der schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse nach 48 Stunden nicht gleich 40 % sein würde. Der primäre Sicherheitsendpunkt wurde erfüllt und die Rate betrug 1,7 % (95%-CI 0,0 %, 4,0 %), p < 0,0001). Bei 2 Teilnehmern (1,7 %) kam es zu 3 Ereignissen:

Bei 1 Teilnehmer kam es zu einer anhaltenden ventrikulären Tachykardie (Produktbedingter Tod/Schwere Blutung/Klinische Verschlechterung/Verletzung von Lungengefäßen) und Hämoptyse (Schwere Blutung/Verletzung von Lungengefäßen); bei 1 Teilnehmer kam es zu einer Blutung an der Zugangsstelle in der Leiste (Schwere Blutung).

PRIMÄRER SICHERHEITSENDPUNKT (AS-TREATED-POPULATION):

Primäre Sicherheitsanalyse	Alle Teilnehmer (N=119)	95%-CI ^[2]
Komposit aus schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen innerhalb von 48 Stunden ^[1]	1,7 % (2/119)	(0,0 %, 4,0 %)

^[1] p < 0,0001 anhand eines zweiseitigen asymptotischen Tests mit einer Stichprobe und einer Nullproportion von 0,40, Standardfehler anhand der Stichprobenproportion berechnet.

^[2] Die Konfidenzintervalle wurden nicht für Multiplizität korrigiert

SEKUNDÄRE ENDPUNKTE (AS-TREATED-POPULATION):

Sekundäre Sicherheitsendpunkte waren produktbedingter Tod innerhalb von 48 Stunden, schwere Blutung innerhalb von 48 Stunden, klinische Verschlechterung innerhalb von 48 Stunden, Verletzung von Lungengefäßen innerhalb von 48 Stunden, Herzverletzung innerhalb von 48 Stunden, Mortalität jeglicher Ursache innerhalb von 30 Tagen, produktbedingte SUE innerhalb von 30 Tagen und Rezidiv einer symptomatischen PE innerhalb von 30 Tagen. Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE) und unerwünschte Ereignisse (UE) wurden bis einschließlich der Nachuntersuchung nach 30 Tagen erfasst. Die wichtigsten Ereignisse sind nachstehend aufgeführt.

Im Verlauf der Studie kam es zu insgesamt drei Todesfällen. Ein Todesfall wurde als eingriffs- und produktbedingt beurteilt. Zwei weitere, nicht eingriffs-/ produktbedingte Todesfälle traten aufgrund des Fortschreitens einer vorbestehenden Erkrankung (fortschreitender Krebs und rezente Gehirnresektion aufgrund eines früheren ischämischen Schlaganfalls) ein. Bei insgesamt 7 Teilnehmern kam es zu 8 sekundären Endpunktereignissen.

SEKUNDÄRE SICHERHEITSENDPUNKTE:

Sekundäre Sicherheitsanalyse*	Alle Teilnehmer (N=119)
Produktbedingter Tod innerhalb von 48 Stunden	0,8 % (1/119)
Schwere Blutung innerhalb von 48 Stunden	1,7 % (2/119)
Klinische Verschlechterung innerhalb von 48 Stunden	1,7 % (2/119)
Verletzung von Lungengefäßen innerhalb von 48 Stunden	1,7 % (2/119)
Herzverletzung innerhalb von 48 Stunden	0,0 %
Mortalität jeglicher Ursache innerhalb von 30 Tagen	2,5 % (3/119)
Produktbedingte SUE innerhalb von 30 Tagen	1,7 % (2/119)
Rezidiv einer symptomatischen PE innerhalb von 30 Tagen	0,0 %
Produkt- und eingriffsbedingte unerwünschte Ereignisse innerhalb von 30 Tagen nach dem Eingriff*	
Eingriffsbedingte SUE	2,5 % (3/119)
Produktbedingte SUE	1,7 % (2/119)
Eingriffsbedingte nicht schwerwiegende UE	9,2 % (11/119)
Produktbedingte nicht schwerwiegende UE	4,2 % (5/119)

*Der gleiche Teilnehmer kann mehrere Endpunktereignisse erfüllen und in mehreren Kategorien aufgeführt werden.

KLINISCHER NUTZEN UND LEISTUNGSEIGENSCHAFTEN

Klinische Nutzwirkungen des INDIGO Aspirationssystems sind die Entfernung bzw. Reduktion von Thrombi und Emboli aus dem arteriellen oder venösen peripheren Gefäßsystem oder bei Patienten mit einer Lungenembolie. Eine ausführliche Aufstellung aller bekannten Nutzwirkungen enthält der Kurzbericht über Sicherheit und klinische Leistung (Summary of Safety and Clinical Performance, SSCP).

SICHERHEIT UND KLINISCHE LEISTUNG

Ein Exemplar des Kurzberichts über Sicherheit und klinische Leistung ist über eine Suche auf der EUDAMED-Website (<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>) zugänglich.

Basis-UDI-DI: 081454801INDIGOSYSTEMYF

LAGERUNG UND ENTSORGUNG

- Kühl und trocken lagern.
- Produkt gemäß Vorschriften des Krankenhauses, der Verwaltung und/oder der örtlichen Behörden entsorgen.

ERLÄUTERUNG DER SYMBOLE

		Achtung! Siehe Gebrauchsanweisung	
Rx Only		Verschreibungspflichtig – Laut Bundesgesetz der USA darf dieses Produkt ausschließlich von einem Arzt oder auf Anordnung eines Arztes verwendet werden	
		Nicht pyrogen	
		Im Ethylenoxidverfahren sterilisiert Einfaches Sterilbarriersystem mit äußerer Schutzverpackung	
		Medizinprodukt	
	Hersteller	EC REP	Bevollmächtigter in der EU
LOT	Chargennummer		Nicht wiederverwenden
	Verwendbarkeitsdatum	REF	Katalognummer
	Nicht resterilisieren		Nicht mit Naturkautschuklatex hergestellt
	Bei beschädigter Verpackung nicht verwenden		Enthält Gefahrstoffe CAS-Nummer: 7440-48-4 / 1344-37-2

GEWÄHRLEISTUNG

Penumbra, Inc. (Penumbra) sichert zu, dass bei der Konstruktion und Herstellung dieses Produkts angemessene Sorgfalt angewendet wurde. Diese Gewährleistung gilt anstelle jeglicher hier nicht ausdrücklich erwähnter Garantien und ersetzt diese, seien sie ausdrücklicher oder stillschweigender Art, durch Anwendung von Gesetzen oder anderweitig begründet, einschließlich u. a. jegliche stillschweigende Garantie der Handelstauglichkeit oder Eignung für einen bestimmten Zweck. Der Umgang mit diesem Produkt und seine Aufbewahrung, Reinigung, Sterilisation sowie andere Faktoren in Zusammenhang mit dem Patienten, der Diagnose, der Behandlung, den chirurgischen Eingriffen und anderen Umständen außerhalb der Kontrolle von Penumbra haben einen direkten Einfluss auf das Produkt und die bei seiner Anwendung erzielten Ergebnisse. Die Haftung von Penumbra im Rahmen dieser Gewährleistung beschränkt sich auf die Reparatur oder den Ersatz dieses Produkts. Penumbra ist nicht haftbar für Begleit- oder Folgeschäden, Verluste oder Kosten, die sich unmittelbar oder mittelbar aus der Anwendung dieses Produkts ergeben. Penumbra übernimmt keinerlei weitere oder zusätzliche Haftung oder Verantwortung in Zusammenhang mit diesem Produkt und erteilt auch keinen anderen Personen die Befugnis zu einer derartigen Übernahme. Penumbra übernimmt keinerlei Haftung für wiederverwendete, wiederaufbereitete oder resterilisierte Produkte und gibt keine Garantie ausdrücklicher oder stillschweigender Art, insbesondere zur Handelstauglichkeit oder Eignung für einen bestimmten Zweck, für derartige Produkte.

DESTINAZIONE D'USO

Il sistema di aspirazione INDIGO è progettato per la rimozione di trombi dal sistema vascolare tramite aspirazione meccanica.

DESCRIZIONE DEL PRODOTTO

Il sistema di aspirazione INDIGO® è articolato in diversi componenti:

- catetere di aspirazione INDIGO
- pompa di aspirazione Penumbra
- vaso di raccolta della pompa di aspirazione INDIGO
- tubo di aspirazione INDIGO
- INDIGO Separator™

Il catetere di aspirazione INDIGO dirige direttamente verso il trombo la forza di aspirazione proveniente dalla pompa di aspirazione Penumbra. Il separatore INDIGO Separator può essere usato per liberare il lume del catetere di aspirazione INDIGO, qualora quest'ultimo fosse ostruito dal trombo. Il catetere di aspirazione INDIGO viene introdotto attraverso un catetere guida o una guaina vascolare all'interno dei vasi periferici e viene condotto lungo una guida fino al sito dell'occlusione primaria. Il catetere di aspirazione INDIGO viene utilizzato assieme alla pompa di aspirazione Penumbra per aspirare trombi da un vaso occluso. Se necessario, per favorire la rimozione del trombo è possibile fare avanzare un separatore INDIGO Separator dal catetere di aspirazione INDIGO. Il separatore INDIGO Separator viene fatto avanzare e retratto attraverso il catetere di aspirazione INDIGO, in corrispondenza del margine prossimale dell'occlusione primaria, allo scopo di agevolare il distacco del trombo dalla punta del catetere di aspirazione INDIGO. I dispositivi sono visibili in fluoroscopia. Per quanto riguarda la fonte di aspirazione, il catetere di aspirazione INDIGO viene usato insieme alla pompa di aspirazione Penumbra, la quale è collegata tramite il tubo di aspirazione INDIGO e il vaso di raccolta della pompa di aspirazione INDIGO. Il catetere di aspirazione INDIGO può essere fornito in dotazione a un mandrino di sagomatura a vapore, una valvola emostatica rotante e un introduttore. Il separatore INDIGO Separator può essere fornito in dotazione a un introduttore e un dispositivo di torsione.

I cateteri di aspirazione del sistema INDIGO sono provvisti di un rivestimento idrofilo sul segmento distale dello stelo (vedi **Tabella 1**)

Tabella 1 – Lunghezza del rivestimento idrofilo	
Catetere di aspirazione INDIGO	Lunghezza (cm)
CAT3	75
CAT5	30
CAT6	11
CAT7 / CAT7D	14
CAT8 / CATD	7
CAT12	22

INDICAZIONI PER L'USO

Cateteri di aspirazione e separatori INDIGO Separator

Come parte del sistema di aspirazione INDIGO, i cateteri di aspirazione e i separatori INDIGO Separator sono indicati per la rimozione di emboli e trombi morbidi, di recente formazione, dai vasi del sistema arterioso e venoso periferico, e per il trattamento di embolie polmonari.

Tubo di aspirazione INDIGO

Come parte del sistema di aspirazione INDIGO, il tubo di aspirazione sterile INDIGO è previsto per collegare i cateteri di aspirazione INDIGO alla pompa di aspirazione Penumbra.

Pompa di aspirazione Penumbra

La pompa di aspirazione Penumbra è indicata come sorgente di vuoto per i sistemi di aspirazione Penumbra.

POPOLAZIONE DI PAZIENTI TARGET

La popolazione di pazienti target del sistema di aspirazione INDIGO sono pazienti con emboli o trombi morbidi nelle arterie e nelle vene periferiche, e/o pazienti con embolia polmonare.

CONTROINDICAZIONI

Non indicato per l'uso nelle coronarie e nel sistema neurovascolare.

AVVERTENZE

- Il sistema di aspirazione INDIGO deve essere usato esclusivamente da medici che abbiano ricevuto un'adeguata formazione nelle tecniche interventistiche.
- In caso di resistenza, non fare avanzare, ritirare o usare alcun componente del sistema INDIGO senza aver prima determinato con attenzione, tramite fluoroscopia, la causa alla base della resistenza. Se non è possibile determinare la causa, rimuovere il componente o il sistema come unità; la torsione eccessiva o l'introduzione forzata del catetere o del Separator in presenza di resistenza potrebbe causare danni al prodotto o lesioni vascolari.
- Usare il sistema di aspirazione INDIGO esclusivamente con la pompa di aspirazione Penumbra.
- Il posizionamento del filo guida in sede eccessivamente distale nella rete vascolare polmonare o una manipolazione eccessiva del catetere di aspirazione / guida nei rami arteriosi di piccolo calibro, periferici e segmentali può causare una perforazione del vaso.

PRECAUZIONI

- Il presente prodotto è esclusivamente monouso. Non risterilizzare né riutilizzare. La risterilizzazione o il riutilizzo del prodotto può comprometterne l'integrità strutturale e/o determinarne un guasto che, a sua volta, potrebbe dare luogo a lesioni, all'insorgenza di patologie o avere esiti fatali per il paziente.
- Non usare dispositivi che presentino piegature o danni di altro tipo. Non usare confezioni aperte o danneggiate. Restituire al fabbricante / distributore tutti i prodotti danneggiati e le relative confezioni.
- Usare prima della data di scadenza ("Usare entro").
- Usare il sistema di aspirazione INDIGO avvalendosi della visualizzazione fluoroscopica.
- Mantenere un'infusione costante di soluzione di irrigazione idonea.
- Durante l'aspirazione, verificare che il tubo di aspirazione INDIGO rimanga aperto solo per il tempo minimo necessario alla rimozione del trombo. Si sconsiglia di eccedere nell'aspirazione o di lasciare aperto il tubo di aspirazione INDIGO al termine dell'aspirazione.
- Nei pazienti in cui la procedura di aspirazione del coagulo determini un sanguinamento >700 ml devono essere monitorati i livelli di emoglobina e di ematocrito.
- Il separatore INDIGO Separator non è previsto per essere utilizzato come guida. Se durante la procedura di rivascolarizzazione è necessario riposizionare il catetere di aspirazione INDIGO, riposizionare con una guida adeguata, seguendo tecniche standard che prevedano l'uso di un catetere e di una guida.
- Con il catetere di aspirazione INDIGO, non usare attrezzature automatiche per l'iniezione di mezzo di contrasto ad alta pressione, in quanto potrebbero danneggiare il prodotto.
- Il separatore INDIGO Separator (SEP3) contiene sostanze CMR (numero CAS: 7440-48-4 e 1344-37-2). I separatori INDIGO Separator (SEP5 e SEP6) contengono una sostanza CMR (numero CAS: 7440-48-4).

POSSIBILI EVENTI AVVERSI DEL SISTEMA INDIGO

Tra le possibili complicanze vi sono:

- occlusione vascolare acuta
- embolia gassosa
- reazione allergica e anafilassi causate dal mezzo di contrasto o dal materiale di cui è composto il prodotto
- anemia
- aritmia
- fistola artero-venosa
- lesione cardiaca, perforazione cardiaca, tamponamento cardiaco
- arresto cardio-respiratorio
- sindrome compartimentale
- morte
- emboli
- necessità di intervento d'urgenza
- embolia da corpo estraneo
- ematoma o emorragia in corrispondenza del sito di accesso
- emottisi
- emorragia
- ipotensione / ipertensione
- infarto con esiti di danno organico
- infezione
- ischemia
- infarto miocardico

- deficit neurologici incluso ictus
- pneumotorace
- pseudoaneurisma
- disturbo renale o insufficienza renale acuta da mezzo di contrasto
- residuo trombotico da incapacità di rimozione completa del trombo o controllo del flusso sanguigno
- insufficienza respiratoria
- lesione valvulare
- spasmo, trombosi, dissezione (lacerazione dell'intima) o perforazione vascolare

*In caso di gravi incidenti correlati al prodotto, rivolgersi al rappresentante di zona Penumbra, Inc. e all'autorità competente nel proprio Paese / nella propria regione.

PROCEDURA

1. Prima dell'uso, fare riferimento alle sezioni **Avvertenze, Precauzioni e Possibili eventi avversi**.
2. Vedere la **Tabella 2** per informazioni sulla compatibilità del prodotto.
3. Prima dell'uso di ciascun componente del sistema di aspirazione INDIGO, estrarre il componente dalla confezione e controllare che non presenti danni o ingiunocchiamenti.
4. Preparare i dispositivi del sistema di aspirazione INDIGO per l'uso, irrigando le confezioni e i dispositivi stessi con soluzione fisiologica eparinata (solo il catetere di aspirazione INDIGO e il separatore INDIGO Separator).
5. Preparare un catetere guida o una guaina vascolare in base alle *Istruzioni per l'uso* del produttore.
6. Facendo uso di tecniche convenzionali di cateterismo in fluoroscopia, posizionare il catetere guida o la guaina vascolare nell'arteria o vena appropriata, prossimale rispetto al sito di occlusione trombotica, lungo una guida adeguata.

Tabella 2 – Informazioni sulla compatibilità e sulla scelta del prodotto			
Catetere di aspirazione INDIGO	Guaina vascolare / catetere guida	Guida	INDIGO Separator
CAT3	5 F / 7 F	0,014" (0,36 mm)	SEP3
CAT5	6 F / 8 F	0,014" (0,36 mm)	SEP5
CAT6	6 F / 8 F	0,038" (0,97 mm)	SEP6
CAT7	7 F / 9 F	0,038" (0,97 mm)	SEP7
CAT7D	7 F / 9 F	0,038" (0,97 mm)	SEP7D
CAT8	8 F / 10 F	0,038" (0,97 mm)	SEP8
CATD	8 F / 10 F	0,038" (0,97 mm)	SEPD
CAT12	12 F / 14 F	0,038" (0,97 mm)	SEP12

Il separatore INDIGO Separator è destinato all'uso unicamente come componente del sistema di aspirazione INDIGO

PREPARAZIONE E USO DEL CATETERE DI ASPIRAZIONE INDIGO

1. Confermare il diametro del vaso e scegliere un catetere di aspirazione INDIGO di dimensioni adeguate.
2. Se il prodotto è fornito in dotazione a un mandrino di sagomatura, questo strumento può essere utilizzato per modellare la punta del catetere di aspirazione INDIGO. Inserire il mandrino nella punta del catetere, modellare con cautela fino a ottenere la forma auspicata e lasciare sotto un flusso di vapore per dieci secondi ruotando delicatamente. Per evitare danni da surriscaldamento, evitare di posizionare la punta del catetere direttamente in corrispondenza dell'uscita del vapore. Lasciare raffreddare la punta prima di rimuovere il mandrino. Ispezionare il catetere di aspirazione INDIGO per eventuali danni possibilmente risultanti dalla procedura di modellazione a vapore; in caso di danni, evitare l'uso del prodotto.
3. Collegare la valvola emostatica rotante fornita in dotazione al catetere di aspirazione INDIGO.
4. Se si utilizza una guida, introdurre il catetere di aspirazione INDIGO in una valvola emostatica rotante collegata al raccordo prossimale di un catetere guida. Se si utilizza una guaina vascolare, inserire il catetere di aspirazione INDIGO nella valvola della guaina utilizzando l'introduttore (se fornito in dotazione). Dopo avere inserito il catetere di aspirazione INDIGO, ritirare l'introduttore.
5. Fare avanzare il catetere di aspirazione INDIGO nel vaso target lungo la guida. Il catetere di aspirazione INDIGO va inserito in posizione prossimale rispetto al trombo. Rimuovere la guida dal catetere di aspirazione INDIGO.

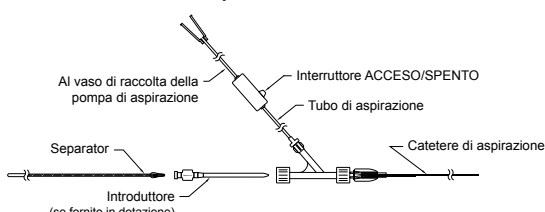
NOTA: per agevolare l'accesso al sito dell'occlusione è possibile servirsi di un catetere interno compatibile in posizione coassiale.

6. Collegare il tubo di aspirazione INDIGO alla pompa di aspirazione Penumbra e accendere la pompa (fare riferimento al *Manuale d'uso*) della pompa di aspirazione Penumbra). Verificare che la pompa di aspirazione Penumbra raggiunga il livello di vuoto massimo. Verificare che il tubo di aspirazione INDIGO si trovi nella posizione OFF (spento).

PREPARAZIONE E USO DEL SEPARATORE INDIGO SEPARATOR

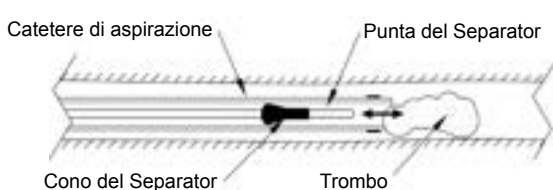
1. Scegliere un separatore INDIGO Separator di dimensioni adeguate a quelle del catetere di aspirazione (vedere la Tabella 2).
2. Fare avanzare il catetere di aspirazione INDIGO fino a inglobare delicatamente la punta distale nel trombo.
3. Introdurre il separatore INDIGO Separator attraverso la valvola emostatica rotante e nel raccordo prossimale del catetere di aspirazione INDIGO. Se fornito in dotazione, è possibile usare un introduttore.
4. Far avanzare il separatore INDIGO Separator nel catetere di aspirazione finché il cono del separatore non si posiziona sulla punta distale del catetere.
5. Collegare il tubo di aspirazione all'attacco laterale della valvola emostatica rotante, come illustrato nella **Figura 1**.

Figura 1 – Sistema di aspirazione montato con il separatore INDIGO Separator



6. Per avviare l'aspirazione, aprire la valvola sul tubo di aspirazione INDIGO portandola in posizione ON (acceso) e fare avanzare / ritirare il separatore INDIGO Separator per favorire l'aspirazione e la rimozione del trombo, come illustrato nella **Figura 2**.

Figura 2 – Aspirazione del trombo tramite il separatore INDIGO Separator



7. Per interrompere l'aspirazione, portare la valvola sul tubo di aspirazione INDIGO sulla posizione OFF (spento) e spegnere la pompa di aspirazione Penumbra.
8. Rimuovere il separatore INDIGO Separator.
9. Se necessario, a discrezione del medico, è possibile usare separatori e cateteri di aspirazione INDIGO aggiuntivi per l'ulteriore rimozione di materiale trombotico.
10. Con una siringa da 5 ml o più grande, aspirare circa 5 ml di sangue dal catetere di aspirazione INDIGO in modo da eliminare eventuali residui trombotici dal catetere.
11. Eseguire un'angiografia post-trattamento iniettando mezzo di contrasto attraverso il catetere guida o la guaina vascolare.

ESPERIENZA CLINICA

Riepilogo dei dati degli studi clinici di Penumbra EXTRACT-PE

Lo studio EXTRACT-PE di Penumbra è uno studio prospettico, multicentrico, a singolo braccio che è stato svolto per stabilire la sicurezza e l'efficacia del sistema di aspirazione Indigo® per trombectomia meccanica in soggetti con embolia polmonare (EP) acuta. Lo studio ha arruolato 119 soggetti presso 22 centri statunitensi. Un laboratorio centrale indipendente di diagnostica per immagini e un comitato per la valutazione degli eventi clinici (CEC, Clinical Events Committee) hanno analizzato i dati relativi agli endpoint di sicurezza.

CRITERI DI INCLUSIONE

1. Segni e sintomi clinici in linea con EP acuta presenti da 14 giorni o meno. Presenza di EP dimostrata con CTA.
2. PA sistolica ≥ 90 mmHg con evidenza di dilatazione ventricolare destra e un rapporto VD / VS $> 0,9$
3. Età minima 18 anni.

CRITERI DI ESCLUSIONE

1. Uso di tPA nei 14 giorni precedenti la CTA al basale
2. PA sistolica < 90 mmHg per 15 minuti o necessità di supporto inotropo per il mantenimento della PA sistolica ≥ 90 mmHg
3. Ipertensione polmonare con pressione AP di picco > 70 mmHg con cateterismo cardiaco destro
4. Ipertensione polmonare grave o cronica in anamnesi
5. Necessità di FiO₂ $> 40\%$ o > 6 litri al minuto per il mantenimento della saturazione dell'ossigeno su valori $> 90\%$
6. Ematocrito $< 28\%$
7. Piastrine $< 100.000/\mu\text{l}$
8. Creatinina sierica $> 1,8$ mg/dl
9. INR > 3
10. aPTT (o PTT) > 50 secondi con il soggetto non in terapia con anticoagulante
11. Trombocitopenia indotta da eparina (HIT) in anamnesi
12. Controindicazione a dosi sistemiche o terapeutiche di anticoagulanti
13. Trauma importante < 14 giorni
14. Presenza di derivazione intracardiaca
15. Intervento di chirurgia cardiovascolare o polmonare nei 7 giorni precedenti
16. Cancro necessitante di chemioterapia attiva
17. Nota sensibilità seria non controllata ad agenti radiografici
18. Aspettativa di vita < 90 giorni
19. Soggetto di sesso femminile in stato di gravidanza
20. Trombo intracardiaco
21. Pazienti in trattamento con ECMO
22. Partecipazione in corso a un altro studio sperimentale

RISULTATI

119 soggetti sono stati arruolati e inclusi nella popolazione di analisi ITT (Intent-To-Treat). La popolazione ITT modificata (mITT) era un sottogruppo della popolazione ITT ed è stata la popolazione primaria per tutti i parametri di efficacia. La popolazione mITT ha escluso i soggetti trattati con terapie aggiuntive o trombolitici in sede intraprocedurale per 48 ore post-intervento finalizzate a ridurre l'entità del coagulo nell'arteria polmonare. La popolazione mITT era composta da 110 soggetti. Gli endpoint di sicurezza sono stati valutati in base alla popolazione ITT.

110 pazienti hanno portato a termine il periodo di follow-up dello studio della durata di 30 giorni, 3 pazienti sono deceduti, 1 si è ritirato dallo studio e 5 sono risultati persi al follow-up.

DATI DEMOGRAFICI E ANAMNESI MEDICA

Dei 119 soggetti l'età mediana era 59,8 anni (intervallo 21, 92), 44,5% (53 su 119) era di sesso femminile, un precedente caso di trombosi venosa profonda (TVP) è stato riportato nel 60,5% (72 su 119), qualsiasi tipo di cancro nel 22,7% (27 su 119) e un pregresso caso di embolia polmonare (EP) è stato riferito nel 17,6% (21 su 119) dei soggetti.

DETTAGLI RELATIVI ALLE PROCEDURE

La procedura in studio è stata avviata in 119 soggetti e completata in 118 soggetti; in un caso è stata interrotta prima dell'aspirazione. Nel 97,5% dei soggetti è stata praticata una sedazione cosciente e nel 78,2% dei soggetti si è optato per un accesso femorale destro. Il tempo mediano della procedura (dalla puntura venosa alla rimozione del componente Indigo) è stato 66 min; IQR [46,0, 94,0]. Il tempo mediano dall'inserimento del primo componente Indigo alla rimozione dell'ultimo componente Indigo è stato 37 minuti; IQR [23,5, 60,0]. La degenza mediana in UTI è stata 1,0 giorno [1,0, 2,0]. Il trattamento ha incluso le sedi di embolia polmonare riportate di seguito.

Sede del trattamento	Tutti i soggetti (N = 119)
Pressione AP principale con unilaterale	0,8% (1/119)
Pressione AP principale con bilaterale	23,5% (28/119)
Solo unilaterale	5,9% (7/119)
Solo bilaterale	69,7% (83/119)

UTILIZZO DEL PRODOTTO

Durante la procedura in studio sono stati utilizzati 129 cateteri di aspirazione Penumbra e 99 separatori Penumbra Separator.

Componenti Penumbra utilizzati – Per soggetto	Tutti i soggetti (N = 119)
Cateteri Penumbra utilizzati per soggetto	
1	91,6% (109/119)
2	8,4% (10/119)
Cateteri	
Catetere di aspirazione 8, TORQ, 85 cm	13,4% (16/119)
Catetere di aspirazione 8, XTORQ, 115 cm	83,2% (99/119)
Catetere di aspirazione 8, XTORQ, 115 cm kit	6,7% (8/119)
Separatori Penumbra Separator usati per soggetto	
0	19,3% (23/119)
1	78,2% (93/119)
2	2,5% (3/119)
Separatori (Separator 8, 150 cm)	80,7% (96/119)

ENDPOINT PRIMARIO DI EFFICACIA

L'endpoint primario di efficacia era la riduzione del rapporto VD / VS dal basale a 48 ore valutata con CTA e da un laboratorio centrale indipendente. Il limite inferiore dell'intervallo di confidenza (IC) al 95% della variazione del rapporto VD / VS a 48 ore era $> 0,20$. Il rapporto VD / VS medio al basale era 1,46 (0,29) ed è stato ridotto a 1,04 (0,17) a 48 ore. L'endpoint è stato soddisfatto con una riduzione assoluta del rapporto VD / VS di $0,42 \pm 0,25$ (IC al 95% 0,37, 0,46), rappresentando una riduzione del 26,9% ($p < 0,0001$).

Endpoint primario di efficacia reale	mITT (N = 110)	IC al 95% ^[3]
Riduzione assoluta del rapporto VD / VS dal basale a 48 ore ^[1]		
N ^[2]	106	
Media (DS)	0,42 (0,25)	(0,37, 0,46)
[IQR] mediano	0,41 [0,25, 0,54]	
Intervallo (min, max)	-0,19, 1,23	

^[1] p <0,0001 basato su un test effettuato su un singolo campione, bilaterale, asintomatico con percentuale nulla dello 0,20 ed errore standard calcolato in base alla percentuale del campione.

^[2] I dati sono stati analizzati in base alla mITT con CTA valutabile a 48 ore

^[3] Gli intervalli di confidenza non sono stati corretti per molteplicità

SICUREZZA

L'endpoint primario di sicurezza erano eventi avversi importanti, composto di decesso correlato al prodotto, sanguinamento maggiore e SAE correlati al prodotto (definiti come deterioramento clinico, lesione vascolare polmonare e lesione cardiaca) entro 48 ore. L'ipotesi di sicurezza sosteneva che il tasso a 48 ore di eventi avversi maggiore non fosse uguale al 40%. L'endpoint primario di sicurezza è stato soddisfatto e il tasso si è attestato sull'1,7% (IC al 95% 0,0%, 4,0%), p <0,0001). Due soggetti (1,7%) hanno manifestato 3 eventi
1 soggetto ha manifestato tachicardia ventricolare persistente (decesso correlato al prodotto / sanguinamento maggiore / deterioramento clinico / lesione vascolare polmonare) ed emottisi (sanguinamento maggiore / lesione vascolare polmonare); 1 soggetto ha manifestato sanguinamento a livello del sito di accesso inguinale (sanguinamento maggiore).

ENDPOINT PRIMARIO DI SICUREZZA (POPOLAZIONE COME TRATTATA)

Analisi primaria di sicurezza	Tutti i soggetti (N = 119)	IC al 95% ^[2]
Composito di eventi avversi maggiori entro 48 ore ^[1]	1,7% (2/119)	(0,0%, 4,0%)

^[1] p <0,0001 basato su un test effettuato su un singolo campione, bilaterale, asintomatico con percentuale nulla dello 0,40 ed errore standard calcolato in base alla percentuale del campione.

^[2] Gli intervalli di confidenza non sono stati corretti per molteplicità

ENDPOINT SECONDARI (POPOLAZIONE COME TRATTATA)

Gli endpoint secondari di sicurezza includevano decesso correlato al prodotto entro 48 ore, sanguinamento maggiore entro 48 ore, deterioramento clinico entro 48 ore, lesione vascolare polmonare entro 48 ore, lesione cardiaca entro 48 ore, mortalità per qualsiasi causa entro 30 giorni, SAE correlati al prodotto entro 30 giorni e recidiva di EP sintomatica entro 30 giorni. I dati relativi agli eventi avversi seri (SAE) e agli eventi avversi (AE) sono stati acquisiti durante il periodo di follow-up da 30 giorni. Gli eventi chiave sono riportati di seguito.

Durante lo studio sono stati registrati tre decessi in totale. Un decesso è stato considerato correlato alla procedura e al prodotto. Altri due decessi non correlati alla procedura / al prodotto si sono verificati a causa della progressione di patologie in atto (progressione tumorale e recente resezione cerebrale da pregresso ictus ischemico). 7 soggetti in totale hanno manifestato 8 eventi classificati come endpoint secondario.

ENDPOINT SECONDARI DI SICUREZZA

Analisi secondaria di sicurezza*	Tutti i soggetti (N = 119)
Decesso correlato al prodotto entro 48 ore	0,8% (1/119)
Sanguinamento maggiore entro 48 ore	1,7% (2/119)
Deterioramento clinico entro 48 ore	1,7% (2/119)
Lesione vascolare polmonare entro 48 ore	1,7% (2/119)
Lesione cardiaca entro 48 ore	0,0%
Mortalità per qualsiasi causa entro 30 giorni	2,5% (3/119)
SAE correlati al prodotto entro 30 giorni	1,7% (2/119)
Recidiva di EP sintomatica entro 30 giorni	0,0%
Eventi avversi correlati al prodotto e alla procedura entro 30 giorni dalla procedura*	
SAE correlati alla procedura	2,5% (3/119)
SAE correlati al prodotto	1,7% (2/119)
AE non seri correlati alla procedura	9,2% (11/119)
AE non seri correlati al prodotto	4,2% (5/119)

*Un soggetto può manifestare più eventi per endpoint e comparire in diverse categorie

BENEFICI CLINICI E SPECIFICHE PRESTAZIONALI

I benefici clinici del sistema di aspirazione INDIGO sono la rimozione o la riduzione di trombi ed emboli dalla rete vascolare periferica arteriosa o venosa o il trattamento di embolia polmonare. L'elenco dettagliato di tutti i benefici noti è incluso nella Sintesi relativa alla sicurezza e alla prestazione clinica (SSCP, Summary of Safety and Clinical Performance).

SICUREZZA E PRESTAZIONE CLINICA

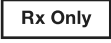
Una copia della Sintesi relativa alla sicurezza e alla prestazione clinica è consultabile effettuando una ricerca con il nome del prodotto sul sito Web EUDAMED: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

UDI-DI di base: 081454801INDIGOSYSTEMYF

CONSERVAZIONE E SMALTIMENTO

- Conservare in luogo fresco e asciutto.
- Smaltimento del prodotto in ottemperanza alla prassi ospedaliera, amministrativa e/o governativa locale.

LEGENDA DEI SIMBOLI

		Attenzione, vedere le istruzioni per l'uso	
		Solo su prescrizione – La legge federale degli Stati Uniti autorizza l'uso di questo prodotto esclusivamente su prescrizione medica	
		Apirogeno	
		Sterilizzato con ossido di etilene Sistema a barriera sterile singola con rivestimento protettivo esterno.	
		Dispositivo medico	
	Fabbricante		Rappresentante nell'UE
	Numero di lotto		Non riutilizzare
	Usare entro		Numero di catalogo
	Non risterilizzare		Non contiene lattice di gomma naturale
	Non usare se la confezione non è integra.		Contiene sostanze pericolose Numero CAS: 7440-48-4 / 1344-37-2

GARANZIA

Penumbra, Inc. (Penumbra) garantisce che il presente prodotto è stato progettato e fabbricato con cura ragionevole. Questa garanzia sostituisce ed esclude tutte le altre garanzie non espressamente citate in questa sede, sia esplicite che tacite in forza di legge o altro, incluse – senza limitazione – tutte le garanzie implicite di commerciabilità e idoneità a un uso particolare. La manipolazione, conservazione, pulizia e sterilizzazione di questo prodotto, nonché altri fattori correlati al paziente, alla diagnosi, al trattamento, alle procedure chirurgiche e ad altri fattori che esulano dal controllo di Penumbra, influiscono direttamente sul prodotto e sui risultati ottenuti dal suo uso. L'obbligo di Penumbra ai sensi della presente garanzia è limitato alla riparazione o sostituzione di questo prodotto; Penumbra non potrà essere ritenuta responsabile di perdite, danni o costi incidentali o conseguenti, derivati direttamente o indirettamente dall'uso di questo prodotto. Penumbra non si assume, né autorizza terzi ad assumersi per suo conto, alcuna ulteriore responsabilità connessa all'uso di questo prodotto. Penumbra non si assume alcuna responsabilità in caso di riutilizzo, riprocessamento o risterilizzazione dei dispositivi e per tali dispositivi non concede alcuna garanzia, né esplicita né tacita, incluse – senza limitazione – le garanzie di commerciabilità e idoneità per l'uso previsto.

Uso PREVISTO

El sistema de aspiración INDIGO está diseñado para eliminar trombos de la vasculatura mediante aspiración mecánica.

DESCRIPCIÓN DEL DISPOSITIVO

El sistema de aspiración INDIGO® está formado por varios dispositivos:

- Catéter de aspiración INDIGO
- Bomba de aspiración de Penumbra
- Contenedor de la bomba de aspiración INDIGO
- Tubo de aspiración INDIGO
- INDIGO Separator™

El catéter de aspiración INDIGO dirige la aspiración de la bomba de aspiración de Penumbra directamente al trombo. Puede utilizarse INDIGO Separator para despejar la luz del catéter de aspiración INDIGO si se bloquea con un trombo. El catéter de aspiración INDIGO se introduce en la vasculatura periférica mediante un catéter guía o una vaina vascular, y se lleva sobre una guía hasta el lugar de la oclusión primaria. El catéter de aspiración INDIGO se utiliza con la bomba de aspiración Penumbra para aspirar un trombo de un vaso obstruido. Según sea necesario, podrá desplegar un INDIGO Separator desde el catéter de aspiración INDIGO para facilitar la eliminación del trombo. El INDIGO Separator se hace avanzar y se retrae a través del catéter de aspiración INDIGO en el margen proximal de la oclusión primaria para facilitar el despeje del trombo de la punta del catéter de aspiración INDIGO. Los dispositivos son visibles mediante radioscopia. En lo que se refiere a la fuente de aspiración, el catéter de aspiración INDIGO se utiliza junto con la bomba de aspiración de Penumbra, que se conecta mediante el tubo de aspiración INDIGO y el contenedor de la bomba de aspiración INDIGO. El catéter de aspiración INDIGO puede suministrarse con un mandril de modelado al vapor, una válvula hemostática giratoria y un introductor. El INDIGO Separator puede suministrarse con un introductor y un dispositivo de apriete.

Los catéteres de aspiración del sistema INDIGO tienen un recubrimiento hidrófilo en el segmento distal del eje del catéter (consulte la **tabla 1**)

Tabla 1 – Longitud del recubrimiento hidrófilo	
Catéter de aspiración INDIGO	Longitud (cm)
CAT3	75
CAT5	30
CAT6	11
CAT7/ CAT7D	14
CAT8/ CATD	7
CAT12	22

INDICACIONES DE USO

Catéteres de aspiración INDIGO y dispositivos INDIGO Separator

Como parte del sistema de aspiración INDIGO, los catéteres de aspiración INDIGO y dispositivos INDIGO Separator están diseñados para la extracción de émbolos y trombos recientes y blandos de vasos de los sistemas arteriales y venosos periféricos, así como para el tratamiento de una embolia pulmonar.

Tubo de aspiración INDIGO

Como parte del sistema de aspiración INDIGO, el tubo de aspiración estéril INDIGO está diseñado para conectar los catéteres de aspiración INDIGO a la bomba de aspiración Penumbra.

Bomba de aspiración de Penumbra

La bomba de aspiración de Penumbra está indicada como fuente de vacío para los sistemas de aspiración de Penumbra.

POBLACIÓN DE PACIENTES DIANA

La población de pacientes prevista para el sistema de aspiración INDIGO son pacientes con émbolos o trombos blandos en arterias y venas periféricas, y pacientes con embolia pulmonar.

CONTRAINDICACIONES

No utilizar en las arterias coronarias ni en la neurovasculatura.

ADVERTENCIAS

- El sistema de aspiración INDIGO únicamente deben utilizarlo médicos con formación adecuada en técnicas intervencionistas.
- Si nota resistencia al hacer avanzar, retroceder o utilizar algún componente del sistema INDIGO, no continúe sin antes evaluar detenidamente la causa mediante radioscopia. Si no puede determinar la causa, retire el dispositivo o el sistema en bloque. Si al notar resistencia se aprieta o se fuerza sin control la introducción del catéter o del Separator, pueden producirse daños en el dispositivo o en el vaso.
- No utilice el sistema de aspiración INDIGO con una bomba que no sea la bomba de aspiración Penumbra.
- Si la guía se coloca demasiado distal en la vasculatura pulmonar, o se manipula en exceso el catéter de aspiración o el catéter guía en las ramificaciones más pequeñas, periféricas y segmentadas de la arteria pulmonar, se puede perforar el vaso.

PRECAUCIONES

- El dispositivo está indicado para un solo uso. No lo reesterilice ni lo reutilice. La reesterilización o reutilización del dispositivo puede afectar a su integridad estructural o provocar el fallo del dispositivo, lo cual a su vez puede ocasionar lesiones, enfermedad o la muerte al paciente.
- No utilice dispositivos acodados o dañados. No utilice paquetes abiertos o dañados. Devuelva todos los dispositivos y envases dañados al fabricante o al distribuidor.
- Utilice el producto antes de la fecha de caducidad.
- Use el sistema de aspiración INDIGO junto con visualización radioscópica.
- Mantenga una infusión constante de una solución de irrigación adecuada.
- Cuando realice la aspiración, asegúrese de que el tubo de aspiración INDIGO esté abierto solo el tiempo mínimo necesario para eliminar el trombo. Se recomienda no aspirar en exceso y cerrar el tubo de aspiración INDIGO cuando la aspiración haya concluido.
- Se deben vigilar los niveles de hemoglobina y el hematocrito en pacientes con más de 700 ml de pérdida de sangre debido al procedimiento de aspiración de coágulos.
- El INDIGO Separator no está diseñado para usarse como guía. Si necesita recolocar el catéter de aspiración INDIGO durante el procedimiento de revascularización, dicha recolocación deberá realizarse sobre una guía adecuada con técnicas estándar de catéter y guía.
- No utilice un equipo automatizado de inyección de contraste a alta presión con el catéter de aspiración INDIGO, ya que esto podría dañar el dispositivo.
- El INDIGO Separator (SEP3) contiene sustancias CMR (número CAS: 7440-48-4 y 1344-37-2). Los INDIGO Separators (SEP5 y SEP6) contienen una sustancia CMR (número CAS: 7440-48-4).

POSIBLES ACONTECIMIENTOS ADVERSOS CON INDIGO

Entre las complicaciones posibles se incluyen las siguientes:

- oclusión aguda del vaso
- embolia gaseosa
- reacción alérgica y anafilaxia producidas por los medios de contraste o el material del dispositivo
- anemia
- arritmia
- fístula arteriovenosa
- lesión, perforación o taponamiento cardíacos
- parada cardiorrespiratoria
- síndrome compartimental
- muerte
- émbolos
- intervención quirúrgica urgente
- embolización por cuerpo extraño
- hematoma o hemorragia en el lugar de acceso
- hemoptisis
- hemorragia
- hipotensión/hipertensión
- infarto que ocasione daño orgánico
- infección
- isquemia
- infarto de miocardio
- déficits neurológicos, incluido el accidente cerebrovascular
- neumotórax
- seudoaneurisma
- insuficiencia renal o fallo renal agudo debido al medio de contraste
- trombo residual debido a la imposibilidad de eliminar por completo el trombo o controlar el flujo sanguíneo
- insuficiencia respiratoria
- daño valvular
- espasmo, trombosis, disección (desgarro de la íntima) o perforación vasculares

*Si se produce un incidente grave relacionado con el dispositivo, póngase en contacto con su representante de Penumbra, Inc. y con las autoridades competentes en su país o región.

PROCEDIMIENTO

1. Consulte las **advertencias**, las **precauciones** y los **posibles acontecimientos adversos** antes del uso.
2. Consulte la **tabla 2** para conocer la información sobre la compatibilidad del dispositivo.
3. Cuando utilice cada dispositivo del sistema de aspiración INDIGO, extraígalo del envase e inspecciónelo en busca de daños o acodamientos.
4. Prepare los dispositivos del sistema de aspiración INDIGO para su uso irrigando el embalaje y el dispositivo con solución salina heparinizada (solo incluye el catéter de aspiración INDIGO y el INDIGO Separator).
5. Prepare un catéter guía o una vaina vascular de acuerdo con las *instrucciones de uso* del fabricante.
6. Empleando técnicas convencionales de cateterismo con guía radioscópica, introduzca sobre una guía adecuada el catéter guía o la vaina vascular en la arteria o en la vena correspondiente que se halle proximal al sitio de oclusión del trombo.

Catéter de aspiración INDIGO	Vaina vascular / catéter guía	Guía	INDIGO Separator
CAT3	5 Fr / 7 Fr	0,014" (0,36 mm)	SEP3
CAT5	6 Fr / 8 Fr	0,014" (0,36 mm)	SEP5
CAT6	6 Fr / 8 Fr	0,038" (0,97 mm)	SEP6
CAT7	7 Fr / 9 Fr	0,038" (0,97 mm)	SEP7
CAT7D	7 Fr / 9 Fr	0,038" (0,97 mm)	SEP7D
CAT8	8 Fr / 10 Fr	0,038" (0,97 mm)	SEP8
CATD	8 Fr / 10 Fr	0,038" (0,97 mm)	SEPD
CAT12	12 Fr / 14 Fr	0,038" (0,97 mm)	SEP12

El INDIGO Separator está concebido para utilizarse únicamente como parte del sistema de aspiración INDIGO

PREPARACIÓN Y USO DEL CATÉTER DE ASPIRACIÓN INDIGO

1. Confirme el diámetro del vaso y seleccione un catéter de aspiración INDIGO del tamaño adecuado.
2. Si se suministra un mandril de modelado, se puede dar forma con vapor a la punta del catéter de aspiración INDIGO. Inserte el mandril de modelado en la punta del catéter de aspiración INDIGO, modele con cuidado la forma deseada y colóquelo en un flujo de vapor durante diez segundos mientras lo gira lentamente. Para evitar daños por sobrecalentamiento, no coloque la punta del catéter directamente en la salida de vapor. Espere a que la punta se enfríe antes de retirar el mandril. Inspeccione el catéter de aspiración INDIGO para detectar cualquier daño que pueda haberse producido durante el modelado con vapor. Si detecta cualquier daño, no use el catéter de aspiración INDIGO.
3. Acople la válvula hemostática giratoria suministrada con el catéter de aspiración INDIGO.
4. Si está utilizando un catéter guía, inserte el catéter de aspiración INDIGO en una válvula hemostática giratoria acoplada al conector proximal del catéter guía. Si está utilizando una vaina vascular, inserte el catéter de aspiración INDIGO a través de la válvula de la vaina vascular con ayuda del introductor (si se suministra). Después de introducir el catéter de aspiración INDIGO, retraiga el introductor.
5. Haga avanzar el catéter de aspiración INDIGO por el vaso en cuestión sobre la guía. Coloque el catéter de aspiración INDIGO proximal con respecto al trombo. Retire la guía del catéter de aspiración INDIGO.

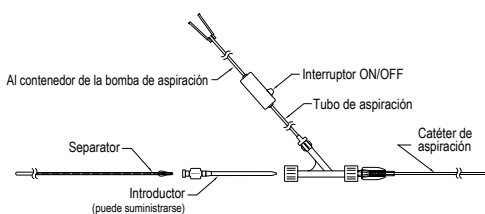
NOTA: Se puede facilitar el acceso al sitio de la oclusión mediante el uso coaxial de un catéter interno compatible.

6. Conecte el tubo de aspiración INDIGO al contenedor de la bomba de aspiración de Penumbra y encienda esta última (consulte el *Manual de uso* de la bomba de aspiración Penumbra). Confirme que la bomba de aspiración de Penumbra alcance el nivel máximo de vacío. Asegúrese de que el tubo de aspiración INDIGO esté en la posición OFF (APAGADO).

PREPARACIÓN Y USO DEL INDIGO SEPARATOR

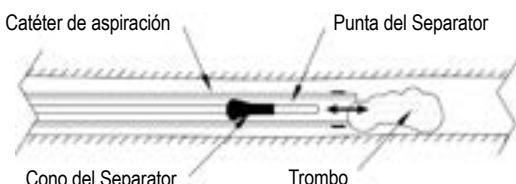
1. Seleccione un INDIGO Separator del tamaño adecuado correspondiente al catéter de aspiración (consulte la tabla 2).
2. Haga avanzar el catéter de aspiración INDIGO hasta introducir suavemente la punta distal en el trombo.
3. Inserte el INDIGO Separator a través de la válvula hemostática giratoria en el conector proximal del catéter de aspiración INDIGO. Puede utilizarse un introductor, si se suministra.
4. Haga avanzar el INDIGO Separator a través del catéter de aspiración hasta que el cono del Separator esté situado en la punta distal del catéter de aspiración.
5. Conecte el tubo de aspiración al orificio lateral de la válvula hemostática giratoria, como se muestra en la **figura 1**.

Figura 1. Sistema de aspiración ensamblado con el INDIGO Separator



6. Para comenzar la aspiración, lleve la válvula del tubo de aspiración INDIGO a la posición ON (ENCENDIDO) y haga avanzar/retraiga el INDIGO Separator para facilitar la aspiración y la extracción del trombo, como se muestra en la **figura 2**.

Figura 2. Aspiración del trombo mediante el INDIGO Separator



7. Para detener la aspiración, lleve la válvula del tubo de aspiración INDIGO a la posición OFF (APAGADO) y, a continuación, apague la bomba de aspiración Penumbra.
8. Retire el INDIGO Separator.
9. Si es necesario, y según criterio del médico, es posible usar dispositivos INDIGO Separator y catéteres de aspiración adicionales para seguir extrayendo el trombo.
10. Con ayuda de una jeringa de 5 ml o mayor, aspire aproximadamente 5 ml de sangre del catéter de aspiración INDIGO para extraer cualquier trombo que pueda quedar en el catéter.
11. Realice una angiografía después del tratamiento, inyectando medio de contraste a través del catéter guía o la vaina vascular.

EXPERIENCIA CLÍNICA:

Resumen de los datos clínicos del ensayo EXTRACT-PE de Penumbra:

El ensayo EXTRACT-PE de Penumbra fue un ensayo multicéntrico prospectivo con un solo grupo de tratamiento para determinar la seguridad y la eficacia del sistema de aspiración INDIGO® para la trombectomía mecánica en sujetos con embolia pulmonar (PE, por sus siglas en inglés) aguda. El ensayo incluyó a 119 sujetos en 22 centros de Estados Unidos. Un laboratorio central de imágenes independiente y un comité de acontecimientos clínicos (CEC) revisaron los datos de los criterios de valoración de la seguridad.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

1. Signos y síntomas clínicos indicativos de una PE aguda, con una duración igual o inferior a 14 días. La confirmación de la PE debe proceder de una angiografía por tomografía computarizada (CTA).

2. PA sistólica ≥ 90 mmHg con indicios de dilatación del VD y una relación VD/VI $> 0,9$
3. Paciente mayor de 18 años

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

1. Uso de tPA en los 14 días anteriores a la CTA inicial
2. PA sistólica < 90 mmHg durante 15 min o necesidad de apoyo inotrópico para mantener la PA sistólica ≥ 90 mmHg
3. Hipertensión pulmonar máxima > 70 mmHg en la arteria pulmonar por cateterismo cardiaco derecho
4. Antecedentes de hipertensión pulmonar crónica o importante
5. Necesidad de $\text{FiO}_2 > 40$ % o > 6 lpm para mantener una saturación de oxígeno > 90 %
6. Hematocrito < 28 %
7. Plaquetas $< 100\,000/\mu\text{l}$
8. Creatinina sérica $> 1,8$ mg/dl
9. INR > 3
10. aPTT (o PTT) > 50 segundos sin anticoagulantes
11. Antecedentes de trombocitopenia inducida por heparina (TIH)
12. Dosis sistémicas o terapéuticas de anticoagulantes contraindicadas
13. Traumatismo importante < 14 días
14. Presencia de un cable intracardiaco
15. Cirugía cardiovascular o pulmonar en los últimos 7 días
16. Cáncer que requiera quimioterapia activa
17. Sensibilidad importante conocida y no controlada a los medios radiográficos
18. Esperanza de vida < 90 días
19. Mujeres embarazadas
20. Trombos intracardiacos
21. Pacientes con ECMO
22. Participación actual en otro estudio de investigación

RESULTADOS:

119 sujetos inscritos se incluyeron en la población de análisis por intención de tratar (ITT). La población ITT modificada (ITTm) fue un subconjunto de la población ITT y fue la población principal para todos los parámetros de eficacia. La población ITTm excluyó a los sujetos que recibieron tratamientos complementarios o trombolíticos durante el procedimiento y hasta 48 horas después del procedimiento con el fin de reducir la carga de coágulos en la arteria pulmonar. La población ITTm incluyó a 110 sujetos. Los criterios de valoración de la seguridad se evaluaron en la población ITT.

110 pacientes completaron el estudio hasta el día 30 de seguimiento; 3 pacientes fallecieron, 1 se retiró del estudio y 5 no tuvieron datos de seguimiento.

DEMOGRAFÍA E HISTORIA CLÍNICA:

De los 119 sujetos, la mediana de edad fue de 59,8 años (intervalo 21, 92), el 44,5 % (53/119) eran mujeres, se comunicó trombosis venosa profunda (TVP) previa en el 60,5 % (72/119), cáncer de cualquier tipo en el 22,7 % (27/119) y embolia pulmonar (PE) previa en el 17,6 % (21/119) de los sujetos.

CARACTERÍSTICAS DEL PROCEDIMIENTO:

El procedimiento del estudio se inició en 119 sujetos y se completó en 118 sujetos; el procedimiento se canceló en un sujeto antes de la aspiración. Se utilizó sedación consciente en el 97,5 % de los sujetos y en el 78,2 % de los sujetos se utilizó un sitio de acceso femoral derecho. La mediana de tiempo del procedimiento (desde la punción venosa hasta la extracción del dispositivo Indigo) fue de 66 min; IQR [46,0, 94,0]. La mediana de tiempo desde la primera inserción hasta la última extracción del dispositivo Indigo fue de 37 minutos; IQR [23,5, 60,0]. La mediana de tiempo de estancia en la UCI fue de 1,0 día [1,0, 2,0]. El tratamiento incluyó los siguientes lugares de embolia pulmonar:

Lugar de tratamiento	Todos los sujetos (N=119)
AP principal, con unilateral	0,8 % (1/119)
AP principal, con bilateral	23,5 % (28/119)
Solo unilateral	5,9 % (7/119)
Solo bilateral	69,7 % (83/119)

Uso DEL DISPOSITIVO:

Se utilizaron 129 catéteres de aspiración de Penumbra y 99 dispositivos Separator de Penumbra durante el procedimiento del estudio.

Dispositivos de Penumbra usados – por sujeto	Todos los sujetos (N=119)
Catéteres de Penumbra usados por sujeto	
1	91,6 % (109/119)
2	8,4 % (10/119)
Catéteres	
Catéter de aspiración 8, TORQ, 85 cm	13,4 % (16/119)
Catéter de aspiración 8, XTORQ, 115 cm	83,2 % (99/119)
Kit de catéter de aspiración 8, XTORQ, 115 cm	6,7 % (8/119)
Dispositivos Separator de Penumbra usados por sujeto	
0	19,3 % (23/119)
1	78,2 % (93/119)
2	2,5 % (3/119)
Dispositivos Separator (Separator 8, 150 cm)	80,7 % (96/119)

CRITERIO PRINCIPAL DE VALORACIÓN DE LA EFICACIA:

El criterio principal de valoración de la eficacia fue la reducción de la relación VD/VI desde el inicio del estudio hasta las 48 horas, evaluado por CTA por el laboratorio central independiente. El límite inferior del intervalo de confianza (IC) del 95 % del cambio en la relación VD/VI a las 48 horas fue $> 0,20$. La relación VD/VI inicial media fue de 1,46 (0,29) y se redujo hasta 1,04 (0,17) a las 48 horas. Se alcanzó el criterio de valoración con una reducción absoluta de la relación VD/VI de $0,42 \pm 0,25$ (IC del 95 % 0,37, 0,46), lo que representa una reducción del 26,9 % ($p < 0,0001$).

Criterio principal de valoración de eficacia	ITTm (N=110)	IC del 95 % ^[3]
Reducción absoluta de la relación VD/VI desde el inicio del estudio hasta las 48 horas ^[1]		
N ^[2]	106	
Media (DE)	0,42 (0,25)	(0,37, 0,46)
Mediana [IQR]	0,41 [0,25, 0,54]	
Intervalo (mín, máx)	-0,19, 1,23	

^[1] $p < 0,0001$ basado en una prueba asintótica bilateral de una muestra con una proporción nula de 0,20 y un error estándar calculado a partir de la proporción de la muestra.

^[2] Los datos se analizaron en la población ITTm con CTA a las 48 horas evaluable

^[3] Los intervalos de confianza no están ajustados por multiplicidad

SEGURIDAD

El criterio de valoración principal de la seguridad fueron los acontecimientos adversos importantes, compuestos por muerte relacionada con el dispositivo, hemorragia importante y AAG relacionados con el dispositivo (definidos como deterioro clínico, lesión vascular pulmonar y lesión cardiaca) antes de las 48 horas. La hipótesis de seguridad era que la tasa de acontecimientos adversos importantes en 48 horas no sería igual al 40 %. El criterio de valoración principal de la seguridad se cumplió y la tasa fue del 1,7 % (IC del 95 % 0,0 %, 4,0 %, $p < 0,0001$). Dos sujetos (1,7 %) presentaron 3 acontecimientos:

1 sujeto presentó taquicardia ventricular sostenida (muerte relacionada con el dispositivo/hemorragia importante/deterioro clínico/lesión vascular pulmonar) y hemoptisis (hemorragia importante/lesión vascular pulmonar); 1 sujeto presentó hemorragia en el sitio de acceso en la ingle (hemorragia importante).

CRITERIO PRINCIPAL DE VALORACIÓN DE LA SEGURIDAD (POBLACIÓN SEGÚN SE TRATÓ):

Análisis principal de la seguridad	Todos los sujetos (N=119)	IC del 95 % ^[2]
Compuesto de los acontecimientos adversos importantes en 48 horas ^[1]	1,7 % (2/119)	(0,0 %, 4,0 %)

^[1] p <0,0001 basado en una prueba asintótica bilateral de una muestra con una proporción nula de 0,40 y un error estándar calculado a partir de la proporción de la muestra.

^[2] Los intervalos de confianza no están ajustados por multiplicidad

CRITERIOS DE VALORACIÓN SECUNDARIOS (POBLACIÓN SEGÚN SE TRATÓ):

Los criterios de valoración secundarios de la seguridad incluyeron muerte relacionada con el dispositivo en 48 horas, hemorragia importante en 48 horas, deterioro clínico en 48 horas, lesión vascular pulmonar en 48 horas, lesión cardíaca en 48 horas y mortalidad por cualquier causa en 30 días, AAG relacionados con el dispositivo en 30 días y reaparición de la PE sintomática en 30 días. Los acontecimientos adversos graves (AAG) y los acontecimientos adversos (AA) se recogieron hasta el día 30 de seguimiento. A continuación se detallan los acontecimientos clave:

Durante el ensayo se produjeron tres muertes en total. Una de las muertes se consideró relacionada con el procedimiento y el dispositivo. Se produjeron dos muertes más no relacionadas con el procedimiento ni el dispositivo, debidas a la evolución de enfermedades preexistentes (evolución del cáncer y una resección cerebral reciente debida a un ictus isquémico reciente). 7 sujetos en total presentaron 8 acontecimientos relacionados con los criterios de valoración secundarios.

CRITERIOS DE VALORACIÓN SECUNDARIOS DE LA SEGURIDAD:

Análisis secundario de la seguridad*	Todos los sujetos (N=119)
Muerte relacionada con el dispositivo en 48 horas	0,8 % (1/119)
Hemorragia importante en 48 horas	1,7 % (2/119)
Deterioro clínico en 48 horas	1,7 % (2/119)
Lesión vascular pulmonar en 48 horas	1,7 % (2/119)
Lesión cardíaca en 48 horas	0,0 %
Mortalidad por cualquier causa en 30 días	2,5 % (3/119)
AAG relacionados con el dispositivo en 30 días	1,7 % (2/119)
Reaparición de la PE sintomática en 30 días	0,0 %
Acontecimientos adversos relacionados con el dispositivo y el procedimiento en los 30 días siguientes al procedimiento*	
AAG relacionados con el procedimiento	2,5 % (3/119)
AAG relacionados con el dispositivo	1,7 % (2/119)
AA no graves relacionados con el procedimiento	9,2 % (11/119)
AA no graves relacionados con el dispositivo	4,2 % (5/119)

***Un sujeto puede presentar varios acontecimientos de los criterios de valoración y puede aparecer en varias categorías**

BENEFICIOS CLÍNICOS Y CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

Los beneficios clínicos del sistema de aspiración INDIGO son la extracción o reducción de los trombos y émbolos de la vasculatura periférica arterial o venosa, o en pacientes con embolia pulmonar. La lista detallada de todos los beneficios conocidos se incluye en el Resumen de la seguridad y el rendimiento clínico (Summary of Safety and Clinical Performance, SSCP).

SEGURIDAD Y RENDIMIENTO CLÍNICO

Se puede consultar una copia del Resumen de la seguridad y el rendimiento clínico buscando el nombre del dispositivo en el sitio web de EUDAMED:

<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

UDI DI básica: 081454801INDIGOSYSTEMYF

ALMACENAMIENTO Y ELIMINACIÓN

- Almacénelo en un lugar fresco y seco.
- Deseche el dispositivo según las políticas gubernamentales locales, administrativas y del hospital.

GLOSARIO DE SÍMBOLOS

		Atención, consultar las instrucciones de uso	
		Solamente con receta: Las leyes federales estadounidenses restringen el uso de este dispositivo a médicos o por prescripción facultativa	
		Apirógeno	
		Esterilizado con óxido de etileno. Sistema de barrera estéril único con embalaje protector exterior.	
		Dispositivo Médico	
	Fabricante		Representante en la UE
	Número de lote		No reutilizar
	Fecha de caducidad		Número de catálogo
	No reesterilizar		No fabricado con látex de caucho natural
	No utilizar si el envase está dañado.		Contiene sustancias peligrosas Número CAS: 7440-48-4 / 1344-37-2

GARANTÍA

Penumbra, Inc. (Penumbra) garantiza que se ha tenido una precaución razonable en el diseño y la fabricación de este dispositivo. Esta garantía sustituye y excluye a todas las demás garantías no expresamente establecidas en este documento, ya sean expresas o implícitas, por proceso jurídico o de otro modo, incluida, entre otras, cualquier garantía implícita de comerciabilidad o idoneidad para un uso particular. La manipulación, el almacenamiento, la limpieza y la esterilización de este dispositivo, así como otros factores relacionados con el paciente, el diagnóstico, el tratamiento, los procedimientos quirúrgicos y otros asuntos ajenos al control de Penumbra, afectan directamente al dispositivo y a los resultados obtenidos al usarlo. La obligación de Penumbra en virtud de esta garantía se limita a la reparación o sustitución de este dispositivo, y Penumbra no será responsable de ningún daño, pérdida o gasto incidental o emergente que surja directa o indirectamente del uso de este dispositivo. Penumbra no asume ni autoriza a ninguna otra persona que las asuma por ella ninguna otra obligación u obligaciones adicionales, ni ninguna responsabilidad con respecto a este dispositivo. Penumbra no asume ninguna responsabilidad con respecto a dispositivos reutilizados, reprocesados o reesterilizados y no ofrece garantía alguna, expresa o implícita, incluidas, entre otras, las de comerciabilidad o idoneidad para el uso indicado, con respecto a dichos dispositivos.

RENDELTETÉS

Az INDIGO szívórendszer az érrendszerben található thrombusok mechanikus leszívás révén történő eltávolítására szolgál.

Az Eszköz Leírása

Az INDIGO® szívórendszer több eszközből áll:

- INDIGO szívókatéter
- Penumbra szívópumpa
- INDIGO szívópumpa tartálya
- INDIGO szívócső
- INDIGO Separator™

Az INDIGO szívókatéter a Penumbra szívópumpa szívóhatását közvetlenül a thrombusra irányítja. Az INDIGO Separator az INDIGO szívókatéter lumenének kitisztítására használható, ha azt thrombus zárja el. Az INDIGO szívókatétert egy vezetőkatéteren vagy vaszkuláris hüvelyen keresztül kell felvezetni a perifériális érrendszerbe, és vezetődrótot mentén kell a primer elzáródás helyére irányítani.

Az INDIGO szívókatéter a Penumbra szívópumpával együtt az elzáródott érben található thrombus leszívására szolgál. Ha szükséges, az INDIGO szívókatéterből kitolható egy INDIGO Separator a thrombus eltávolításának elősegítésére.

Az INDIGO Separator az INDIGO szívókatéteren keresztül előretolható és visszahúzható a primer elzáródás proximális szélénél, ezzel elősegítve a thrombus eltávolítását az INDIGO szívókatéter csúcsáról. Az eszközök fluoroszkópos ellenőrzés mellett láthatóak. A szívóforrásként az INDIGO szívókatéter a Penumbra szívópumpával együtt használatos, melyeket az INDIGO szívócső és az INDIGO szívópumpa tartálya köt össze. Az INDIGO szívókatéterhez gőzformázó szár, forgó vérzéscsillapító szelep és bevezetőeszköz tartozhat. Az INDIGO Separatorhoz bevezetőeszköz és forgatóeszköz tartozhat.

Az INDIGO rendszer szívókatétereit hidrofil bevonattal vannak ellátva a katéter tengelyének disztális szakaszán (lásd: **1. táblázat**)

1. táblázat – Hidrofil bevonat hossza	
INDIGO szívókatéter	Hossz (cm)
CAT3	75
CAT5	30
CAT6	11
CAT7/ CAT7D	14
CAT8/ CATD	7
CAT12	22

HASZNÁLATI JAVALLATOK

INDIGO szívókatéterek és Separator eszközök

Az INDIGO szívórendszer részeként az INDIGO szívókatéterek és Separator eszközök használata a friss, lágy embólusok és thrombusok perifériás artériás és vénás rendszerek ereiből történő eltávolítására, valamint a tüdőembólia kezelésére javallott.

INDIGO szívócső

Az INDIGO szívórendszer részeként az INDIGO steril szívócső használata az INDIGO szívókatéterek és a Penumbra szívópumpa összekapcsolására javallott.

Penumbra szívópumpa

A Penumbra szívópumpa használata a Penumbra szívórendszerekhez szolgáló vákuumforrásként javallott.

CÉLZOTT BETEGPOPULÁCIÓ

Az INDIGO szívórendszer célzott betegpopulációját olyan betegek alkotják, akik esetében lágy embólusok és thrombusok találhatók a perifériás artériákban és vénákban, és/vagy tüdőembóliás betegek.

ELLENJAVALLATOK

Nem használható a szívkoszorúerekben és a neurovaszkulatórában.

FIGYELMEZTETÉSEK

- Az INDIGO szívórendszert csak olyan orvosok használhatják, akik az intervenciók technikák vonatkozásában megfelelő képzésben részesültek.
- Ha ellenállást tapasztal, akkor mindaddig ne tolja előre és ne húzza vissza az INDIGO rendszer egyetlen komponensét sem, amíg fluoroszkópia segítségével gondosan meg nem állapította az ellenállás okát. Amennyiben az ok nem állapítható meg, egy egységként húzza vissza az eszközt vagy a rendszert. A katéter vagy a Separator ellenállással szembeni korlátlan elcsavarása vagy erőltetett behelyezése az eszköz vagy az ér károsodását eredményezheti.
- A Penumbra szívópumpán kívül semmilyen más pumpával ne használja az INDIGO szívórendszert.
- Ha a vezetődrótot túlzottan disztálisan kerül elhelyezésre a tüdő érrendszerében vagy a szívó-/vezetőkatétert túlzott mértékben mozgatják a kisebb, perifériás és szakaszos tüdőartéria-ágakban, az érperforációhoz vezethet.

ÓVINTÉZKEDÉSEK

- Az eszköz kizárólag egyszeri használatra szolgál. Tilos újra sterilizálni vagy ismételt felhasználni! Az eszköz újra sterilizálása vagy újbóli felhasználása veszélyezteti az eszköz szerkezeti épségét és/vagy az eszköz meghibásodásához vezethet, ami a beteg sérülésével, megbetegedésével vagy halálával járhat.
- Tilos használni a megtört vagy sérült eszközöket. Tilos használni az eszközt, ha a csomagolás fel lett nyitva vagy megsérült. Juttassa vissza az összes sérült eszközt a csomagolással együtt a gyártóhoz/forgalmazóhoz.
- A „Felhasználható a következő időpontig” jelzésű időpont előtt felhasználandó.
- Az INDIGO szívórendszert fluoroszkópos megjelenítéssel együtt használja.
- Biztosítsa a megfelelő öblítőoldat állandó infúzióját.
- Amikor leszívást hajt végre, ügyeljen arra, hogy az INDIGO szívócső csak a thrombus eltávolításához szükséges legrövidebb ideig legyen nyitva. Nem ajánlott túlzott szívást alkalmazni, illetve elmulasztani az INDIGO szívócső elzárását a szívás befejezésekor.
- A hemoglobin és hematokrit szinteket figyelni kell azon betegek esetében, akiknél a vérrögleszívási eljárás során 700 ml-nél magasabb volt a vérvesztés.
- Az INDIGO Separator nem szolgál vezetődrótként való használatra. Ha a revaszkularizációs eljárás során szükségessé válik az INDIGO szívókatéter áthelyezése, akkor az áthelyezést megfelelő vezetődrótot mentén kell végrehajtani standard katéteres és vezetődrótos technikák alkalmazásával.
- Ne használjon nagynyomású kontrasztanyag-befecskendező automatát az INDIGO szívókatéterhez, mert azzal kárt tehet az eszközben.
- Az INDIGO Separator eszköz (SEP3) CMR (rákkeltő, mutagén vagy reprodukciót károsító) anyagokat tartalmaz (CAS-szám: 7440-48-4 és 1344-37-2). Az INDIGO Separator eszközök (SEP5 és SEP6) CMR (rákkeltő, mutagén vagy reprodukciót károsító) anyagot tartalmaznak (CAS-szám: 7440-48-4).

INDIGO ESZKÖZZEL KAPCSOLATOS LEHETSÉGES NEMKÍVÁNTOS ESEMÉNYEK

A lehetséges komplikációk közé tartoznak egyebek mellett a következők:

- akut érelzáródás
- légembólia
- kontrasztanyag vagy az eszköz anyaga által kiváltott allergiás reakció és anafilaxia
- anémia
- szívritmuszavar
- arteriovenosus fistula
- szívserülés, szívperforáció, szívtamponád
- szív-légzőrendszeri leállás
- rekesz-szindróma
- halál
- embolus
- sürgősségi műtét
- idegentest embolizáció
- hematóma vagy vérzés a bevezetés hozzáférési helyén
- hemoptízis
- hemorrhagia
- alacsony vérnyomás/magas vérnyomás
- szervkárosodáshoz vezető infarktus
- fertőzés
- ischaemia
- szívizominfarktus
- neurológiai deficit, beleértve a stroke-ot is
- légmell
- pseudoaneurizma
- kontrasztanyag által okozott vesekárosodás vagy akut veseelégtelenség
- maradványthrombus abból adódóan, hogy a thrombus nem lehetett maradéktalanul eltávolítani vagy a véráramlást szabályozni
- légzési elégtelenség
- szívbillentyű-károsodás
- érgörcs, -trombózis, -dissectio (intima szakadása) vagy -perforáció

*Ha az eszközzel kapcsolatosan súlyos váratlan esemény történik, vegye fel a kapcsolatot a Penumbra, Inc. képviselőjével és az országa/régiója szerinti illetékes hatósággal.

ELJÁRÁS

1. Használat előtt tekintse át a „Vigyázat” szintű figyelmeztetések, Óvintézkedések és Lehetséges nemkívánatos események c. részeket.
2. Az eszköz kompatibilitásával kapcsolatos tájékoztatásért tekintse át a **2. táblázatot**.
3. Amikor az INDIGO szívórendszer egyes eszközeinek felhasználására kerül a sor, távolítsa el az adott eszközt a csomagolásából, majd vizsgálja meg, hogy nem sérült-e, és nincs-e meghurkolódva.
4. Készítse elő használatra az INDIGO szívórendszer eszközeit a csomagolás heparinos fiziológiás sóoldattal történő átöblítésével (csak az INDIGO szívókatétert és az INDIGO Separator eszközt tartalmazza).
5. Készítsen elő egy vezetőkatétert vagy egy vaszkuláris hüvelyt a *gyártó használati utasításának* megfelelően.
6. A hagyományos katéterezési eljárásokat fluoroszkópos irányítás mellett használva, egy megfelelő vezetődrót mentén helyezze a vezetőkatétert vagy a vaszkuláris hüvelyt a megfelelő artériába vagy vénába, amely proximális a thrombus okozta elzáródás helyéhez képest.

2. táblázat – Az eszköz kompatibilitása és kiválasztásra vonatkozó információk			
INDIGO szívókatéter	Vaszkuláris hüvely / Vezetőkatéter	Vezetődrót	INDIGO Separator
CAT3	5 F / 7 F	0,014" (0,36 mm)	SEP3
CAT5	6 F / 8 F	0,014" (0,36 mm)	SEP5
CAT6	6 F / 8 F	0,038" (0,97 mm)	SEP6
CAT7	7 F / 9 F	0,038" (0,97 mm)	SEP7
CAT7D	7 F / 9 F	0,038" (0,97 mm)	SEP7D
CAT8	8 F / 10 F	0,038" (0,97 mm)	SEP8
CATD	8 F / 10 F	0,038" (0,97 mm)	SEPD
CAT12	12 F / 14 F	0,038" (0,97 mm)	SEP12

Az INDIGO Separator kizárólag az INDIGO szívórendszer részeként történő használatra készült.

Az INDIGO SZÍVÓKATÉTER ELŐKÉSZÍTÉSE ÉS HASZNÁLATA

1. Ellenőrizze az ér átmérőjét, és válassza ki a megfelelően méretezett INDIGO szívókatétert.
2. Ha az INDIGO szívókatéter formázó szárral van ellátva, a katétercsúcs gőzzel formázható. Helyezze a formázó szárát az INDIGO szívókatéter csúcsába, óvatosan alakítsa ki a kívánt formát és óvatos forgatás mellett helyezze tíz másodpercre gőzáramba. A túlhevülés által okozott károsodás elkerülése érdekében ne helyezze a katétercsúcsot közvetlenül a gőzkimenetre. A formázó szár eltávolítása előtt hagyja, hogy a katétercsúcs lehűljön. Ellenőrizze, hogy a gőzformázás miatt nem sérült-e az INDIGO szívókatéter. Amennyiben sérülést talál rajta, ne használja az INDIGO szívókatétert.
3. Csatlakoztassa az INDIGO szívókatéterhez mellékelt forgó vérzéscsillapító szelepet.
4. Vezetőkatéter használata esetén vezesse az INDIGO szívókatétert a vezetőkatéter proximális kónuszához csatlakoztatott forgó vérzéscsillapító szelepbe. Vaszkuláris hüvely használata esetén a bevezető eszköz segítségével (ha van) vezesse keresztül az INDIGO szívókatétert a vaszkuláris hüvely szelepén. Az INDIGO szívókatéter behelyezését követően húzza vissza a bevezető eszközt.
5. Tolja előre az INDIGO szívókatétert a célérbe a vezetődrót mentén. Pozicionálja az INDIGO szívókatétert a thrombushoz proximálisan. Távolítsa el a vezetődrótot az INDIGO szívókatéterből.

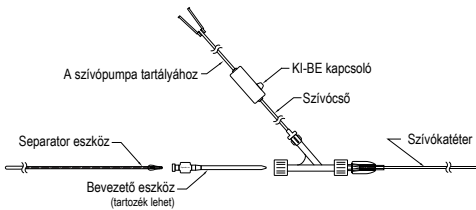
MEGJEGYZÉS: Az elzáródás helyének megközelítése megkönnyíthető kompatibilis belső katéter koaxiális alkalmazásával.

6. Csatlakoztassa az INDIGO szívócsövet a Penumbra szívópumpa tartályához, és kapcsolja be a Penumbra szívópumpát (lásd a Penumbra szívópumpa *Felhasználói kézikönyvét*). Győződjön meg róla, hogy a Penumbra szívópumpa eléri a maximális vákuumszintet. Győződjön meg róla, hogy az INDIGO szívócső „OFF” (KI) állásban van.

Az INDIGO SEPARATOR ELŐKÉSZÍTÉSE ÉS HASZNÁLATA

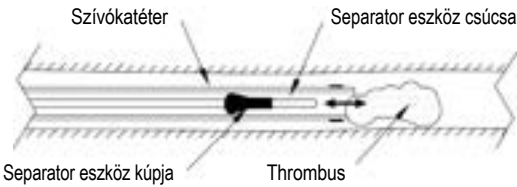
1. Válasszon ki egy megfelelő méretű INDIGO Separator eszközt, mely megfelel a szívókatéternek (lásd a 2. táblázatot).
2. Tolja előre az INDIGO szívókatétert, amíg a disztális csúcs óvatosan be nem ágyazódik a thrombusba.
3. Helyezze be az INDIGO Separator eszközt a forgó vérzéscsillapító szelepen át az INDIGO szívókatéter proximális kónuszába. Bevezető eszköz alkalmazható, ha van.
4. Tolja előre az INDIGO Separator eszközt a szívókatéteren keresztül addig a pontig, hogy a Separator eszköz kúpja a szívókatéter disztális csúcánál helyezkedjen el.
5. Csatlakoztassa a szívócsövet a forgó vérzéscsillapító szelep oldalnyílásához az **1. ábrán** látható módon.

1. ábra – Összeszerelt szívórendszer INDIGO Separator eszközzel



6. A leszívás megkezdéséhez a Penumbra szívócsövön lévő szelepet kapcsolja „ON” (BE) állásba, majd a szívásnak és a thrombus szívókatéterből történő eltávolításának az elősegítése érdekében tolja előre/húzza vissza a Penumbra INDIGO Separator eszközt a **2. ábrán** látható módon.

2. ábra – Thrombus leszívása az INDIGO Separator eszközzel



7. A leszívás leállításához fordítsa „OFF” (KI) állásba az INDIGO szívócsövön lévő szelepet, és kapcsolja ki a Penumbra szívópumpát.
8. Távolítsa el az INDIGO Separator eszközt.
9. Amennyiben szükséges, az orvos belátása szerint további INDIGO Separator eszközök és szívókatéterek használhatók a thrombus további eltávolításához.
10. 5 ml-es vagy nagyobb fecskendő használatával szívjon ki kb. 5 ml vért az INDIGO szívókatéterből, hogy az esetlegesen a katéterben maradó minden thrombust eltávolítson.
11. A műtét után készítsen angiogramot oly módon, hogy a kontrasztanyagot a vezetőkatéteren vagy vaszkuláris hüvelyen keresztül fecskendezi be.

KLINIKAI TAPASZTALATOK:

A Penumbra EXTRACT-PE vizsgálatból származó klinikai adatok összefoglalása:

A Penumbra EXTRACT-PE vizsgálat egy prospektív, többközpontú, egycsoportos vizsgálat volt az Indigo® szívórendszer biztonságosságának és hatásosságának a meghatározására mechanikus tromboektómia esetén, akut tüdőembóliában (PE) szenvedő alanyoknál. A vizsgálatba 119 alanyt vontak be 22 egyesült államokbeli központban. A biztonságosságra vonatkozó végponti adatokat egy független képalkotó törzslaboratórium és egy klinikai eseményekkel foglalkozó bizottság (CEC) vizsgálta.

BEVÁLASZTÁSI KRITÉRIUMOK:

1. Akut tüdőembóliára jellemző klinikai jelek és tünetek 14 napig vagy annál kevesebb ideig. A tüdőembóliának CTA vizsgálattal kimutatottnak kell lennie.
2. Legalább 90 mmHg szisztolés vérnyomás kimutatott jobb kamrai dilatációval, ahol a jobb kamra/bal kamra arány 0,9 fölött van
3. A beteg betöltötte a 18. életévét

KIZÁRÁSI KRITÉRIUMOK:

1. tPA alkalmazása a kiindulási CTA vizsgálatot megelőző 14 napon belül
2. 90 mmHg alatti szisztolés vérnyomás 15 percen keresztül, vagy inotrop támogatás szükségessége a legalább 90 mmHg értékű szisztolés vérnyomás fenntartásához
3. Pulmonális hipertenzió a tüdőartéria tekintetében 70 mmHg fölötti csúcsertéssel jobb oldali szívkatéterezés mellett
4. Súlyos vagy krónikus pulmonális hipertenzió a kórtörténetben
5. 40% vagy 6 LPM fölötti belélegzett oxigénfrakció (FiO₂) szükséges ahhoz, hogy az oxigénszaturáció 90% fölött maradjon
6. Hematokrit <28%
7. Trombocitaszám <100.000/μl
8. Szérum kreatinin >1,8 mg/dl
9. INR >3
10. aPTT (vagy PTT) érték 50 másodperc fölötti antikoagulációs kezelés nélkül
11. Heparin-indukálta trombocitopénia (HIT) a kórtörténetben
12. Véralvadásgátlók szisztémás vagy terápiás adagolására vonatkozó ellenjavallat
13. Súlyos trauma kevesebb mint 14 napon belül
14. Intrakardiális vezeték jelenléte
15. Kardiovaszkuláris vagy pulmonális műtét az utóbbi 7 napban
16. Aktív kemoterápiát igénylő rák
17. Ismert, súlyos, kontrollálatlan érzékenység radiológiai anyagokkal szemben
18. 90 napnál rövidebb várható élettartam
19. Várandós nő
20. Intrakardiális thrombus
21. Extrakorporális membránoxigenizációt (ECMO) kapó betegek
22. Egyidejű részvétel más kutatási vizsgálatban

EREDMÉNYEK:

119 alany került beválasztásra és bevonásra a kezelni szándékozott (intent-to-treat, ITT) vizsgálati populációba. A módosított ITT (mITT) populáció az ITT populáción belüli alcsoport, amely az elsődleges populáció volt valamennyi hatásossági paraméter tekintetében. Az mITT populáció kizárta azokat az alanyokat, akik kiegészítő kezelést vagy trombolitikumokat kaptak az eljárás során és az eljárást követően 48 órán keresztül a tüdőartéria vérrögterhelésének csökkentése érdekében. Az mITT populációba 110 alany tartozott. A biztonságossági végpontokat az ITT populáció alapján értékelik.

110 olyan alany volt, aki befejezte a 30 napos utánkövetést, 3 beteg meghalt, 1 visszalépett a vizsgálatból, 5 alany pedig nem jelentkezett az utánkövetésen.

DEMOGRÁFIA ÉS KÓRTÖRTÉNET:

A 119 alany életkorának középértéke 59,8 év volt (21 és 92 közti tartományban), 44,5%-uk (53/119) nő volt, az alanyok 60,5%-ánál (72/119) mélyvénás trombózist (DVT), 22,7%-ánál (27/119) valamilyen rákot, továbbá 17,6%-ánál (21/119) korábbi tüdőembóliát (PE) jelentettek.

Az ELJÁRÁS JELLEMZŐI:

A vizsgálati eljárást 119 alany esetében kezdeményezték és 118 alany esetében fejezték be: egy alany megszakította az eljárást az elszívást megelőzően. Az alanyok 97,5%-ánál éber szedálást alkalmaztak és 78,2%-uk esetében jobb oldali femorális bevezetési helyet választottak. Az eljárás idejének középértéke (a vénás szűrástól az Indigo eszköz eltávolításáig) 66 perc volt; interkvartilis tartomány: [46,0; 94,0]. Az első Indigo eszköz bevezetése és az utolsó Indigo eszköz eltávolítása között eltelt időtartamok középértéke 37 perc volt; interkvartilis tartomány: [23,5; 60,0]. Az intenzív osztályon töltött tartózkodási idők középértéke 1,0 nap volt [1,0; 2,0]. A kezelés a következő tüdőembóliával érintett helyekre terjedt ki:

Kezelési hely	Összes alany (N=119)
Tüdőben lévő főartéria egyoldalival	0,8% (1/119)
Tüdőben lévő főartéria kétoldalival	23,5% (28/119)
Csak egyoldali	5,9% (7/119)
Csak kétoldali	69,7% (83/119)

ESZKÖZHASZNÁLAT:

129 Penumbra szívókatétert és 99 Penumbra Separator eszközt alkalmaztak a vizsgálati eljárás során.

Felhasznált Penumbra eszközök – alanyonként	Összes alany (N=119)
Alanyonként felhasznált Penumbra katéterek	
1	91,6% (109/119)
2	8,4% (10/119)
Katéterek	
Szívókatéter 8, TORQ, 85 cm	13,4% (16/119)
Szívókatéter 8, XTORQ, 115 cm	83,2% (99/119)
Szívókatéter 8, XTORQ, 115 cm készlet	6,7% (8/119)
Alanyonként felhasznált Penumbra Separator eszközök	
0	19,3% (23/119)
1	78,2% (93/119)
2	2,5% (3/119)
Separator eszközök (Separator 8, 150 cm)	80,7% (96/119)

ELSŐDLEGES HATÁSOSSÁGI VÉGPONT:

Az elsődleges hatásossági végpont a bal kamra/jobba kamra arány csökkenése volt a kiindulási értékről a 48 óra elteltével végzett CTA vizsgálat és a független törzslaboratórium értékelés alapján. Az bal kamra/jobba kamra arányban 48 óra elteltével történt változás 95%-os konfidenciaintervallumának (CI) alsó határértéke >0,20 volt. A jobb kamra/bal kamra arány kiindulási értékeinek középértéke 1,46 (0,29) volt, ami 48 óra elteltével 1,04 (0,17) értékre csökkent. A végpontot a jobb kamra/bal kamra arány 0,42±0,25 értékű (95% CI 0,37, 0,46) abszolút csökkenésével sikerült elérni, ami 26,9%-os csökkenést jelent (p<0,0001).

Elsődleges hatásossági végpont	mITT (N=110)	95% CI ^[3]
Abszolút csökkenés a jobb kamra/bal kamra arány kiindulási értékéről 48 óra elteltével ^[1]		
N ^[2]	106	
Átlag (szórás)	0,42 (0,25)	(0,37; 0,46)
Középérték [interkvartilis tartomány]	0,41 [0,25; 0,54]	
Tartomány (min.; max.)	-0,19; 1,23	

^[1] p <0,0001 egymintás, kétoldalú aszimptotikus vizsgálat 0,20 értékű nulláránnyal és a mintaarányból kiszámított standard hibával.

^[2] Az adatokat az mITT alapján elemezték értékelhető 48 órás CTA vizsgálat segítségével

^[3] A konfidenciaintervallumokat nem korrigálták sokaságra

BIZTONSÁGOSSÁG

Az elsődleges biztonságossági végpontot a súlyos nemkívánatos események jelentették, amely a 48 órán belül az eszközzel összefüggésben előforduló halálesetek, súlyos vérzések és az eszközzel összefüggő súlyos nemkívánatos események (ennek meghatározása: a klinikai állapot romlása, a tüdő érrendszerének sérülése és kardiális sérülés) összességét jelenti.

A biztonságossági hipotézis szerint a súlyos nemkívánatos események aránya 48 óra elteltével nem éri el a 40%-ot. Az elsődleges biztonságossági végpontot sikerült elérni és az arány 1,7% volt (95% CI 0,0%, 4,0%), p<0,0001). Három esemény fordult elő, amelyek két alanyt (1,7%) érintettek:

Egy alany tapasztalt tartós kamrai tachycardiát (eszközzel összefüggő haláleset/ súlyos vérzés/klinikai állapot romlása/tüdő érrendszerének sérülése) és hemoptizist (súlyos vérzés/tüdő érrendszerének sérülése); egy alany pedig vérzést tapasztalt az ágyéki bevezetési helyen (súlyos vérzés).

ELSŐDLEGES BIZTONSÁGOSSÁGI VÉGPONT (KEZELÉS SZERINTI POPULÁCIÓ):

Elődleges biztonságossági elemzés	Összes alany (N=119)	95% CI ^[2]
48 órán belül történő súlyos nemkívánatos események összessége ^[1]	1,7% (2/119)	(0,0%, 4,0%)

^[1] p <0,0001 egymintás, kétoldali aszimptotikus vizsgálat 0,40 értékű nulláránnyal és a mintaarányból kiszámított standard hibával.

^[2] A konfidenciaintervallumokat nem korrigálták sokaságra

MÁSODLAGOS VÉGPONTOK (KEZELÉS SZERINTI POPULÁCIÓ):

A másodlagos biztonságossági végpontok az eszközzel kapcsolatban 48 órán belül történt haláleseteket, 48 órán belül történt súlyos vérzést, 48 órán belül bekövetkezett klinikai állapotromlást, a tüdő érrendszerének 48 órán belül történt sérülését, 48 órán belül történt kardiális sérülést, 30 napon belül bármilyen okból bekövetkezett elhalálozást, az eszközzel kapcsolatban 30 napon belül előforduló súlyos nemkívánatos eseményeket és a tüdőembólia 30 napon belüli újbóli, szimptomatikus megjelenését foglalja magában. A súlyos nemkívánatos események (SAE) és a nemkívánatos események (AE) 30 napos utánkövetés segítségével kerültek összegyűjtésre. A legfőbb események az alábbiakban szerepelnek.

A vizsgálat ideje alatt összesen három haláleset történt. Egy haláleset az eljárással összefüggésben és az eszközzel kapcsolatosan történt. Két további, az eljárástól és az eszköztől független haláleset történt korábbi betegségek súlyosbodása (rák súlyosbodása és korábbi ischaemiás stroke miatt nemrégiben agyban végrehajtott kimetszés) miatt. Összesen 7 alany tapasztalt 8 másodlagos végponttal összefüggő eseményt.

MÁSODLAGOS BIZTONSÁGOSSÁGI VÉGPONTOK:

Másodlagos biztonságossági elemzés*	Összes alany (N=119)
Eszközzel kapcsolatos haláleset 48 órán belül	0,8% (1/119)
Súlyos vérzés 48 órán belül	1,7% (2/119)
Klinikai állapot romlása 48 órán belül	1,7% (2/119)
Tüdő érrendszerének sérülése 48 órán belül	1,7% (2/119)
Kardiális sérülés 48 órán belül	0,0%
Bármilyen okból bekövetkezett haláleset 30 napon belül	2,5% (3/119)
Eszközzel kapcsolatos súlyos nemkívánatos események 30 napon belül	1,7% (2/119)
A tüdőembólia újbóli, szimptomatikus megjelenése 30 napon belül	0,0%
Eszközzel és eljárással összefüggő nemkívánatos események az eljárást követő 30 napon belül*	
Eljárással kapcsolatos súlyos nemkívánatos események	2,5% (3/119)
Eszközzel kapcsolatos súlyos nemkívánatos események	1,7% (2/119)
Eljárással kapcsolatos nem súlyos nemkívánatos események	9,2% (11/119)
Eszközzel kapcsolatos nem súlyos nemkívánatos események	4,2% (5/119)

***Egy alany esetében több végponti esemény is történhet és egy alany több kategóriában is szerepelhet**

KLINIKAI ELŐNYÖK ÉS TELJESÍTMÉNYRE VONATKOZÓ JELLEMZŐK

Az INDIGO szívórendszer klinikai előnyei az artériás és vénás perifériás erek, vagy tüdőembóliában szenvedő betegek esetében a thrombusok és embólusok eltávolítása vagy csökkentése. Valamennyi ismert előny részletes felsorolását A biztonságosság és a klinikai teljesítmény összefoglalása (SSCP) tartalmazza.

BIZTONSÁGOSSÁG ÉS KLINIKAI TELJESÍTMÉNY

A biztonság és a klinikai teljesítmény összefoglalásból egy példány az eszköz nevére rákeresve megtekinthető az EUDAMED weboldalon: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Alapvető UDI DI: 081454801INDIGOSYSTEMYF

TÁROLÁS ÉS ÁRTALMATLANÍTÁS

- Hűvös, száraz helyen tartandó.
- Az eszközt a kórházi, közigazgatási és/vagy helyi önkormányzati szabályok szerint ártalmatlanítsa.

SZIMBÓLUMOK MAGYARÁZATA

		Figyelem, lásd a használati utasítást	
		Vényköteles – az Egyesült Államok szövetségi törvényei értelmében ez az eszköz csak orvos által vagy orvosi rendelvényre használható	
		Nem pirogén	
		Etilén-oxidral sterilizálva. Egyszeres steril zárórendszer külső védőcsomagolással.	
		Orvostechnikai eszköz	
	Gyártó		Képviselő az EU-ban
	Tételszám		Tilos ismételtlen felhasználni
	Felhasználható a következő időpontig		Katalógusszám
	Tilos újratesterilizálni		Természetes nyersgumi latex felhasználása nélkül készült
	Ne használja, ha a csomagolás sérült.		Veszélyes anyagokat tartalmaz CAS-szám: 7440-48-4 / 1344-37-2

SZAVATOSSÁG

A Penumbra, Inc. (Penumbra) szavatolja, hogy ezen eszköz tervezése és gyártása során megfelelő mértékű gondossággal jártak el. Ez a szavatosság minden egyéb szavatosságot helyettesít, és kizár minden egyéb, itt nem részletezett kifejezett szavatosságot, illetve törvény alapján vagy egyéb módon meghatározott kellékszavatosságot, ideértve egyebek között az értékesíthetőségre vagy adott célra való megfelelésre vonatkozó kellékszavatosságot is. Az eszköz kezelése, tárolása, tisztítása és sterilizálása, csakúgy, mint a beteggel, a diagnózissal, a kezeléssel, a műtéti eljárásokkal kapcsolatos egyéb tényezők és a Penumbra ellenőrzésén kívül eső egyéb tényezők közvetlen hatással vannak az eszközre és a használatára révén kapott eredményekre. A jelen szavatosság keretében a Penumbra kötelezettsége az eszköz javítására vagy cseréjére korlátozódik, és a Penumbra nem felel az eszköz használatából közvetlenül vagy közvetetten adódó bármiféle járulékos vagy következményes veszteségért, kárért, illetve költségért. Az eszközzel kapcsolatban a Penumbra semmilyen egyéb vagy további felelősséget vagy kötelezettséget nem vállal, és nem hatalmaz fel senkit, hogy vállaljon. A Penumbra nem vállal semmilyen felelősséget az újrafelhasznált, újrafeldolgozott vagy újratesterilizált eszközökkel kapcsolatban, és ilyen eszközökkel kapcsolatban semmilyen kifejezett szavatosságot vagy kellékszavatosságot nem vállal, ideértve egyebek között az értékesíthetőségre vagy egy adott célra való megfelelésre vonatkozó kellékszavatosságot is.

USAGE PRÉVU

Le système d'aspiration INDIGO est conçu pour l'extraction de thrombus du système vasculaire par aspiration mécanique.

DESCRIPTION DU DISPOSITIF

Le système d'aspiration INDIGO® se compose de plusieurs dispositifs :

- Cathéter d'aspiration INDIGO
- Pompe d'aspiration Penumbra
- Réservoir de la pompe d'aspiration INDIGO
- Tubulure d'aspiration INDIGO
- INDIGO Separator™

Le cathéter d'aspiration INDIGO permet de cibler l'aspiration de la pompe d'aspiration Penumbra sur le thrombus. Le INDIGO Separator peut être utilisé pour évacuer la lumière du cathéter d'aspiration INDIGO si elle est obstruée par le thrombus. Le cathéter d'aspiration INDIGO est introduit par un cathéter guide ou une gaine vasculaire dans le système vasculaire périphérique et guidé sur un guide vers le site de l'occlusion principale. Le cathéter d'aspiration INDIGO est utilisé en conjonction avec la pompe d'aspiration Penumbra pour aspirer le thrombus et l'extraire du vaisseau occlus. Le INDIGO Separator peut être déployé à partir du cathéter d'aspiration INDIGO pour faciliter l'extraction du thrombus, selon les besoins. Le INDIGO Separator est avancé et rétracté par le cathéter d'aspiration INDIGO, au niveau du bord proximal de l'occlusion principale, pour faciliter l'extraction du thrombus de l'extrémité du cathéter d'aspiration INDIGO. Les dispositifs sont visibles sous radioscopie. Pour la source d'aspiration, le cathéter d'aspiration INDIGO est utilisé en conjonction avec la pompe d'aspiration Penumbra, qui est raccordée par la tubulure d'aspiration INDIGO et le réservoir de la pompe d'aspiration INDIGO. Le cathéter d'aspiration INDIGO peut être fourni avec un mandrin de modelage à la vapeur, une valve hémostatique rotative et un introducteur. Le INDIGO Separator peut être fourni avec un introducteur et un dispositif de contrôle du couple.

Les cathéters d'aspiration du INDIGO System comportent un revêtement hydrophile sur le segment distal de leur tige (voir **Tableau 1**).

Tableau 1 – Longueur du revêtement hydrophile	
Cathéter d'aspiration INDIGO	Longueur (cm)
CAT3	75
CAT5	30
CAT6	11
CAT7/ CAT7D	14
CAT8/ CATD	7
CAT12	22

INDICATIONS

Cathéters d'aspiration INDIGO et INDIGO Separators

Les cathéters d'aspiration INDIGO et les INDIGO Separators qui font partie du système d'aspiration INDIGO sont indiqués pour l'ablation d'emboles et de thrombus mous et récents dans les vaisseaux des systèmes artériels et veineux périphériques, et pour le traitement des embolies pulmonaires.

Tubulure d'aspiration INDIGO

La tubulure d'aspiration stérile INDIGO qui fait partie du système d'aspiration INDIGO est indiquée pour le raccordement des cathéters d'aspiration INDIGO à la pompe d'aspiration Penumbra.

Pompe d'aspiration Penumbra

La pompe d'aspiration Penumbra est indiquée comme source de vide pour les systèmes d'aspiration Penumbra.

POPULATION DE PATIENTS CIBLÉE

La population de patients ciblée par le système d'aspiration INDIGO se compose de patients présentant des emboles ou thrombus mous dans les artères et veines périphériques, et/ou de patients présentant une embolie pulmonaire.

CONTRE-INDICATIONS

Non destiné aux coronaires ni au système neurovasculaire.

AVERTISSEMENTS

- Le système d'aspiration INDIGO doit uniquement être utilisé par des médecins ayant reçu la formation adéquate aux techniques interventionnelles.
- Ne pas avancer, rétracter ni utiliser un composant du système INDIGO en cas de résistance sans en évaluer soigneusement la cause sous radioscopie. Si la cause ne peut pas être déterminée, retirer le dispositif ou le système d'un seul tenant. Une torsion libre ou une introduction forcée du cathéter ou du separator contre résistance peuvent endommager le dispositif ou le vaisseau.
- Ne pas utiliser le système d'aspiration INDIGO avec une pompe autre que la pompe d'aspiration Penumbra.
- Une mise en place trop distale dans le système vasculaire pulmonaire, ou une manipulation excessive du cathéter d'aspiration/cathéter guide dans les branches plus petites, périphériques et segmentaires de l'artère pulmonaire peut conduire à une perforation de vaisseau.

PRÉCAUTIONS

- Ce dispositif est exclusivement à usage unique. Ne pas stériliser ni réutiliser. La stérilisation ou la réutilisation du dispositif peut compromettre l'intégrité structurelle du dispositif et/ou entraîner sa défaillance qui, à son tour, peut entraîner des lésions, une maladie ou le décès du patient.
- Ne pas utiliser des dispositifs coudés ou endommagés. Ne pas utiliser d'emballages ouverts ou endommagés. Retourner tous les dispositifs et emballages endommagés au fabricant/distributeur.
- Utiliser avant la date de péremption.
- Utiliser le système d'aspiration INDIGO sous contrôle radioscopique.
- Maintenir une perfusion constante de soluté de rinçage approprié.
- Lors de l'aspiration, s'assurer que la tubulure d'aspiration INDIGO n'est ouverte que pendant la durée minimale nécessaire à l'élimination du thrombus. Il est déconseillé d'effectuer une aspiration excessive ou de ne pas fermer la tubulure d'aspiration INDIGO quand l'aspiration est terminée.
- Les taux d'hémoglobine et d'hématocrite doivent être surveillés chez les patients présentant une perte de sang de plus de 700 ml lors de la procédure d'aspiration du caillot.
- Le INDIGO Separator n'est pas destiné à être utilisé comme guide. En cas de repositionnement nécessaire du cathéter d'aspiration INDIGO lors de la procédure de revascularisation, procéder sur un guide adapté en appliquant des techniques standard par cathéter et guide.
- Ne pas utiliser d'équipement automatisé d'injection à haute pression de produit de contraste avec le cathéter d'aspiration INDIGO au risque d'endommager le dispositif.
- Le INDIGO Separator (SEP3) contient des substances classées CMT (cancérigène, mutagène ou toxique pour la reproduction) (N° CAS : 7440-48-4 et 1344-37-2). Le INDIGO Separator (SEP5 et SEP6) contient une substance classée CMT (cancérigène, mutagène ou toxique pour la reproduction) (N° CAS : 7440-48-4).

ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES POTENTIELS AVEC INDIGO

Les complications potentielles comprennent notamment :

- occlusion vasculaire aiguë
- embolie gazeuse
- réaction allergique et anaphylaxie dues au produit de contraste ou au matériau du dispositif
- anémie
- arythmie
- fistule artérioveineuse
- lésion cardiaque, perforation cardiaque, tamponnade cardiaque
- arrêt cardiorespiratoire
- syndrome des loges
- décès
- embolie
- intervention d'urgence
- embolie à corps étranger
- hématoème ou hémorragie au niveau du site d'accès
- hémoptysie
- hémorragie
- hypotension/hypertension
- infarctus conduisant à la lésion d'un organe
- infection
- ischémie
- infarctus du myocarde
- déficits neurologiques, y compris AVC
- pneumothorax
- pseudo-anévrisme

- dysfonction rénale ou insuffisance rénale aiguë due au produit de contraste
 - thrombus résiduel en raison de l'incapacité à retirer complètement le thrombus ou à contrôler le débit sanguin
 - insuffisance respiratoire
 - lésion valvulaire
 - spasme, thrombose, dissection (rupture intinale) ou perforation du vaisseau
- *En cas d'incident grave lié au dispositif, contacter le distributeur Penumbra, Inc. et l'autorité compétente du pays/de la région en question.

INTERVENTION

- Avant utilisation, consulter les sections **Avertissements**, **Mises en garde** et **Événements indésirables potentiels**.
- Consulter le **Tableau 2** pour obtenir des informations sur la compatibilité des dispositifs.
- Au moment de l'utilisation de chaque dispositif du système d'aspiration INDIGO, retirer ledit dispositif du conditionnement et vérifier qu'il n'est pas endommagé ou entortillé.
- Préparer les dispositifs du système d'aspiration INDIGO en rinçant l'emballage et le dispositif avec une solution saline héparinée (le cathéter d'aspiration INDIGO et le INDIGO Separator uniquement).
- Préparer un cathéter guide ou une gaine vasculaire conformément au *Mode d'emploi du fabricant*.
- En appliquant des techniques de cathétérisme conventionnelles sous visualisation radioscopique, placer le cathéter guide ou la gaine vasculaire dans l'artère ou la veine appropriée en amont du site d'occlusion par le thrombus sur un guide adapté.

Tableau 2 – Informations sur la compatibilité et la sélection des dispositifs			
Cathéter d'aspiration INDIGO	Gaine vasculaire / cathéter guide	Guide	INDIGO Separator
CAT3	5 F / 7 F	0,014" (0,36 mm)	SEP3
CAT5	6 F / 8 F	0,014" (0,36 mm)	SEP5
CAT6	6 F / 8 F	0,038" (0,97 mm)	SEP6
CAT7	7 F / 9 F	0,038" (0,97 mm)	SEP7
CAT7D	7 F / 9 F	0,038" (0,97 mm)	SEP7D
CAT8	8 F / 10 F	0,038" (0,97 mm)	SEP8
CATD	8 F / 10 F	0,038" (0,97 mm)	SEPD
CAT12	12 F / 14 F	0,038" (0,97 mm)	SEP12

Le INDIGO Separator est prévu pour être utilisé uniquement avec le système d'aspiration INDIGO

PRÉPARATION ET UTILISATION DU CATHÉTER D'ASPIRATION INDIGO

- Confirmer le diamètre du vaisseau et sélectionner un cathéter d'aspiration INDIGO de taille correcte.
- L'extrémité du cathéter d'aspiration INDIGO peut être modelée à la vapeur l'aide du mandrin de modelage, s'il est fourni. Insérer le mandrin de modelage dans l'extrémité du cathéter d'aspiration INDIGO, sculpter délicatement la forme souhaitée puis placer le dispositif au contact d'un jet de vapeur pendant dix secondes tout en tournant doucement. Pour éviter d'endommager le dispositif par surchauffe, ne pas placer l'extrémité du cathéter directement au niveau de l'embout libérant le jet de vapeur. Laisser l'extrémité refroidir avant de retirer le mandrin. Inspecter le cathéter d'aspiration INDIGO pour vérifier qu'il n'a pas été endommagé par le modelage sous vapeur ; si un endommagement est constaté, ne pas utiliser le cathéter d'aspiration INDIGO.
- Fixer la valve hémostatique rotative fournie avec cathéter d'aspiration INDIGO.
- Si un cathéter guide est utilisé, insérer le cathéter d'aspiration INDIGO dans une valve hémostatique rotative fixée sur l'embase proximale d'un cathéter guide. Si une gaine vasculaire est utilisée, insérer le cathéter d'aspiration INDIGO par la valve de la gaine en utilisant l'introducteur (s'il est fourni). Après avoir inséré le cathéter d'aspiration INDIGO, rétracter l'introducteur.
- Avancer le cathéter d'aspiration INDIGO dans le vaisseau cible sur le guide. Placer le cathéter d'aspiration INDIGO en amont du thrombus. Retirer le guide du cathéter d'aspiration INDIGO.

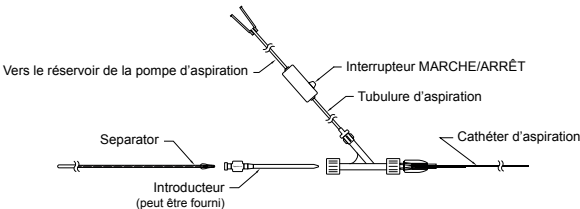
REMARQUE : Il peut être plus facile d'accéder au site de l'occlusion en utilisant de manière coaxiale un cathéter interne compatible.

- Fixer la tubulure d'aspiration INDIGO au réservoir de la pompe d'aspiration Penumbra et allumer la pompe (consulter le *Manuel d'utilisation* de la pompe d'aspiration Penumbra). Confirmer que la pompe d'aspiration Penumbra atteint le niveau de vide maximum. S'assurer que la tubulure d'aspiration INDIGO est sur la position OFF (ARRÊT).

PRÉPARATION ET UTILISATION DU INDIGO SEPARATOR

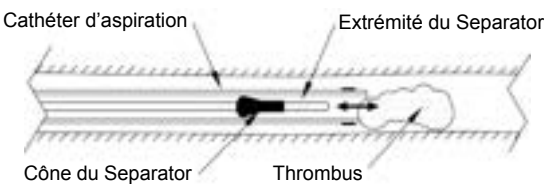
- Sélectionner un INDIGO Separator de taille appropriée correspondant au cathéter d'aspiration (voir Tableau 2).
- Avancer le cathéter d'aspiration INDIGO pour faire pénétrer doucement l'extrémité distale dans le thrombus.
- Insérer le INDIGO Separator par la valve hémostatique rotative et dans l'embase proximale du cathéter d'aspiration INDIGO. Un introducteur peut être utilisé, si fourni.
- Avancer le INDIGO Separator par le cathéter d'aspiration jusqu'à ce que le cône du Separator se situe à l'extrémité distale du cathéter d'aspiration.
- Raccorder la tubulure d'aspiration à l'orifice latéral de la valve hémostatique rotative, comme illustré à la **Figure 1**.

Figure 1 – Système d'aspiration assemblé avec le INDIGO Separator



- Pour commencer l'aspiration, mettre la valve de la tubulure d'aspiration INDIGO sur la position ON (MARCHE), et avancer/rétracter le INDIGO Separator pour faciliter l'aspiration et l'extraction du thrombus, comme illustré à la **Figure 2**.

Figure 2 – Aspiration d'un thrombus à l'aide du INDIGO Separator



- Pour arrêter l'aspiration, mettre la valve de la tubulure d'aspiration INDIGO sur la position OFF (ARRÊT) et éteindre la pompe d'aspiration Penumbra.
- Retirer le INDIGO Separator.
- Selon les besoins, des INDIGO Separators et des cathéters d'aspiration supplémentaires peuvent être utilisés pour une extraction de thrombus plus complète, à la discrétion du médecin.
- À l'aide d'une seringue de 5 ml ou plus, aspirer environ 5 ml de sang du cathéter d'aspiration INDIGO pour éliminer tout thrombus susceptible de rester dans le cathéter.
- Réaliser une angiographie post-traitement en injectant un produit de contraste par le cathéter guide ou la gaine vasculaire.

EXPÉRIENCE CLINIQUE :

Résumé des données cliniques de l'essai EXTRACT-PE Penumbra :

L'essai EXTRACT-PE Penumbra était un essai prospectif multicentrique à un seul bras visant à déterminer l'innocuité et l'efficacité du système d'aspiration Indigo® pour la thrombectomie mécanique chez les sujets atteints d'embolie pulmonaire (EP) aiguë. L'essai a recruté 119 sujets dans 22 centres aux États-Unis. Un laboratoire d'imagerie central indépendant et un comité des événements cliniques (CEC) ont examiné les données sur les critères d'évaluation de la sécurité.

CRITÈRES D'INCLUSION :

1. Signes et symptômes cliniques compatibles avec l'EP aiguë d'une durée de 14 jours ou moins. La constatation d'une EP doit être fondée sur un angioscanner.
2. TA systolique ≥ 90 mmHg avec constatation de dilatation du VD et un rapport VD/VG $> 0,9$
3. Patient âgé de 18 ans ou plus

CRITÈRES D'EXCLUSION :

1. Administration de t-PA dans les 14 jours précédant l'angioscanner de référence
2. TA systolique < 90 mmHg pendant 15 min. ou traitement inotrope requis pour maintenir une TA systolique ≥ 90 mmHg
3. Hypertension pulmonaire avec PAP maximum > 70 mmHg par cathétérisme cardiaque droit
4. Antécédents d'hypertension pulmonaire grave ou chronique
5. $FiO_2 > 40$ % ou LPM > 6 requis pour maintenir une saturation en $O_2 > 90$ %
6. Hématocrite < 28 %
7. Plaquettes $< 100\,000/\mu L$
8. Créatinine sérique $> 1,8$ mg/dL
9. RIN > 3
10. TCA (ou TC) > 50 secondes sans anticoagulation
11. Antécédents de thrombopénie induite par l'héparine (TIH)
12. Contre-indication aux doses systémiques ou thérapeutiques d'anticoagulants
13. Traumatisme majeur < 14 jours
14. Présence de sonde intracardiaque
15. Chirurgie cardiovasculaire ou pulmonaire dans les 7 jours précédents
16. Cancer nécessitant une chimiothérapie active
17. Sensibilité documentée, grave et incontrôlée aux agents radiographiques
18. Espérance de vie inférieure à 90 jours
19. Femmes enceintes
20. Thrombus intracardiaque
21. Patients sur oxygénateur à membrane (ECMO)
22. Participation actuelle à une autre étude de recherche

RÉSULTATS :

119 sujets ont été recrutés et inclus dans la population de l'analyse en intention de traiter (ITT). La population de l'analyse en intention de traiter modifiée (mITT) était un sous ensemble de la population ITT et constituait la population principale pour tous les paramètres d'efficacité. La population mITT excluait les sujets ayant reçu des traitements d'appoint ou des médicaments thrombolytiques pendant et jusqu'à 48 heures après leur intervention dans le but de réduire la charge de caillots dans l'artère pulmonaire. La population mITT comprenait 110 sujets. Les critères d'évaluation de la sécurité sont évalués sur la base de la population ITT.

110 patients ont terminé la période de suivi de 30 jours de l'étude, 3 patients sont décédés, 1 s'est retiré de l'étude et 5 ont été perdus de vue.

DONNÉES DÉMOGRAPHIQUES ET ANTÉCÉDENTS MÉDICAUX :

Parmi les 119 sujets, l'âge médian était de 59,8 ans (plage de 21 à 92 ans), 44,5 % (53/119) étaient des femmes, des antécédents de thrombose veineuse profonde (TVP) ont été rapportés chez 60,5 % (72/119), des antécédents de cancer chez 22,7 % (27/119), et des antécédents d'embolie pulmonaire (EP) antérieure chez 17,6 % (21/119) des sujets.

CARACTÉRISTIQUES DE L'INTERVENTION :

L'intervention de l'étude a été initiée chez 119 sujets et achevée chez 118 sujets ; elle a été annulée chez un sujet avant que l'aspiration ne soit réalisée. Une sédation consciente a été utilisée chez 97,5 % des sujets, et un site d'accès fémoral droit a été utilisé chez 78,2 % des sujets. La durée médiane de l'intervention (de la ponction veineuse jusqu'au retrait du dispositif Indigo) était de 66 minutes ; EI [46,0, 94,0]. La durée médiane entre la première insertion du dispositif Indigo et le dernier retrait du dispositif Indigo était de 37 minutes ; EI [23,5, 60,0]. La durée médiane du séjour en USI était de 1,0 jour [1,0, 2,0]. Le traitement comprenait les sites d'embolie pulmonaire suivants :

Site du traitement	Tous sujets (N=119)
AP principale avec unilatéral	0,8 % (1/119)
AP principale avec bilatéral	23,5 % (28/119)
Unilatéral seulement	5,9 % (7/119)
Bilatéral seulement	69,7 % (83/119)

UTILISATION DU DISPOSITIF :

129 cathéters d'aspiration Penumbra et 99 Penumbra Separator ont été utilisés au cours de l'intervention de l'étude.

Dispositifs Penumbra utilisés – par sujet	Tous sujets (N=119)
Cathéters Penumbra utilisés par sujet	
1	91,6 % (109/119)
2	8,4 % (10/119)
Cathéters	
Cathéter d'aspiration 8, TORQ, 85 cm	13,4 % (16/119)
Cathéter d'aspiration 8, XTORQ, 115 cm	83,2 % (99/119)
Cathéter d'aspiration 8, XTORQ, 115 cm – kit	6,7 % (8/119)
Dispositifs Penumbra Separator utilisés par sujet	
0	19,3 % (23/119)
1	78,2 % (93/119)
2	2,5 % (3/119)
Separators (Separator 8, 150 cm)	80,7 % (96/119)

CRITÈRE PRINCIPAL D'ÉVALUATION DE L'EFFICACITÉ :

Le critère principal d'évaluation de l'efficacité était la réduction du rapport VD/VG depuis la valeur de référence jusqu'à 48 heures, évaluée par angioscanner et analysée par un laboratoire central indépendant. La limite inférieure de l'intervalle de confiance (IC) à 95 % de la variation du rapport VD/VG à 48 heures était $> 0,20$. Le rapport VD/VG moyen de référence était de 1,46 (0,29), et a été réduit à 1,04 (0,17) à 48 heures. Le critère d'évaluation a été atteint avec une réduction absolue du rapport VD/VG de $0,42 \pm 0,25$ (IC à 95 % 0,37, 0,46), ce qui correspond à une réduction de 26,9 % ($p < 0,0001$).

Critère principal d'évaluation de l'efficacité	mITT (N=110)	IC à 95 % ^[3]
Réduction absolue du rapport VD/VG depuis la valeur de référence jusqu'à 48 heures ^[1]		
N ^[2]	106	
Moyenne (É-T)	0,42 (0,25)	(0,37, 0,46)
Médiane [EI]	0,41 [0,25, 0,54]	
Plage (min, max)	-0,19, 1,23	

^[1] p<0,0001 basé sur un test asymptotique bilatéral utilisant un échantillon, une proportion nulle de 0,20 et l'erreur type calculée à partir de la proportion de l'échantillon.

^[2] Données analysées de la population mITT avec angioscanner à 48 heures évaluable

^[3] Intervalles de confiance non ajustés pour la multiplicité

SÉCURITÉ

Le critère principal d'évaluation de la sécurité était l'incidence d'événements indésirables majeurs, à savoir un composite des décès liés au dispositif, saignements majeurs et EIG liés au dispositif (définis comme une détérioration clinique, une lésion vasculaire pulmonaire et une lésion cardiaque) dans les 48 heures suivant l'intervention. L'hypothèse de sécurité indiquait que le taux d'incidence d'événements indésirables majeurs à 48 heures ne serait pas égal à 40 %. Le critère principal d'évaluation de la sécurité a été atteint et le taux d'incidence était de 1,7 % (IC à 95 % 0,0 %, 4,0 %), p<0,0001). Deux sujets (1,7 %) ont subi 3 événements :

1 sujet a subi une tachycardie ventriculaire soutenue (décès lié au dispositif/ saignement majeur/détérioration clinique/lésion vasculaire pulmonaire) et une hémoptysie (saignement majeur/lésion vasculaire pulmonaire) ; 1 sujet a subi un saignement au niveau du site d'accès à l'aîne (saignement majeur).

CRITÈRE PRINCIPAL D'ÉVALUATION DE LA SÉCURITÉ (POPULATION TELLE QUE TRAITÉE) :

Analyse principale de la sécurité	Tous sujets (N=119)	IC à 95 % ^[2]
Composite des événements indésirables majeurs dans les 48 heures suivant l'intervention ^[1]	1,7 % (2/119)	(0,0 %, 4,0 %)

^[1] p<0,0001 basé sur un test asymptotique bilatéral utilisant un échantillon, une proportion nulle de 0,40 et l'erreur type calculée à partir de la proportion de l'échantillon.

^[2] Intervalles de confiance non ajustés pour la multiplicité

CRITÈRES D'ÉVALUATION SECONDAIRES (POPULATION TELLE QUE TRAITÉE) :

Les critères d'évaluation de la sécurité secondaires comprenaient le décès lié au dispositif dans les 48 heures suivant l'intervention, le saignement majeur dans les 48 heures suivant l'intervention, la détérioration clinique dans les 48 heures suivant l'intervention, les lésions vasculaires pulmonaires dans les 48 heures suivant l'intervention, les lésions cardiaques dans les 48 heures suivant l'intervention, la mortalité toutes causes dans les 30 jours suivant l'intervention, les EIG liés au dispositif dans les 30 jours suivant l'intervention et les récurrences d'EP symptomatique dans les 30 jours suivant l'intervention. Les événements indésirables graves (EIG) et les événements indésirables (EI) ont été recueillis au cours de la période de suivi de 30 jours. Les événements clés sont inclus ci-dessous.

Trois décès au total sont survenus au cours de l'essai. Un décès a été déclaré lié à l'intervention et au dispositif. Deux autres décès non liés à l'intervention/au dispositif sont survenus en raison de la progression de maladies préexistantes (progression d'un cancer et résection cérébrale récente due à un AVC ischémique antérieur). 7 sujets au total ont subi 8 événements relevant des critères d'évaluation secondaires.

CRITÈRES D'ÉVALUATION DE LA SÉCURITÉ SECONDAIRES :

Analyse secondaire de la sécurité*	Tous sujets (N=119)
Décès lié au dispositif dans les 48 heures suivant l'intervention	0,8 % (1/119)
Saignement majeur dans les 48 heures suivant l'intervention	1,7 % (2/119)
Détérioration clinique dans les 48 heures suivant l'intervention	1,7 % (2/119)
Lésion vasculaire pulmonaire dans les 48 heures suivant l'intervention	1,7 % (2/119)
Lésion cardiaque dans les 48 heures suivant l'intervention	0,0 %
Mortalité toutes causes dans les 30 jours suivant l'intervention	2,5 % (3/119)
EIG liés au dispositif dans les 30 jours suivant l'intervention	1,7 % (2/119)
Récidive d'EP symptomatique dans les 30 jours suivant l'intervention	0,0 %
Événements indésirables liés au dispositif et à l'intervention dans les 30 jours suivant l'intervention*	
EIG liés à l'intervention	2,5 % (3/119)
EIG liés au dispositif	1,7 % (2/119)
EI non graves liés à l'intervention	9,2 % (11/119)
EI non graves liés au dispositif	4,2 % (5/119)

***Un sujet peut subir plusieurs événements relevant des critères d'évaluation et apparaître dans plusieurs catégories**

BÉNÉFICES CLINIQUES ET CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCE

Les bénéfices cliniques du système d'aspiration INDIGO sont l'élimination ou la réduction des thrombus et des embolies du système vasculaire périphérique artériel ou veineux, ou pour les patients atteints d'embolie pulmonaire. La liste détaillée de tous les bénéfices documentés est incluse dans le Résumé des caractéristiques de sécurité et des performances cliniques (RCSPC).

SÉCURITÉ ET PERFORMANCES CLINIQUES

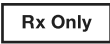
Une copie du Résumé des caractéristiques de sécurité et des performances cliniques peut être consultée en recherchant le nom du dispositif sur le site Web EUDAMED : <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Basic UDI DI: 081454801INDIGOSYSTEMYF

CONSERVATION ET ÉLIMINATION

- Conserver dans un lieu frais et sec.
- Éliminer le dispositif conformément à la politique de l'hôpital, de l'administration et/ou du gouvernement local.

GLOSSAIRE DES SYMBOLES

		Attention, consulter le mode d'emploi	
		Sur ordonnance uniquement – Conformément à la législation fédérale des États-Unis, ce dispositif ne peut être utilisé que par un médecin ou sur ordonnance médicale.	
		Non pyrogène	
		Stérilisé à l'oxyde d'éthylène Système de barrière stérile simple avec emballage protecteur externe	
		Dispositif médical	
	Fabricant		Mandataire pour l'UE
	Numéro du lot		Ne pas réutiliser
	Date de péremption		N° de référence
	Ne pas restériliser		Fabriqué sans latex de caoutchouc naturel
	Ne pas utiliser si l'emballage est endommagé		Contient des substances dangereuses N° CAS : 7440-48-4 / 1344-37-2

GARANTIE

Penumbra, Inc. (Penumbra) garantit avoir pris des précautions raisonnables lors de la conception et la fabrication de ce dispositif. Cette garantie remplace et exclut toutes les autres garanties non expressément citées aux présentes, expresses ou implicites, par effet de la loi ou autre, notamment, mais sans s'y limiter toutes les garanties implicites de qualité marchande ou d'aptitude à un usage particulier. La manipulation, la conservation, le nettoyage et la stérilisation de ce dispositif ainsi que d'autres facteurs relatifs au patient, au diagnostic, au traitement, aux interventions chirurgicales et à d'autres paramètres échappant au contrôle de Penumbra peuvent directement affecter le dispositif et les résultats obtenus par son utilisation. La responsabilité de Penumbra au titre de cette garantie se limite à la réparation ou au remplacement de ce dispositif, et Penumbra ne pourra pas être tenue pour responsable en cas de pertes, dommages ou frais indirects ou consécutifs découlant directement ou indirectement de l'utilisation de ce dispositif. Penumbra n'assume pas, et n'autorise aucune personne à assumer en son nom, d'autres responsabilités en rapport avec ce dispositif. Penumbra n'assume aucune responsabilité en ce qui concerne les dispositifs réutilisés, retraités ou restérilisés et ne fait aucune garantie, expresse ou implicite, notamment mais sans s'y limiter toute garantie de qualité marchande ou d'aptitude à l'usage prévu, relativement à ces dispositifs.

ΠΡΟΟΡΙΖΟΜΕΝΗ ΧΡΗΣΗ

Το σύστημα αναρρόφησης INDIGO έχει σχεδιαστεί για αφαίρεση θρόμβου από το αγγειακό σύστημα, με χρήση μηχανικής αναρρόφησης.

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΗΣ ΣΥΣΚΕΥΗΣ

Το σύστημα αναρρόφησης INDIGO® αποτελείται από διάφορες συσκευές:

- Καθετήρας αναρρόφησης INDIGO
- Αντλία αναρρόφησης Penumbra
- Δοχείο αντλίας αναρρόφησης INDIGO
- Σωλήνωση αναρρόφησης INDIGO
- INDIGO Separator™

Ο καθετήρας αναρρόφησης INDIGO κατευθύνει την αναρρόφηση από την αντλία αναρρόφησης Penumbra απευθείας στο θρόμβο. Η συσκευή INDIGO Separator μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη διάνοιξη του αυλού του καθετήρα αναρρόφησης INDIGO, σε περίπτωση που αποφραχθεί με θρόμβο. Ο καθετήρας αναρρόφησης INDIGO εισάγεται μέσω οδηγού καθετήρα ή αγγειακού θηκαριού στο περιφερικό αγγειακό σύστημα και κατευθύνεται πάνω από ένα οδηγό σύρμα προς τη θέση της πρωτογενούς απόφραξης. Ο καθετήρας αναρρόφησης INDIGO χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με την αντλία αναρρόφησης Penumbra για την αναρρόφηση θρόμβου από αποφραγμένο αγγείο. Όποτε είναι απαραίτητο, μια συσκευή INDIGO Separator μπορεί να εκπτυχθεί από τον καθετήρα αναρρόφησης INDIGO, για να βοηθήσει στην αφαίρεση του θρόμβου. Η συσκευή INDIGO Separator προωθείται και αποσύρεται διαμέσου του καθετήρα αναρρόφησης INDIGO, στο εγγύς όριο της πρωτογενούς απόφραξης, για να διευκολύνει την εξάλειψη του θρόμβου από το άκρο του καθετήρα αναρρόφησης INDIGO. Οι συσκευές είναι ορατές υπό ακτινοσκόπηση. Όσον αφορά την πηγή αναρρόφησης, ο καθετήρας αναρρόφησης INDIGO χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με την αντλία αναρρόφησης Penumbra, η οποία συνδέεται χρησιμοποιώντας τη σωλήνωση αναρρόφησης INDIGO και το δοχείο αντλίας αναρρόφησης INDIGO. Ο καθετήρας αναρρόφησης INDIGO παρέχεται με αξονίσκο διαμόρφωσης με ατμό, περιστρεφόμενη αιμοστατική βαλβίδα και εισαγωγή. Η συσκευή INDIGO Separator ενδέχεται να παρέχεται με εισαγωγή και συσκευή στρέψης.

Οι καθεήρες αναρρόφησης του συστήματος INDIGO διαθέτουν υδρόφιλη επικάλυψη στο περιφερικό τμήμα του στελέχους του καθετήρα (βλέπε **Πίνακας 1**)

Πίνακας 1 – Μήκος υδρόφιλης επικάλυψης	
Καθετήρας αναρρόφησης INDIGO	Μήκος (cm)
CAT3	75
CAT5	30
CAT6	11
CAT7/ CAT7D	14
CAT8/ CATD	7
CAT12	22

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΧΡΗΣΗΣ

Καθεήρες αναρρόφησης και συσκευές Separator INDIGO

Ως τμήμα του συστήματος αναρρόφησης INDIGO, οι καθεήρες αναρρόφησης και οι συσκευές INDIGO Separator ενδείκνυνται για την αφαίρεση πρόσφατων, μαλακών εμβόλων και θρόμβων από αγγεία του περιφερικού αρτηριακού και φλεβικού συστήματος, καθώς και για την αντιμετώπιση της πνευμονικής εμβολής.

Σωλήνωση αναρρόφησης INDIGO

Ως τμήμα του συστήματος αναρρόφησης INDIGO, η στείρα σωλήνωση αναρρόφησης INDIGO ενδείκνυται για τη σύνδεση των καθετήρων αναρρόφησης INDIGO στην αντλία αναρρόφησης Penumbra.

Αντλία αναρρόφησης Penumbra

Η αντλία αναρρόφησης Penumbra ενδείκνυται ως πηγή υποπίεσης για τα συστήματα αναρρόφησης της Penumbra.

ΠΡΟΟΡΙΖΟΜΕΝΟΣ ΠΛΗΘΥΣΜΟΣ ΑΣΘΕΝΩΝ

Ο προοριζόμενος πληθυσμός ασθενών για το σύστημα αναρρόφησης INDIGO είναι οι ασθενείς με μαλακά έμβολα ή θρόμβους σε περιφερικές αρτηρίες και φλέβες ή/και ασθενείς με πνευμονική εμβολή.

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

Δεν προορίζεται για χρήση στα στεφανιαία αγγεία ή στο νευρικό αγγειακό σύστημα.

ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ

- Το σύστημα αναρρόφησης INDIGO θα πρέπει να χρησιμοποιείται αποκλειστικά από ιατρούς που έχουν εκπαιδευτεί κατάλληλα σε επεμβατικές τεχνικές.
- Μην προωθείτε, μην αποσύρετε και μην χρησιμοποιείτε οποιοδήποτε εξάρτημα του συστήματος INDIGO εάν συναντήσετε αντίσταση, πριν αξιολογήσετε προσεκτικά την αιτία μέσω ακτινοσκόπησης. Εάν η αιτία δεν μπορεί να προσδιοριστεί, αποσύρετε τη συσκευή ή το σύστημα ως ενιαία μονάδα. Η ανεξέλεγκτη συστροφή ή βίαιη εισαγωγή του καθετήρα ή του Separator υπό αντίσταση μπορεί να προκαλέσει ζημιά στη συσκευή ή βλάβη στο αγγείο.
- Μην χρησιμοποιείτε το σύστημα αναρρόφησης INDIGO με αντλία διαφορετική από την αντλία αναρρόφησης Penumbra.
- Η τοποθέτηση του οδηγού σύρματος πολύ περιφερικά στο πνευμονικό αγγειακό σύστημα ή ο υπερβολικός χειρισμός του καθετήρα αναρρόφησης/ καθοδήγησης στους μικρότερους, περιφερικούς και τμηματικούς κλάδους της πνευμονικής αρτηρίας δύναται να οδηγήσει σε διάτρηση του αγγείου.

ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ

- Η συσκευή προορίζεται για μία μόνο χρήση. Μην επαναποστειρώνετε και μην επαναχρησιμοποιείτε. Η επαναποστείρωση ή/και η επαναχρησιμοποίηση της συσκευής ενδέχεται να θέσουν σε κίνδυνο τη δομική ακεραιότητα της συσκευής ή/και να οδηγήσουν σε αστοχία της συσκευής, η οποία με τη σειρά της ενδέχεται να οδηγήσει σε τραυματισμό, ασθένεια ή θάνατο του ασθενούς.
- Μην χρησιμοποιείτε συσκευές που έχουν υποστεί στρεβλώσεις ή ζημιά. Μην χρησιμοποιείτε συσκευασίες που έχουν ανοιχθεί ή υποστεί ζημιά. Επιστρέψτε όλες τις συσκευές και συσκευασίες που έχουν υποστεί ζημιά στον κατασκευαστή/διανομέα.
- Να χρησιμοποιείται πριν από την ημερομηνία λήξης.
- Χρησιμοποιείτε το σύστημα αναρρόφησης INDIGO σε συνδυασμό με ακτινοσκοπική απεικόνιση.
- Διατηρείτε σταθερή έγχυση ενός κατάλληλου διαλύματος έκπλυσης.
- Κατά τη διενέργεια αναρρόφησης, βεβαιωθείτε ότι η βαλβίδα της σωλήνωσης αναρρόφησης INDIGO είναι ανοικτή μόνο για τον ελάχιστο χρόνο που απαιτείται για την αφαίρεση του θρόμβου. Δε συνιστάται υπερβολική αναρρόφηση ή μη κλείσιμο της βαλβίδας της σωλήνωσης αναρρόφησης INDIGO όταν η αναρρόφηση έχει ολοκληρωθεί.
- Τα επίπεδα αιμοσφαιρίνης και αιματοκρίτη θα πρέπει να παρακολουθούνται σε ασθενείς με απώλεια αίματος >700 mL από τη διαδικασία αναρρόφησης θρόμβων.
- Η συσκευή INDIGO Separator δεν προορίζεται για χρήση ως οδηγό σύρμα. Εάν απαιτείται επανατοποθέτηση του καθετήρα αναρρόφησης INDIGO κατά τη διάρκεια της διαδικασίας επαναγγείωσης, η επανατοποθέτηση αυτή θα πρέπει να διενεργηθεί περνώντας τον καθετήρα πάνω από κατάλληλο οδηγό σύρμα, χρησιμοποιώντας τυπικές τεχνικές καθετήρων και οδηγών συρμάτων.
- Μην χρησιμοποιείτε αυτοματοποιημένο εξοπλισμό έγχυσης σκιαγραφικής ουσίας υπό υψηλή πίεση σε συνδυασμό με τον καθετήρα αναρρόφησης INDIGO, διότι υπάρχει πιθανότητα να προκληθεί ζημιά στη συσκευή.
- Ο Separator INDIGO (SEP3) περιέχει ουσίες CMR (Αριθμός CAS: 7440-48-4 και 1344-37-2). Ο Separator INDIGO (SEP5 και SEP6) περιέχει μια ουσία CMR (Αριθμός CAS: 7440-48-4).

ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ ΤΟΥ INDIGO

Οι πιθανές επιπλοκές περιλαμβάνουν μεταξύ άλλων και τις εξής:

- οξεία απόφραξη αγγείου
- εμβολή αέρα
- αλλεργική αντίδραση και αναφυλαξία από σκιαγραφική ουσία ή από υλικό της συσκευής
- αναιμία
- αρρυθμία
- αρτηριοφλεβικό συρίγγιο
- καρδιακή βλάβη, καρδιακή διάτρηση, καρδιακός επιπωματισμός
- καρδιοαναπνευστική ανακοπή
- σύνδρομο διαμερίσματος
- θάνατος
- έμβολα
- επείγουσα χειρουργική επέμβαση
- εμβολισμός ξένου σώματος

- αιμάτωμα ή αιμορραγία στο σημείο πρόσβασης
 - αιμόπτυση
 - αιμορραγία
 - υποτάση/υπέρταση
 - έμφραγμα που οδηγεί σε βλάβη οργάνων
 - λοίμωξη
 - ισχαιμία
 - έμφραγμα του μυοκαρδίου
 - νευρολογικά ελλείμματα, συμπεριλαμβανομένου του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου
 - πνευμοθώρακας
 - ψευδοανεύρυσμα
 - νεφρική δυσλειτουργία ή οξεία νεφρική ανεπάρκεια από σκιαγραφικά μέσα
 - υπολειμματικός θρόμβος λόγω αδυναμίας πλήρους αφαίρεσης του θρόμβου ή ελέγχου της ροής του αίματος
 - αναπνευστική ανεπάρκεια
 - βλάβη βαλβίδας
 - σπασμός, θρόμβωση, διαχωρισμός (διαταραχή του έσω χιτώνα των αγγείων) ή διάτρηση αγγείου
- *Εάν προκύψει σοβαρό περιστατικό που σχετίζεται με τη συσκευή, επικοινωνήστε με τον αντιπρόσωπο της Penumbra, Inc. και την αρμόδια αρχή της χώρας/ περιοχής σας.

ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ

1. Ανατρέξτε στις ενότητες **Προειδοποιήσεις, Προφυλάξεις** και **Πιθανά ανεπιθύμητα συμβάντα** πριν από τη χρήση.
2. Ανατρέξτε στον **Πίνακα 2** για πληροφορίες σχετικά με τη συμβατότητα της συσκευής.
3. Καθώς χρησιμοποιούνται όλες οι συσκευές του συστήματος αναρρόφησης INDIGO, αφαιρέστε κάθε συσκευή από τη συσκευασία και επιθεωρήστε την για ζημιά ή στρεβλώσεις.
4. Προετοιμάστε τις συσκευές του συστήματος αναρρόφησης INDIGO, εκπλένοντας τη συσκευασία και τη συσκευή με ηπαρινισμένο φυσιολογικό ορό (περιλαμβάνει τον καθετήρα αναρρόφησης INDIGO και τη συσκευή INDIGO Separator μόνο).
5. Προετοιμάστε έναν οδηγό καθετήρα ή ένα αγγειακό θηκάρι σύμφωνα με τις **Οδηγίες Χρήσης του κατασκευαστή**.
6. Χρησιμοποιώντας συμβατικές τεχνικές καθετηριασμού υπό ακτινοσκοπική καθοδήγηση, τοποθετήστε τον οδηγό καθετήρα ή το αγγειακό θηκάρι στην κατάλληλη αρτηρία ή φλέβα που βρίσκεται εγγύς της θέσης απόφραξης από το θρόμβο, επάνω από κατάλληλο οδηγό σύρμα.

Πίνακας 2 – Πληροφορίες σχετικά με τη συμβατότητα και την επιλογή της συσκευής			
Καθετήρας αναρρόφησης INDIGO	Αγγειακό θηκάρι / οδηγός καθετήρας	Οδηγό σύρμα	INDIGO Separator
CAT3	5 F / 7 F	0,014" (0,36 mm)	SEP3
CAT5	6 F / 8 F	0,014" (0,36 mm)	SEP5
CAT6	6 F / 8 F	0,038" (0,97 mm)	SEP6
CAT7	7 F / 9 F	0,038" (0,97 mm)	SEP7
CAT7D	7 F / 9 F	0,038" (0,97 mm)	SEP7D
CAT8	8 F / 10 F	0,038" (0,97 mm)	SEP8
CATD	8 F / 10 F	0,038" (0,97 mm)	SEPD
CAT12	12 F / 14 F	0,038" (0,97 mm)	SEP12

Η συσκευή INDIGO Separator προορίζεται για χρήση μόνο ως μέρος του συστήματος αναρρόφησης INDIGO

ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΚΑΙ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΚΑΘΗΤΗΡΑ ΑΝΑΡΡΟΦΗΣΗΣ INDIGO

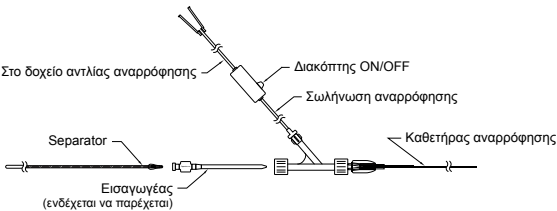
1. Επιβεβαιώστε τη διάμετρο του αγγείου και επιλέξτε έναν καθετήρα αναρρόφησης INDIGO κατάλληλου μεγέθους.
2. Σε περίπτωση που παρέχεται άξονας διαμόρφωσης, το άκρο του καθετήρα αναρρόφησης INDIGO μπορεί να διαμορφωθεί χρησιμοποιώντας ατμό. Τοποθετήστε τον άξονα διαμόρφωσης στο άκρο του καθετήρα αναρρόφησης INDIGO, σχηματίστε απαλά το επιθυμητό σχήμα και τοποθετήστε τον σε ροή ατμού για δέκα δευτερόλεπτα, ενώ περιστρέφετε απαλά. Για να αποφύγετε την πρόκληση ζημιάς από υπερθέρμανση, μην τοποθετείτε το άκρο του καθετήρα απευθείας στην έξοδο ατμού. Αφήστε το άκρο να κρυώσει πριν από την αφαίρεση του άξονα διαμόρφωσης. Ελέγξτε τον καθετήρα αναρρόφησης INDIGO για τυχόν ζημιές που μπορεί να έχουν προκύψει από τη διαμόρφωση με ατμό. Εάν διαπιστωθεί οποιαδήποτε ζημιά, μην χρησιμοποιείτε τον καθετήρα αναρρόφησης INDIGO.
3. Συνδέστε την περιστρεφόμενη αιμοστατική βαλβίδα που παρέχεται στον καθετήρα αναρρόφησης INDIGO.
4. Σε περίπτωση χρήσης οδηγού καθετήρα, εισαγάγετε τον καθετήρα αναρρόφησης INDIGO σε μια περιστρεφόμενη αιμοστατική βαλβίδα συνδεδεμένη στον εγγύς ομφαλό ενός οδηγού καθετήρα. Εάν χρησιμοποιείται αγγειακό θηκάρι, εισαγάγετε τον καθετήρα αναρρόφησης INDIGO μέσω της βαλβίδας του αγγειακού θηκαρίου χρησιμοποιώντας τον εισαγωγέα (εάν παρέχεται). Αφού εισαγάγετε τον καθετήρα αναρρόφησης INDIGO, αποσύρετε τον εισαγωγέα.
5. Προωθήστε τον καθετήρα αναρρόφησης INDIGO προς το αγγείο-στόχο, επάνω από το οδηγό σύρμα. Τοποθετήστε τον καθετήρα αναρρόφησης INDIGO εγγύς του θρόμβου. Αφαιρέστε το οδηγό σύρμα από τον καθετήρα αναρρόφησης INDIGO.

- ΣΗΜΕΙΩΣΗ:** Η προσπέλαση της θέσης της απόφραξης μπορεί να διευκολυνθεί μέσω ομοαξονικής χρήσης ενός συμβατού εσωτερικού καθετήρα.
6. Συνδέστε τη σωλήνωση αναρρόφησης INDIGO στην αντλία αναρρόφησης Penumbra και ενεργοποιήστε την αντλία αναρρόφησης Penumbra (Ανατρέξτε στο *Εγχειρίδιο λειτουργίας* της αντλίας αναρρόφησης Penumbra). Επιβεβαιώστε ότι η αντλία αναρρόφησης Penumbra φτάνει στο μέγιστο επίπεδο κενού. Βεβαιωθείτε ότι η σωλήνωση αναρρόφησης INDIGO είναι γυρισμένη στη θέση OFF (απενεργοποίηση).

ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΚΑΙ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ INDIGO SEPARATOR

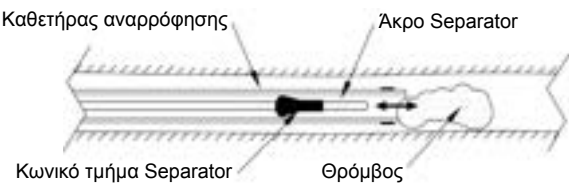
1. Επιλέξτε μια συσκευή INDIGO Separator κατάλληλου μεγέθους, ανάλογα με τον καθετήρα αναρρόφησης (βλ. Πίνακα 2).
2. Προωθήστε τον καθετήρα αναρρόφησης INDIGO για να βυθίσετε ήπια το περιφερικό άκρο στο θρόμβο.
3. Εισαγάγετε τη συσκευή INDIGO Separator διαμέσου της περιστρεφόμενης αιμοστατικής βαλβίδας και προωθήστε τον στον εγγύς ομφαλό του καθετήρα αναρρόφησης INDIGO. Εάν παρέχεται, μπορεί να χρησιμοποιηθεί εισαγωγέας.
4. Προωθήστε τη συσκευή INDIGO Separator μέσω του καθετήρα αναρρόφησης έως ότου το κωνικό τμήμα του Separator βρεθεί στο άπω άκρο του καθετήρα αναρρόφησης.
5. Συνδέστε τη σωλήνωση αναρρόφησης με την πλευρική θύρα της περιστρεφόμενης αιμοστατικής βαλβίδας, όπως φαίνεται στην **Εικόνα 1**.

Εικόνα 1 – Συναρμολογημένο σύστημα αναρρόφησης με Separator INDIGO



6. Για να αρχίσει η αναρρόφηση, ανοίξτε τη βαλβίδα της σωλήνωσης αναρρόφησης INDIGO στη θέση ON (ενεργοποίηση) και προωθήστε/ αποσύρετε το Separator INDIGO, ώστε να διευκολύνετε την αναρρόφηση και την αφαίρεση του θρόμβου, όπως φαίνεται στην **Εικόνα 2**.

Εικόνα 2 – Αναρρόφηση θρόμβου με τη χρήση του Separator INDIGO



7. Για να σταματήσει η αναρρόφηση, τοποθετήστε τη βαλβίδα της σωλήνωσης αναρρόφησης INDIGO στη θέση OFF (απενεργοποίηση) και απενεργοποιήστε την αντλία αναρρόφησης Penumbra.
8. Αφαιρέστε τη συσκευή INDIGO Separator.
9. Εάν χρειαστεί, είναι δυνατό να χρησιμοποιηθούν πρόσθετες συσκευές INDIGO Separator και καθετήρες αναρρόφησης, ώστε να γίνει περαιτέρω αφαίρεση του θρόμβου, κατά την κρίση του ιατρού.
10. Με τη χρήση σύριγγας των 5 ml ή μεγαλύτερη σύριγγα, αναρροφήστε περίπου 5 ml αίματος από τον καθετήρα αναρρόφησης INDIGO, ώστε να αφαιρεθεί τυχόν θρόμβος που ενδέχεται να παρακόνει εντός του καθετήρα.
11. Διενεργήστε αγγειογραφία μετά τη θεραπεία με έγχυση σκιαγραφικής ουσίας διαμέσου του οδηγού καθετήρα ή του αγγειακού θηκαριού.

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΜΠΕΙΡΙΑ:

Σύνοψη κλινικών δεδομένων δοκιμής Penumbra EXTRACT-PE:

Η μελέτη Penumbra EXTRACT-PE ήταν μια προοπτική, πολυκεντρική μελέτη μονού σκέλους για την αξιολόγηση της ασφάλειας και της αποδοτικότητας του συστήματος αναρρόφησης Indigo® στην μηχανική θρομβεκτομή σε άτομα με οξεία πνευμονική εμβολή (ΠΕ). Στη μελέτη συμμετείχαν 119 άτομα σε 22 κέντρα στις Η.Π.Α. Ένα ανεξάρτητο κεντρικό εργαστήριο απεικόνισης και μια επιτροπή κλινικών συμβάντων εξέτασαν τα δεδομένα των καταληκτικών σημείων ασφαλείας.

ΒΑΣΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΕΝΤΑΞΗΣ:

1. Κλινικά σημεία και συμπτώματα συμβατά με οξεία ΠΕ διάρκειας 14 ημερών ή λιγότερο. Η ΠΕ πρέπει να αποδεικνύεται από CTA.
2. Συστολική πίεση ≥ 90 mmHg με ενδείξεις διάτασης της RV με λόγο RV/LV $> 0,9$
3. Ο ασθενής είναι 18 ετών και άνω

ΒΑΣΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΑΠΟΚΛΕΙΣΜΟΥ:

1. Χρήση tPA εντός 14 ημερών πριν από τη βασική CTA
2. Συστολική πίεση < 90 mmHg για 15 λεπτά ή απαίτηση ινóτροπης υποστήριξης για τη διατήρηση της συστολικής πίεσης ≥ 90 mmHg
3. Πνευμονική υπέρταση με μέγιστη PA > 70 mmHg με καθετηριασμό δεξιάς καρδιάς
4. Ιστορικό σοβαρής ή χρόνιας πνευμονικής υπέρτασης
5. Απαίτηση FiO₂ $> 40\%$ ή > 6 λίτρα ανά λεπτό για να διατηρηθεί ο κορεσμός οξυγόνου $> 90\%$
6. Αιματοκρίτης $< 28\%$
7. Αιμοπετάλια $< 100.000/\mu\text{l}$
8. Κρεατινίνη ορού $> 1,8$ mg/dl
9. INR > 3
10. aPTT (ή PTT) > 50 δευτερόλεπτα χωρίς αντιπηκτική αγωγή
11. Ιστορικό θρομβοπενίας επαγόμενης από την ηπαρίνη (HIT)
12. Αντένδειξη σε συστημικές ή θεραπευτικές δόσεις αντιπηκτικών
13. Μείζον τραύμα < 14 ημέρες
14. Παρουσία ενδοκαρδιακού καλωδίου
15. Καρδιαγγειακή ή πνευμονική χειρουργική επέμβαση εντός των τελευταίων 7 ημερών
16. Καρκίνος που απαιτεί ενεργό χημειοθεραπεία
17. Γνωστή σοβαρή, ανεξέλεγκτη ευαισθησία σε ακτινογραφικούς παράγοντες
18. Προσδόκιμο ζωής < 90 ημέρες
19. Θήλυ που κυοφορεί
20. Ενδοκαρδιακός θρόμβος
21. Ασθενείς σε ECMO
22. Τρέχουσα συμμετοχή σε άλλη ερευνητική μελέτη

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:

119 ασθενείς εντάχθηκαν και συμπεριλήφθηκαν στον πληθυσμό της ανάλυσης με πρόθεση για θεραπεία (Intent-To-Treat, ITT). Ο τροποποιημένος πληθυσμός ITT (modified ITT, mITT) αποτέλεσε υποσύνολο του πληθυσμού ITT και ήταν ο πρωτεύων πληθυσμός για όλες τις παραμέτρους αποτελεσματικότητας. Ο πληθυσμός mITT απέκλεισε τους ασθενείς που έλαβαν συμπληρωματικές θεραπείες ή θρομβολυτικά κατά τη διάρκεια της διαδικασίας σε διάστημα 48 ωρών μετά την διαδικασία με σκοπό τη μείωση του φορτίου θρόμβων στην πνευμονική αρτηρία. Υπήρχαν 110 ασθενείς στον πληθυσμό mITT. Τα καταληκτικά σημεία ασφαλείας αξιολογούνται με βάση τον πληθυσμό ITT.

110 ασθενείς ολοκλήρωσαν την παρακολούθηση διαστήματος 30 ημερών, 3 ασθενείς απεβίωσαν, 1 ασθενής αποσύρθηκε από τη μελέτη και 5 ασθενείς δεν εισήλθαν σε παρακολούθηση.

ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΚΑΙ ΙΑΤΡΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ:

Από τους 119 ασθενείς, η διάμεση ηλικία ήταν τα 59,8 έτη (εύρος 21, 92), το 44,5% (53/119) ήταν γυναίκες, αναφέρθηκαν προηγούμενη εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση (deep vein thrombosis, DVT) σε ποσοστό 60,5% (72/119), καρκίνος ανεξαρτήτου είδους σε ποσοστό 22,7% (27/119) και μια προηγούμενη πνευμονική εμβολή (ΠΕ) σε ποσοστό 17,6% (21/119) των ασθενών.

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑΣ:

Η διαδικασία της μελέτης ξεκίνησε σε 119 ασθενείς και ολοκληρώθηκε σε 118 ασθενείς· σε έναν ασθενή η διαδικασία διακόπηκε πριν από την αναρρόφηση. Συνειδητή καταστολή χρησιμοποιήθηκε στο 97,5% των ασθενών και το 78,2% είχε δεξιό μηριαίο σημείο πρόσβασης. Ο διάμεσος χρόνος της διαδικασίας (από τη φλεβική παρακέντηση έως την αφαίρεση της συσκευής Indigo) ήταν 66 λεπτά- IQR [46,0, 94,0]. Ο διάμεσος χρόνος από την τοποθέτηση της πρώτης συσκευής Indigo έως την αφαίρεση της τελευταίας συσκευής Indigo ήταν 37 λεπτά- IQR [23,5, 60,0]. Ο διάμεσος χρόνος παραμονής στη ΜΕΘ ήταν 1,0 ημέρα [1,0, 2,0]. Η θεραπεία περιελάμβανε τις ακόλουθες θέσεις πνευμονικής εμβολής:

Θέση θεραπείας	Όλοι οι ασθενείς (Αρ.= 119)
Κύρια πνευμονική αρτηρία με μονομερή	0,8% (1/119)
Κύρια πνευμονική αρτηρία με διμερή	23,5% (28/119)
Μονομερής μόνο	5,9% (7/119)
Διμερής μόνο	69,7% (83/119)

ΧΡΗΣΗ ΤΗΣ ΣΥΣΚΕΥΗΣ:

Κατά τη διάρκεια της μελέτης χρησιμοποιήθηκαν 129 καθετήρες αναρρόφησης Penumbra και 99 συσκευές Separator Penumbra.

Χρησιμοποιημένες συσκευές Penumbra - Ανά ασθενή	Όλοι οι ασθενείς (Αρ.= 119)
Καθετήρες Penumbra χρησιμοποιημένοι ανά ασθενή	
1	91,6% (109/119)
2	8,4% (10/119)
Καθετήρες	
Καθετήρας αναρρόφησης 8, TORQ, 85 cm	13,4% (16/119)
Καθετήρας αναρρόφησης 8, XTORQ, 115 cm	83,2% (99/119)
Καθετήρας αναρρόφησης 8, XTORQ, Kit 115 cm	6,7% (8/119)
Χρησιμοποιημένες συσκευές Separator Penumbra ανά ασθενή	
0	19,3% (23/119)
1	78,2% (93/119)
2	2,5% (3/119)
Συσκευές Separator (Separator 8, 150 cm)	80,7% (96/119)

ΠΡΩΤΕΥΟΝ ΚΑΤΑΛΗΚΤΙΚΟ ΣΗΜΕΙΟ ΑΠΟΔΟΤΙΚΟΤΗΤΑΣ:

Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο αποδοτικότητας ήταν η μείωση του λόγου RV/LV από την αρχική αξιολόγηση έως τις 48 ώρες που εκτιμήθηκε με CTA και αξιολογήθηκε από ανεξάρτητο κεντρικό εργαστήριο. Το κατώτερο όριο του 95% διαστήματος εμπιστοσύνης (confidence interval, CI) της μεταβολής του λόγου RV/LV στις 48 ώρες ήταν $> 0,20$. Κατά την αρχική αξιολόγηση, ο μέσος

λόγος RV/LV ήταν 1,46 (0,29) και μειώθηκε στο 1,04 (0,17) στις 48 ώρες. Το καταληκτικό σημείο επιτεύχθηκε με απόλυτη μείωση του λόγου RV/LV κατά 0,42±0,25 (95% CI 0,37, 0,46), που αντιπροσωπεύει μείωση κατά 26,9% (p<0,0001).

Πρωτεύον καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας	mITT (N=110)	95% CI ^[3]
Απόλυτη μείωση στον λόγοRV/LV από την αρχική αξιολόγηση σε 48 ώρες ^[1]		
N ^[2]	106	
Μέση τιμή (SD)	0,42 (0,25)	(0,37, 0,46)
Διάμεση τιμή [IQR]	0,41 [0,25, 0,54]	
Εύρος (ελάχ., μέγ.)	-0,19, 1,23	

^[1] p <0,0001 βασισμένο σε έναν ασύμπτωτο έλεγχο ενός δείγματος, με δύο πλευρές, με μηδενικό λόγο 0,20 και το τυπικό σφάλμα που υπολογίζεται από την αναλογία του δείγματος.

^[2] Τα δεδομένα αναλύθηκαν με βάση τον πληθυσμό mITT με αξιολογήσιμο CTA 48 ωρών

^[3] Τα διαστήματα εμπιστοσύνης δεν έχουν προσαρμοστεί για την πολλαπλότητα

ΑΣΦΑΛΕΙΑ

Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο ασφάλειας ήταν τα μείζονα ανεπιθύμητα συμβάντα, ένα σύνθετο των θανάτων που σχετίζονται με τη συσκευή, μείζονα αιμορραγία και ΣΑΣ που σχετίζονται με τη συσκευή (που ορίζονται ως κλινική επιδείνωση, πνευμονική αγγειακή βλάβη και καρδιακή βλάβη) εντός 48 ωρών. Η υπόθεση ασφάλειας ανέφερε ότι το ποσοστό των μειζόνων ανεπιθύμητων συμβάντων 48 ωρών δεν θα ήταν ίσο με 40%. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο ασφάλειας επιτεύχθηκε και το ποσοστό ήταν 1,7% (95% CI 0,0%, 4,0%), p<0,0001). Δύο ασθενείς (1,7%) εμφάνισαν 3 συμβάντα:

Ένας ασθενής παρουσίασε παρατεταμένη κοιλιακή ταχυκαρδία (θάνατος σχετιζόμενος με τη συσκευή/μείζονα αιμορραγία/κλινική επιδείνωση/πνευμονική αγγειακή βλάβη) και αιμόπτυση (μείζονα αιμορραγία/πνευμονική αγγειακή βλάβη). Ένας ασθενής παρουσίασε αιμορραγία στο σημείο πρόσβασης στη βουβωνική χώρα (μείζονα αιμορραγία).

ΠΡΩΤΕΥΟΝ ΚΑΤΑΛΗΚΤΙΚΟ ΣΗΜΕΙΟ ΑΣΦΑΛΕΙΑΣ (ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΠΛΗΘΥΣΜΟΥ):

Πρωτεύουσα ανάλυση ασφάλειας	Όλοι οι ασθενείς (Αρ.= 119)	95% CI ^[2]
Σύνθεση μειζόνων ανεπιθύμητων συμβάντων εντός 48 ωρών ^[1]	1,7% (2/119)	(0,0%, 4,0%)

^[1] p <0,0001 βασισμένο σε έναν ασύμπτωτο έλεγχο ενός δείγματος, με δύο πλευρές, με μηδενικό λόγο 0,40 και το τυπικό σφάλμα που υπολογίζεται από την αναλογία του δείγματος.

^[2] Τα διαστήματα εμπιστοσύνης δεν έχουν προσαρμοστεί για την πολλαπλότητα

ΔΕΥΤΕΡΕΥΟΝΤΑ ΚΑΤΑΛΗΚΤΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ (ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΟΥ ΠΛΗΘΥΣΜΟΥ):

Τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία ασφάλειας περιελάμβαναν θάνατο σχετιζόμενο με τη συσκευή εντός 48 ωρών, μείζονα αιμορραγία εντός 48 ωρών, κλινική επιδείνωση εντός 48 ωρών, πνευμονική αγγειακή βλάβη εντός 48 ωρών, καρδιακή βλάβη εντός 48 ωρών, θνησιμότητα ανεξαρτήτου αιτίας εντός 30 ημερών, ΣΑΣ σχετιζόμενα με τη συσκευή εντός 30 ημερών και συμπτωματική επανεμφάνιση ΠΕ εντός 30 ημερών. Τα σοβαρά ανεπιθύμητα συμβάντα (ΣΑΣ) και τα ανεπιθύμητα συμβάντα (ΑΣ) συλλέχθηκαν κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης 30 ημερών. Τα βασικά συμβάντα περιλαμβάνονται παρακάτω.

Κατά τη διάρκεια της δοκιμής σημειώθηκαν συνολικά τρεις θάνατοι. Ένας θάνατος κρίθηκε ως σχετιζόμενος με τη διαδικασία και τη συσκευή. Δύο επιπλέον θάνατοι που δεν σχετίζονται με τη διαδικασία/συσκευή προέκυψαν λόγω εξέλιξης προϋπαρχουσών ασθενειών (εξέλιξη καρκίνου και πρόσφατη εκτομή εγκεφάλου λόγω προηγούμενου ισχαιμικού εγκεφαλικού επεισοδίου). Συνολικά 7 άτομα εμφάνισαν 8 δευτερεύοντα συμβάντα καταληκτικού σημείου.

ΔΕΥΤΕΡΕΥΟΝΤΑ ΚΑΤΑΛΗΚΤΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ ΑΣΦΑΛΕΙΑΣ:

Δευτερεύουσα ανάλυση ασφάλειας*	Όλοι οι ασθενείς (Αρ.= 119)
Θάνατος σχετιζόμενος με τη συσκευή εντός 48 ωρών	0,8% (1/119)
Μείζονα αιμορραγία εντός 48 ωρών	1,7% (2/119)
Κλινική επιδείνωση εντός 48 ωρών	1,7% (2/119)
Πνευμονική αγγειακή βλάβη εντός 48 ωρών	1,7% (2/119)
Καρδιακή βλάβη εντός 48 ωρών	0,0%
Θνησιμότητα ανεξαρτήτου αιτίας εντός 30 ημερών	2,5% (3/119)
ΣΑΣ σχετιζόμενα με τη συσκευή εντός 30 ημερών	1,7% (2/119)
Συμπτωματική επανεμφάνιση ΠΕ εντός 30 ημερών	0,0%
Εμφάνιση ανεπιθύμητων συμβάντων που σχετίζονται με τη συσκευή και τη διαδικασία εντός 30 ημερών από τη διαδικασία*	
ΣΑΣ σχετιζόμενα με τη διαδικασία	2,5% (3/119)
ΣΑΣ σχετιζόμενα με τη συσκευή	1,7% (2/119)
Μη σοβαρά ΑΣ σχετιζόμενα με τη διαδικασία	9,2% (11/119)
Μη σοβαρά ΑΣ σχετιζόμενα με τη συσκευή	4,2% (5/119)

*Ένας ασθενής μπορεί να ανταποκρίνεται σε πολλά γεγονότα καταληκτικού σημείου και να εμφανίζεται σε πολλές κατηγορίες

ΚΛΙΝΙΚΑ ΟΦΕΛΗ ΚΑΙ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΑΠΟΔΟΣΗΣ

Τα κλινικά οφέλη του συστήματος αναρρόφησης INDIGO είναι η αφαίρεση ή η μείωση θρόμβων και εμβόλων από το αρτηριακό ή το φλεβικό περιφερικό αγγειακό σύστημα ή για ασθενείς με πνευμονική εμβολή. Η λεπτομερής απарίθμηση όλων των γνωστών πλεονεκτημάτων περιλαμβάνεται στην Περίληψη ασφάλειας και κλινικής απόδοσης (Summary of Safety and Clinical Performance, SSCP).

ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΠΟΔΟΣΗ

Μπορείτε να βρείτε αντίγραφο της Περίληψης ασφάλειας και κλινικής απόδοσης αναζητώντας το όνομα της συσκευής στον ιστότοπο EUDAMED: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Βασικό UDI DI: 081454801INDIGOSYSTEMYF

ΦΥΛΑΞΗ ΚΑΙ ΑΠΟΡΡΙΨΗ

- Φυλάσσετε σε δροσερό και ξηρό χώρο.
- Απόρριψη της συσκευής σύμφωνα με την πολιτική του νοσοκομείου, της διοίκησης ή/και της τοπικής αυτοδιοίκησης.

ΓΛΩΣΣΑΡΙ ΣΥΜΒΟΛΩΝ

	Προσοχή, βλ. οδηγίες χρήσης		
Rx Only	Χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή - Η ομοσπονδιακή νομοθεσία των Η.Π.Α. επιτρέπει τη χρήση της συσκευής αυτής μόνο από ιατρό ή κατόπιν εντολής ιατρού		
	Μη πυρετογόνο		
	Αποστειρωμένο με χρήση οξειδίου του αιθυλενίου Σύστημα μονού στείρου φραγμού με εξωτερική προστατευτική συσκευασία.		
	Ιατρική συσκευή		
	Κατασκευαστής	EC REP	Αντιπρόσωπος στην Ε.Ε.
LOT	Αριθμός παρτίδας		Μην επαναχρησιμοποιείτε
	Ημερομηνία λήξης	REF	Αριθμός καταλόγου
	Μην επαναποστειρώνετε		Δεν κατασκευάζεται με λάτεξ από φυσικό καουτσούκ
	Μη χρησιμοποιείται εάν η συσκευασία έχει υποστεί ζημιά.		Περιέχει επικίνδυνες ουσίες Αριθμός CAS: 7440-48-4 / 1344-37-2

ΕΓΓΥΗΣΗ

Η Penumbra, Inc. (Penumbra) εγγυάται ότι έχει δοθεί η δέουσα προσοχή κατά το σχεδιασμό και την κατασκευή της παρούσας συσκευής. Η παρούσα εγγύηση αντικαθιστά και ακυρώνει όλες τις άλλες εγγυήσεις που δεν ορίζονται ρητά στο παρόν, ρητές ή συναγόμενες δια νόμου ή άλλως, συμπεριλαμβανομένων, μεταξύ άλλων, συναγόμενων εγγυήσεων εμπορευσιμότητας ή καταλληλότητας για συγκεκριμένο σκοπό. Ο χειρισμός, η φύλαξη, ο καθαρισμός και η αποστείρωση της παρούσας συσκευής, καθώς και άλλοι παράγοντες που σχετίζονται με τον ασθενή, τη διάγνωση, τη θεραπεία, τις χειρουργικές επεμβάσεις και άλλα ζητήματα πέραν του ελέγχου της Penumbra επηρεάζουν άμεσα τη συσκευή και τα αποτελέσματα που επιτυγχάνονται με τη χρήση της. Η υποχρέωση της Penumbra σύμφωνα με την παρούσα εγγύηση περιορίζεται στην επισκευή ή αντικατάσταση αυτής της συσκευής και η Penumbra δε θα είναι υπεύθυνη για τυχόν θετική ή αποθετική απώλεια, ζημία ή δαπάνη που προκύπτει άμεσα ή έμμεσα από τη χρήση της παρούσας συσκευής. Η Penumbra ούτε αναλαμβάνει ούτε εξουσιοδοτεί οποιοδήποτε άλλο πρόσωπο να αναλάβει αντ' αυτής οποιαδήποτε άλλη ή πρόσθετη υποχρέωση ή ευθύνη σε σχέση με την παρούσα συσκευή. Η Penumbra δεν αναλαμβάνει καμία ευθύνη σε σχέση με συσκευές που έχουν επαναχρησιμοποιηθεί, υποστεί επανεπεξεργασία ή επαναποστειρωθεί και δεν παρέχει καμία εγγύηση, ρητή ή συναγόμενη, συμπεριλαμβανομένων, μεταξύ άλλων, συναγόμενων εγγυήσεων εμπορευσιμότητας ή καταλληλότητας για συγκεκριμένο σκοπό, σχετικά με τέτοιες συσκευές.

ZAMÝŠLENÝ ÚČEL

Odsávací systém INDIGO je určen k odstranění trombu z cévního řečiště pomocí mechanického odsávání.

POPIS PROSTŘEDKU

Odsávací systém INDIGO® sestává z několika zařízení:

- Odsávací katetr INDIGO
- Odsávací čerpadlo Penumbra
- Kanystr odsávacího čerpadla INDIGO
- Odsávací hadička INDIGO
- INDIGO Separator™

Odsávací katetr INDIGO zaměřuje odsávání z odsávacího čerpadla Penumbra přímo k trombu. INDIGO Separator se může použít k vyčištění lumenu odsávacího katetru INDIGO, pokud dojde k jeho ucpání trombem. Odsávací katetr INDIGO se zavádí skrz vodicí katetr nebo pomocí vaskulárního sheathu do periferních cév a je naváděn po vodicím drátu do místa primární okluze. Odsávací katetr INDIGO se používá spolu s odsávacím čerpadlem Penumbra k odsátí trombu z okludované cévy. Podle potřeby se může separátor INDIGO rozvinout z odsávacího katetru INDIGO na pomoc při odstraňování trombu. INDIGO Separator se posunuje vpřed a vytahuje zpět skrz odsávací katetr INDIGO na proximálním okraji místa primární okluze. To usnadňuje odstranění trombu z hrotu odsávacího katetru INDIGO. Zařízení jsou viditelná skiaskopicky. Co se týče zdroje odsávání, odsávací katetr INDIGO se používá ve spojení s odsávacím čerpadlem Penumbra, které je připojeno pomocí odsávací hadičky INDIGO a kanystru odsávacího čerpadla INDIGO. Odsávací katetr INDIGO může být dodáván s parním tvarovacím madrákem, rotačním hemostatickým ventilem a zaváděčem. INDIGO Separator může být dodáván se zaváděčem a momentovým zařízením.

Odsávací katetry systému INDIGO mají hydrofilní povlak na distálním segmentu násady katetru (viz **Tabulka 1**)

Tabulka 1 – Délka hydrofilního povlaku	
Odsávací katetr INDIGO	Délka (cm)
CAT3	75
CAT5	30
CAT6	11
CAT7/ CAT7D	14
CAT8/ CATD	7
CAT12	22

INDIKACE K POUŽITÍ

Odsávací katetry a zařízení Separátor INDIGO

V rámci odsávacího systému INDIGO jsou odsávací katetry a separátory INDIGO indikovány k odstranění čerstvých měkkých embolů a trombů z cév periferního tepenného a žilního oběhu a k léčbě plicní embolie.

Odsávací hadička INDIGO

V rámci odsávacího systému INDIGO je sterilní odsávací hadička INDIGO indikována k připojení odsávacích katetrů INDIGO k odsávacímu čerpadlu Penumbra.

Odsávací čerpadlo Penumbra

Odsávací čerpadlo Penumbra je indikováno jako zdroj podtlaku pro odsávací systémy Penumbra.

ZAMÝŠLENÁ POPULACE PACIENTŮ

Zamýšlenou populací pacientů pro odsávací systém INDIGO jsou pacienti s měkkými emboliemi nebo tromby v periferních tepnách a žilách a/nebo pacienti s plicní embolií.

KONTRAINDIKACE

Není určeno k použití v koronárních a mozkových cévách.

VAROVÁNÍ

- Odsávací systém INDIGO smí používat jen lékaři s odpovídající kvalifikací pro intervenční techniky.
- Žádnou součást systému INDIGO neposunujte vpřed, nevyjímejte ani nepoužívejte proti odporu bez předchozího pečlivého skiaskopického vyhodnocení příčiny odporu. Pokud příčinu nelze stanovit, zařízení nebo systém vyjměte jako jednu jednotku. Neřízené kroucení nebo násilné zavedení katetru nebo prostředku Separator proti odporu může způsobit poškození zařízení nebo cévy.
- Odsávací systém INDIGO používejte pouze s odsávacím čerpadlem Penumbra.
- Umístění vodicího drátu příliš distálně do plicní vaskulatury nebo nadměrná manipulace s odsávacím/zaváděcím katetrem v menších, periferních a segmentálních větvích plicní tepny může vést k perforaci cévy.

UPOZORNĚNÍ

- Toto zařízení je určeno pouze k jednorázovému použití. Nesterilizujte opětovně a nepoužívejte opakovaně. Resterilizace nebo opětovné použití zařízení může narušit strukturální integritu zařízení a/nebo vést k selhání zařízení, což může mít za následek zranění pacienta, onemocnění nebo smrt.
- Zasmýčované nebo poškozené prostředky nepoužívejte. Nepoužívejte, je-li obal otevřený nebo poškozený. Všechny poškozené prostředky včetně obalů vraťte výrobci / distributorovi.
- Nepoužívejte po datu použitelnosti.
- Používejte odsávací systém INDIGO ve spojení se skiaskopickým zobrazením.
- Udržujte trvalou infuzi vhodného proplachovacího roztoku.
- Při odsávání se ujistěte, že odsávací hadička INDIGO je otevřená pouze po minimální dobu nutnou k odstranění trombu. Nedoporučuje se nadměrné odsávání nebo neuzavření odsávací hadičky INDIGO po dokončení odsávání.
- Při odsávání sraženiny u pacientů se ztrátou krve >700 ml by měly být monitorovány hladiny hemoglobinu a hematokritu.
- INDIGO Separator není určen k použití ve funkci vodicího drátu. V případě nutnosti úpravy polohy odsávacího katetru INDIGO v průběhu revaskularizačního zákroku je nutné tuto úpravu provést po vhodném vodicím drátu pomocí standardních technik využívajících standardních technik katetru a vodicího drátu.
- S odsávacím katetrem INDIGO nepoužívejte automatické vysokotlaké injektory kontrastní látky, neboť by mohlo dojít k poškození zařízení.
- INDIGO Separator (SEP3) obsahuje CMR látky (Číslo CAS: 7440-48-4 a 1344-37-2). Separátory INDIGO (SEP5 a SEP6) obsahují CMR látky (Číslo CAS: 7440-48-4).

POTENCIÁLNÍ NEŽÁDOUCÍ PŘÍHODY PŘI POUŽITÍ SYSTÉMU INDIGO

K možným komplikacím patří mimo jiné:

- akutní uzávěr cévy
- vzduchová embolie
- alergická reakce a anafylaxe z kontrastní látky nebo materiálu zařízení
- anémie
- arytmie
- arteriovenózní píštěl
- srdeční poranění, srdeční perforace, srdeční tamponáda
- kardio-respirační zástava
- kompartment syndrom
- smrt
- embolie
- neodkladná chirurgická operace
- embolizace cizího tělesa
- hematom nebo krvácení v místě vstupu
- hemoptýza
- krvácení
- hypotenze/hypertenze
- infarkt vedoucí k poškození orgánů
- infekce
- ischemie
- infarkt myokardu
- neurologické deficity včetně mrtvice
- pneumotorax
- pseudoaneuryzma
- poškození ledvin nebo akutní selhání ledvin z kontrastní látky
- zbytkový trombus v důsledku neschopnosti trombus úplně odstranit nebo kontrolovat průtok krve
- respirační selhání
- poškození chlopně
- spasmus, trombóza, disekce (rozrušení intimy) nebo perforace cévy

*Pokud dojde k vážnému incidentu souvisejícím se zařízením, kontaktujte zástupce společnosti Penumbra, Inc. a příslušný úřad ve vaší zemi/oblasti.

POSTUP

1. Před použitím si přečtěte části **Varování, Upozornění a Potenciální nežádoucí příhody**.
2. Informace o kompatibilitě zařízení viz **Tabulka 2**.
3. Při použití kteréhokoli zařízení odsávacího systému INDIGO vyjměte zařízení z obalu a zkontrolujte, zda není poškozené nebo zauzlené.
4. Připravte součásti odsávacího systému INDIGO k použití propláchnutím obalu a zařízení heparinizovaným fyziologickým roztokem (zahrnuje pouze odsávací katetr INDIGO a INDIGO Separator).
5. Připravte si vodicí katetr nebo vaskulární sheath dle *Návodu k použití výrobce*.
6. Běžnými katetrizačními technikami za skioskopické kontroly zaveďte po vhodném vodicím drátu vodicí katetr nebo vaskulární sheath do příslušné tepny nebo žíly proximálně k místu okluze trombem.

Tabulka 2 – Informace o kompatibilitě a výběru zařízení			
Odsávací katetr INDIGO	Vaskulární sheath / Vodicí katetr	Vodicí drát	INDIGO Separator
CAT3	5 F / 7 F	0,014" (0,36 mm)	SEP3
CAT5	6 F / 8 F	0,014" (0,36 mm)	SEP5
CAT6	6 F / 8 F	0,038" (0,97 cm)	SEP6
CAT7	7 F / 9 F	0,038" (0,97 cm)	SEP7
CAT7D	7 F / 9 F	0,038" (0,97 cm)	SEP7D
CAT8	8 F / 10 F	0,038" (0,97 cm)	SEP8
CATD	8 F / 10 F	0,038" (0,97 cm)	SEPD
CAT12	12 F / 14 F	0,038" (0,97 cm)	SEP12

Separator INDIGO je určen k použití pouze jako součást odsávacího systému INDIGO

PŘÍPRAVA A POUŽITÍ ODSÁVACÍHO KATETRU INDIGO

1. Potvrďte průměr cévy a zvolte vhodnou velikost odsávacího katetru INDIGO.
2. Pokud je špička odsávacího katetru INDIGO opatřena tvarovacím mandrénem, může být tvarována párou. Vložte tvarovací mandrén do hrotu odsávacího katetru INDIGO, jemně vytvarujte požadovaný tvar a umístěte jej do proudu páry na deset sekund za mírného otáčení. Aby nedošlo k poškození přehřátím, nepokládejte hrot katetru přímo na výstup páry. Před vyjmutím mandrénu nechte špičku vychladnout. Zkontrolujte odsávací katetr INDIGO, zda nevykazuje jakékoli poškození, které by mohlo být důsledkem tvarování párou; pokud zjistíte jakékoli poškození, nepoužívejte odsávací katetr INDIGO.
3. Připojte rotační hemostatický ventil dodaný s odsávacím katetrem INDIGO.
4. Pokud používáte vodicí katetr, vložte odsávací katetr INDIGO do rotačního hemostatického ventilu, který je připojen k proximálnímu ústí vodicího katetru. Pokud se používá vaskulární sheath, zaveďte odsávací katetr INDIGO ventilem cévního pouzdra pomocí zavaděče (je-li k dispozici). Po zavedení odsávacího katetru INDIGO stáhněte zavaděč.
5. Po vodicím drátu zaveďte odsávací katetr INDIGO do cílové cévy. Umístěte odsávací katetr INDIGO proximálně k trombu. Vyjměte vodicí drát z odsávacího katetru INDIGO.

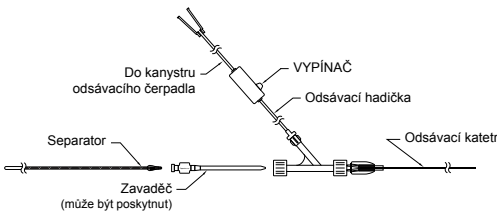
POZNÁMKA: Přístup k místu okluze je možné usnadnit koaxiálním použitím kompatibilního vnitřního katetru.

6. Odsávací hadičku INDIGO připojte ke kanystru odsávacího čerpadla Penumbra a zapněte odsávací čerpadlo Penumbra (viz *Návod k použití odsávacího čerpadla Penumbra*). Ujistěte se, že odsávací pumpa Penumbra dosáhla maximální úrovně vakua. Zkontrolujte, zda je odsávací hadička INDIGO přepnutá do polohy OFF (vypnuto).

PŘÍPRAVA A POUŽITÍ SEPARÁTORU INDIGO

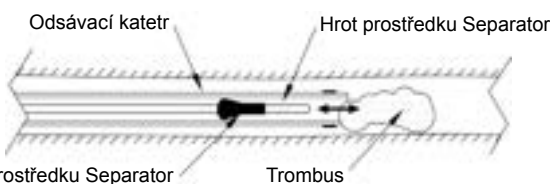
1. Zvolte INDIGO Separator vhodné velikosti odpovídající odsávacímu katetru (viz Tabulka 2).
2. Posuňte odsávací katetr INDIGO vpřed, aby se distální hrot jemně zanořil do trombu.
3. Zaveďte INDIGO Separator skrz rotační hemostatický ventil a do proximálního ústí odsávacího katetru INDIGO. Pokud je k dispozici, lze použít zavaděč.
4. Zasouvejte separátor INDIGO přes odsávací katetr, dokud se kónus prostředku Separator nenachází na distální špičce odsávacího katetru.
5. Připojte odsávací hadičku k bočnímu portu rotačního hemostatického ventilu, jak je zobrazeno na **Obrázku 1**.

Obrázek 1 – Sestavený odsávací systém se zařízením INDIGO Separator



6. Odsávání zahájíte tak, že přepnete ventil na odsávací hadičce INDIGO do polohy ON (zapnuto) a INDIGO Separator posunete dopředu/zpět na pomoc při odsávání a odstranění trombu, jak je uvedeno na **Obrázku 2**.

Obrázek 2 – Odsátí trombu pomocí zařízení INDIGO Separator



7. Odsávání zastavíte přepnutím ventilu na odsávací hadičce INDIGO do polohy OFF (vypnuto) a vypnutím odsávacího čerpadla Penumbra.
8. Vyjměte INDIGO Separator.
9. Pokud je to nutné, lze na základě rozhodnutí lékaře použít k pokračování v odstraňování trombu další zařízení INDIGO Separator a odsávací katetry INDIGO.
10. Pomocí 5ml nebo větší stříkačky odsajte z odsávacího katetru INDIGO přibližně 5 ml krve za účelem odstranění trombu, který mohl zůstat v katetru.
11. Po zákroku zhotovte angiogram aplikací kontrastní látky přes vodicí katetr nebo vaskulární sheath.

KLINICKÁ ZKUŠENOST:

Přehled klinických dat z klinické studie Penumbra EXTRACT-PE:

Studie Penumbra EXTRACT-PE byla prospektivní, multicentrická, jednoramenná studie ke stanovení bezpečnosti a účinnosti odsávacího systému Indigo® pro mechanickou trombektomii u pacientů s akutní plicní embolií (PE). Do studie bylo zařazeno 119 subjektů ve 22 centrech v USA. Nezávislá základní zobrazovací laboratoř a komise pro klinické události (CEC) přezkoumaly údaje o koncových bodech bezpečnosti.

KRITÉRIA PRO ZAŘAZENÍ:

1. Klinické známky a příznaky odpovídající akutní PE s trváním 14 dnů nebo méně. Doklad o PE musí být z CTA.
2. Systolický TK ≥ 90 mmHg s průkazem dilatované PK s poměrem RV/LV $> 0,9$
3. Pacientovi je 18 let nebo více

KRITÉRIA PRO VYŘAZENÍ:

1. Použití tPA do 14 dnů před výchozí CTA
2. Systolický TK < 90 mmHg po dobu 15 minut nebo požadavek inotropní podpory k udržení systolického TK ≥ 90 mmHg
3. Plicní hypertenze s vrcholem PA > 70 mmHg katetrizací pravého srdce

4. Závažná nebo chronická plicní hypertenze v anamnéze
5. Požadavek $\text{FiO}_2 > 40\%$ nebo $> 6 \text{ LPM}$ k udržení saturace kyslíkem $> 90\%$
6. Hematokrit $< 28\%$
7. Krevní destičky $< 100,000/\mu\text{l}$
8. Sérový kreatinin $> 1,8 \text{ mg/dl}$
9. $\text{INR} > 3$
10. aPTT (nebo PTT) > 50 sekund bez antikoagulace
11. Heparinem indukovaná trombocytopenie (HIT) v anamnéze
12. Kontraindikace systémových nebo terapeutických dávek antikoagulancií
13. Velké trauma < 14 dní
14. Přítomnost intrakardiálního svodu
15. Kardiovaskulární nebo plicní operace během posledních 7 dnů
16. Rakovina vyžadující aktivní chemoterapii
17. Známá vážná, nekontrolovaná citlivost na radiografická činidla
18. Očekávaná doba života < 90 dnů
19. Žena, která je těhotná
20. Intrakardiální trombus
21. Pacienti na ECMO
22. Aktuální účast v jiné výzkumné studii

VÝSLEDKY:

Bylo zahrnuto 119 subjektů, které byly zahrnuty do populace analýzy záměrné léčby (ITT). Modifikovaná populace ITT (mITT) byla podskupinou populace ITT a byla primární populací pro všechny parametry účinnosti. Populace mITT vyloučila subjekty, které dostávaly přídavnou léčbu nebo trombolytika v průběhu 48 hodin po výkonu za účelem snížení zátěže sraženinou v plicní tepně. V populaci mITT bylo 110 subjektů. Bezpečnostní koncové body jsou hodnoceny na základě ITT populace.

110 pacientů dokončilo studii po 30denním sledování, 3 pacienti zemřeli, 1 ze studie odstoupil a 5 bylo ztraceno ve sledování.

DEMOGRAFIE A ANAMNÉZA:

Ze 119 subjektů byl střední věk 59,8 let (rozsah 21, 92), 44,5 % (53/119) byly ženy, předchozí hluboká žilní trombóza (DVT) byla hlášena u 60,5 % (72/119), jakákoli rakovina u 22,7 % (27/119) a předchozí plicní embolie (PE) byla hlášena u 17,6 % (21/119) subjektů.

PROCEDURÁLNÍ CHARAKTERISTIKY:

Postup studie byl zahájen u 119 subjektů a ukončen u 118 subjektů; u jednoho subjektu byla procedura před aspirací přerušena. Vědomá sedace byla použita u 97,5 % subjektů a 78,2 % mělo místo pravého femorálního přístupu. Střední doba výkonu (venózní punkce k odstranění zařízení Indigo) byla 66 minut; IQR [46,0, 94,0]. Střední doba od prvního zavedení zařízení Indigo do posledního vyjmutí zařízení Indigo byla 37 minut; IQR [23,5, 60,0]. Medián pobytu na JIP byl 1,0 den [1,0, 2,0]. Léčba zahrnovala následující místa plicní embolie:

Místo ošetření	Všechny subjekty (N=119)
Hlavní PA s jednostranným	0,8 % (1/119)
Hlavní PA s oboustranným	23,5 % (28/119)
Pouze jednostranné	5,9 % (7/119)
Pouze oboustranné	69,7 % (83/119)

Použití ZAŘÍZENÍ:

V průběhu studie bylo použito 129 odsávacích katetrů Penumbra a 99 separátorů Penumbra.

Použitá zařízení Penumbra – podle subjektu	Všechny subjekty (N=119)
Katetry Penumbra používané na subjekt	
1	91,6 % (109/119)
2	8,4 % (10/119)
Katetry	
Odsávací katetr 8, TORQ, 85 cm	13,4 % (16/119)
Odsávací katetr 8, XTORQ, 115 cm	83,2 % (99/119)
Odsávací katetr 8, XTORQ, 115 cm sada	6,7 % (8/119)
Separátory Penumbra použité na subjekt	
0	19,3 % (23/119)
1	78,2 % (93/119)
2	2,5 % (3/119)
Separátory (Separátor 8, 150 cm)	80,7 % (96/119)

PRIMÁRNÍ CÍLOVÝ PARAMETR ÚČINNOSTI:

Primárním koncovým bodem účinnosti bylo snížení poměru RV/LV z výchozí hodnoty na 48 hodin hodnoceno pomocí CTA a vyhodnocené nezávislou základní laboratoří. Spodní hranice 95 % intervalu spolehlivosti (CI) změny poměru RV/LV za 48 hodin byla $> 0,20$. Střední výchozí poměr RV/LV byl 1,46 (0,29) a po 48 hodinách byl snížen na 1,04 (0,17). Koncový bod byl splněn s absolutním snížením poměru RV/LV o $0,42 \pm 0,25$ (95 % CI 0,37, 0,46), což představuje 26,9 % snížení ($p < 0,0001$).

Primární cílový parametr účinnosti	mITT (N=110)	95 % CI ^[3]
Absolutní snížení poměru RV/LV ze základního stavu na 48 hodin ^[1]		
N ^[2]	106	
Průměr (SD)	0,42 % (0,25)	(0,37, 0,46)
Medián [IQR]	0,41 [0,25, 0,54]	
Rozsah (Min, Max)	-0,19, 1,23	

^[1] $p < 0,0001$ na základě jednovýběrového, oboustranného asymptotického testu s nulovým podílem 0,20 a směrodatnou chybou vypočtenou z podílu vzorku.

^[2] Data byla analyzována na základě mITT s vyhodnotitelným 48hodinovým CTA

^[3] Intervaly spolehlivosti nebyly upraveny pro multiplicitu

BEZPEČNOST

Primárním cílovým parametrem bezpečnosti byly závažné nežádoucí příhody, spojené se smrtí v souvislosti se zařízením, velké krvácení a SAE související se zařízením (definované jako klinické zhoršení, poškození plicních cév a poškození srdce) během 48 hodin. Bezpečnostní hypotéza uváděla, že 48hodinová četnost závažných nežádoucích příhod by se nerovnila 40 %. Primární cílový bezpečnostní parametr byl splněn a četnost byla 1,7 % (95 % CI 0,0 %, 4,0 %), $p < 0,0001$. Dva subjekty (1,7 %) zažily 3 události:

1 subjekt prodělal setrvalou ventrikulární tachykardií (úmrtí související se zařízením/velké krvácení/klinické zhoršení/plicní vaskulární poranění) a hemoptýzou (velké krvácení/plicní vaskulární poranění); u 1 subjektu došlo ke krvácení v místě přístupu do třísel (hlavní krvácení).

PRIMÁRNÍ CÍLOVÝ BEZPEČNOSTNÍ PARAMETR (TAKTO OŠETŘENÉ POPULACE):

Primární bezpečnostní analýza	Všechny subjekty (N=119)	95 % CI ^[2]
Kombinace závažných nežádoucích účinků během 48 hodin ^[1]	1,7 % (2/119)	0,0 % (4,0 %)

^[1] $p < 0,0001$ na základě jednovýběrového, oboustranného asymptotického testu s nulovým podílem 0,40 a standardní chybou vypočtenou z podílu vzorku.

^[2] Intervaly spolehlivosti nebyly upraveny pro multiplicitu

SEKUNDÁRNÍ CÍLOVÉ PARAMETRY (TAKTO OŠETŘENÉ POPULACE):

Sekundární bezpečnostní koncové body zahrnovaly úmrtí související se zařízením do 48 hodin, velké krvácení do 48 hodin, klinické zhoršení do 48 hodin, poškození plicních cév do 48 hodin, poškození srdce do 48 hodin,

úmrtí z jakékoli příčiny do 30 dnů, SAE související se zařízením během 30 dnů a symptomatickou recidivu PE do 30 dnů. Závažné nežádoucí příhody (SAE) a nežádoucí příhody (AE) byly shromážděny během 30denního sledování. Klíčové události jsou uvedeny níže.

Během studie došlo celkem ke třem úmrtím. Jedno úmrtí bylo posouzeno jako související s postupem a zařízením. Dvě další úmrtí nesouvisející s výkonem/zařízením se objevila v důsledku progresu již existujících onemocnění (progrese rakoviny a nedávná resekce mozku v důsledku předchozí ischemické cévní mozkové příhody). Celkem 7 subjektů zaznamenalo 8 sekundárních cílových příhod.

SEKUNDÁRNÍ BEZPEČNOSTNÍ KONCOVÉ BODY:

Sekundární bezpečnostní analýza*	Všechny subjekty (N=119)
Smrt související se zařízením do 48 hodin	0,8 % (1/119)
Velké krvácení do 48 hodin	1,7 % (2/119)
Klinické zhoršení do 48 hodin	1,7 % (2/119)
Poranění plicních cév do 48 hodin	1,7 % (2/119)
Srdeční poranění do 48 hodin	0,0 %
Úmrtnost z jakékoli příčiny do 30 dnů	2,5 % (3/119)
SAE související se zařízením do 30 dnů	1,7 % (2/119)
Symptomatická recidiva PE do 30 dnů	0,0 %
Nežádoucí příhody související se zařízením a zákrokem do 30 dnů od zákroku*	
SAE související s procedurou	2,5 % (3/119)
SAE související se zařízením	1,7 % (2/119)
Nezávažné AE související s procedurou	9,2 % (11/119)
Nezávažné AE související se zařízením	4,2 % (5/119)

***Jeden subjekt může splnit několik koncových událostí a může se objevit ve více kategoriích**

KLINICKÉ PŘÍNOSY A VÝKONNOSTNÍ CHARAKTERISTIKY

Klinickým přínosem odsávacího systému INDIGO je odstranění nebo redukce trombů a embolií z arteriální nebo venózní periferní vaskulatury nebo u pacientů s plicní embolií. Podrobný seznam všech známých přínosů je uveden v Souhrnu bezpečnosti a klinické výkonnosti (SSCP).

BEZPEČNOST A KLINICKÝ VÝKON

Kopii Souhrnu bezpečnosti a klinického výkonu lze zobrazit vyhledáním názvu zařízení na webových stránkách EUDAMED: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>
Základní UDI DI: 081454801INDIGOSYSTEMYF

SKLADOVÁNÍ A LIKVIDACE

- Uchovávejte v suchu a chladu.
- Zařízení zlikvidujte v souladu s nemocniční, správní a/nebo místní vládní politikou.

VYSVĚTLENÍ SYMBOLŮ

		Pozor, prostudujte si návod k použití	
Rx Only		Pouze na lékařský předpis – federální zákony USA omezují použití tohoto prostředku jen na lékaře nebo na lékařský předpis	
		Nepyrogenní	
		Sterilizováno pomocí ethylenoxidu. Jediný sterilní bariérový systém s ochranným obalem vně.	
		Zdravotnický prostředek	
	Výrobce	EC REP	Pověřený zástupce pro EU
LOT	Číslo šarže		Nepoužívejte opakovaně
	Použijte do	REF	Katalogové číslo
	Neprovádějte opětovnou sterilizaci		Není vyrobeno z přírodního latexu
	Nepoužívejte, pokud je obal poškozen.		Obsahuje nebezpečné látky Číslo CAS: 7440-48-4 / 1344-37-2

ZÁRUKA

Společnost Penumbra, Inc. (Penumbra) zaručuje, že konstrukci a výrobu tohoto prostředku byla věnována přiměřená péče. Tato záruka je jediným vyjádřením záručních podmínek a vylučuje jakékoli jiné záruky, které zde nejsou výslovně uvedeny, ať se jedná o záruky vyjádřené, či mlčky předpokládané na základě právních předpisů či na jiném základě, mimo jiné také včetně všech předpokládaných záruk prodejnosti či vhodnosti k určitému účelu. Manipulace, uskladnění, čištění a sterilizace tohoto prostředku, stejně jako další faktory vztahující se k pacientovi, diagnóze, léčbě, chirurgickým postupům a další problematice, která je mimo kontrolu společnosti Penumbra, mají přímý vliv na tento prostředek a na výsledky jeho použití. Zá vazky společnosti Penumbra, vyplývající z této záruky, jsou omezeny na opravu nebo výměnu tohoto prostředku a společnost Penumbra není zodpovědná za žádné náhodné nebo následné ztráty, škody ani výdaje přímo nebo nepřímo vyplývající z použití tohoto prostředku. Společnost Penumbra nepřebírá žádnou jinou nebo další odpovědnost v souvislosti s tímto prostředkem, ani v tomto smyslu nepověřuje žádnou osobu. Společnost Penumbra nepřebírá žádnou odpovědnost za zařízení, která byla opakovaně používána, ošetřena nebo sterilizována, a k takovým zařízením neposkytuje žádné záruky, ať vyjádřené, nebo mlčky předpokládané, mimo jiné ani záruku jejich prodejnosti nebo vhodnosti k určitému účelu.

TILSIGTET FORMAL

INDIGO-aspirationssystemet er beregnet til at fjerne tromber fra vaskulaturen ved brug af mekanisk aspiration.

PRODUKTBESKRIVELSE

The INDIGO®-aspirationssystemet består af flere produkter:

- INDIGO-aspirationskateter
- Penumbra-aspirationspumpe
- Beholder til INDIGO-aspirationspumpe
- INDIGO-aspirationssslange
- INDIGO Separator™

INDIGO-aspirationskatetret retter aspiration fra Penumbra-aspirationspumpen direkte til tromben. INDIGO Separator kan bruges til at rydde lumen i INDIGO-aspirationskatetret, hvis det bliver blokeret pga. tromben. INDIGO-aspirationskatetret føres ind i den perifere vaskulatur gennem et guidekateter eller en vaskulær sheath og føres over en guidewire til det sted, hvor den primære okklusion er. INDIGO-aspirationskatetret bruges sammen med Penumbra-aspirationspumpen til aspiration af tromben fra det okkluderede kar. INDIGO Separator kan efter behov anlægges fra INDIGO-aspirationskatetret som en hjælp til fjernelse af tromben. INDIGO Separator føres fremad og trækkes tilbage igennem INDIGO-aspirationskatetret ved den proksimale kant af den primære okklusion, hvor den letter fjernelsen af tromben fra INDIGO-aspirationskatetrets spids. Disse anordninger kan ses under fluoroskopi. Som aspirationskilde anvendes INDIGO-aspirationskatetret sammen med Penumbra-aspirationspumpen, som tilkobles vha. INDIGO-aspirationslangen og beholderen til INDIGO-aspirationspumpen. INDIGO-aspirationskatetret kan være forsynet med en dorn til dampformning og en roterende hæmostatisk ventil samt en indføringsanordning. INDIGO Separator kan desuden være forsynet med en indførings- og vridningsanordning.

Aspirationskatetre i INDIGO-systemet har en hydrofil belægning på kateterskaftets distale segment (se **Tabel 1**)

Tabel 1 – Længde af hydrofil belægning	
INDIGO-aspirationskateter	Længde (cm)
CAT3	75
CAT5	30
CAT6	11
CAT7/ CAT7D	14
CAT8/ CATD	7
CAT12	22

TILSIGTET ANVENDELSE

INDIGO-aspirationskatetre og Separatorer

Som en del af INDIGO-aspirationssystemet er INDIGO-aspirationskatetre og Separatorer indiceret til fjernelse af nye, bløde emboli og tromber fra kar i de perifere arterielle og venøse systemer og til behandling af lungeemboli.

INDIGO-aspirationsslange

INDIGO steril aspirationsslange indgår i INDIGO-aspirationssystemet og er beregnet til at forbinde INDIGO-aspirationskatetre til Penumbra-aspirationspumpen.

Penumbra-aspirationspumpe

Penumbra-aspirationspumpen er indiceret som vakuumkilde til Penumbra-aspirationsystemer.

TILSIGTET PATIENTPOPULATION

Den tilsigtede patientpopulation for INDIGO-aspirationssystemet er patienter med bløde emboli eller tromber i perifere arterier og vener og/eller patienter med lungeemboli.

KONTRAINDIKATIONER

Må ikke anvendes i koronararterier eller neurovaskulaturen.

ADVARSLER

- INDIGO-aspirationssystemet må kun anvendes af læger, der er korrekt uddannet i interventionsteknikker.
- Hverken instrumentet eller nogen del af INDIGO-systemet må føres frem, trækkes tilbage eller anvendes, hvis der mærkes modstand, uden nøje vurdering af årsagen ved brug af fluoroskopi. Hvis årsagen ikke kan påvises, skal instrumentet eller systemet trækkes tilbage som en enhed. Ubehersket vridning eller tvungen indsætning af katetret eller separatoren kan medføre beskadigelse af instrument eller kar.
- INDIGO-aspirationssystemet må ikke anvendes med en anden pumpe end Penumbra-aspirationspumpen.
- Anbringelse af guidewiren for distalt i lungevaskulaturen eller overdreven manøvreren af aspirations-/guidekateter i lungearteriernes mindre, perifere og segmentale forgreninger kan føre til karperforation.

FORHOLDSREGLER

- Instrumentet er kun beregnet til engangsbrug. Må ikke resteriliseres eller genanvendes. Resterilisering eller genanvendelse af instrumentet kan kompromittere instrumentets strukturelle integritet og/eller føre til fejl i instrumentet, som igen kan føre til patientskade, sygdom eller dødsfald.
- Instrumenter må ikke anvendes, hvis de er knækkede eller beskadigede. Pakker må ikke anvendes, hvis de er åbnede eller beskadigede. Returner alle beskadigede instrumenter og emballage til producenten/forhandleren.
- Anvendes før udløbsdatoen.
- Anvend INDIGO-aspirationssystemet sammen med gennemlysning.
- Der skal opretholdes konstant infusion med en passende skylleopløsning.
- Under aspirationen skal det sikres, at INDIGO-aspirationsslangen kun er åben, så længe det varer at fjerne tromben. For kraftig aspiration eller manglende lukning af INDIGO-aspirationsslangen, når aspirationen er fuldført, frarådes.
- Hæmoglobin- og hæmatokritniveauerne skal overvåges hos patienter med et blodtab på >700 ml på grund af proceduren til aspiration af blodproppen.
- INDIGO Separator er ikke beregnet til brug som guidewire. Hvis det er nødvendigt at omplacere INDIGO-aspirationskatetret i løbet af revaskulariseringsproceduren, skal dette gøres over den korrekte type guidewire ved brug af standard kateter- og guidewireteknikker.
- Brug ikke trykinjektionsudstyr til kontraststoffet sammen med INDIGO-aspirationskatetret, da dette udstyr kan beskadige instrumentet.
- INDIGO Separator (SEP3) indeholder CMR-stoffer (CAS-nummer: 7440-48-4 og 1344-37-2). INDIGO Separatorer (SEP5 og SEP6) indeholder et CMR-stof (CAS-nummer: 7440-48-4).

MULIGE UØNSKEDE HÆNDELSER SAT I FORBINDELSE MED INDIGO

Mulige komplikationer inkluderer, men er ikke begrænset til, følgende:

- akut karokklusion
- luftemboli
- allergisk reaktion og anafylaksi pga. kontraststof eller materiale i instrumentet
- anæmi
- hjertearytmi
- arteriovenøs fistel
- hjerteskade, hjerteperforation, hjertetamponade
- akut hjertestop
- kompartmentsyndrom
- dødsfald
- emboli
- akut operation
- embolisering af fremmedlegeme
- hæmatom eller blødning ved adgangsstedet
- hæmoptyse
- blødning
- hypotension/hypertension
- infarkt, der fører til organskade
- infektion
- iskæmi
- myokardieinfarkt
- neurologisk deficit, inklusive apopleksi
- pneumothorax
- pseudoaneurisme
- nyresvækkelse eller akut nyresvigt pga. kontrastmedie
- rester af trombe på grund af manglende evne til helt at fjerne tromben eller kontrollere blodgennemstrømningen
- respirationsinsufficiens
- klapskade
- karspasme, trombose, dissektion (intimaskade) eller perforation

*Kontakt repræsentanten for Penumbra, Inc. og den kompetente myndighed i det respektive land/område, hvis der opstår en alvorlig hændelse i forbindelse med instrumentet.

PROCEDURE

1. Se **Advarsler**, **Forholdsregler** og **Mulige uønskede hændelser** inden brug.
2. Se **Tabel 2** for oplysninger om instrumentets kompatibilitet.
3. Når hvert instrument i INDIGO-aspirationssystemet bruges, skal det tages ud af emballagen og inspiceres for tegn på skader eller knæk.
4. Forbered INDIGO-aspirationssystemets instrumenter til brug ved at skylle emballagen og instrumentet med hepariniseret saltvand (gælder kun INDIGO-aspirationskatetret og INDIGO Separator).
5. Gør et guidekateter eller en vaskulær sheath klar iht. producentens *brugsanvisning*.
6. Brug konventionelle kateterisationsteknikker under vejledning af gennemlysning, og anbring guidekatetret eller den vaskulære sheath over en korrekt type guidewire i den relevante arterie eller vene, der ligger proksimalt for okklusionsstedet med tromben.

Tabel 2 – Oplysninger om kompatibilitet og valg af instrument

INDIGO-aspirationskateter	Vaskulær sheath / guidekateter	Guidewire	INDIGO Separator
CAT3	5 F / 7 F	0,014" (0,36 mm)	SEP3
CAT5	6 F / 8 F	0,014" (0,36 mm)	SEP5
CAT6	6 F / 8 F	0,038" (0,97 mm)	SEP6
CAT7	7 F / 9 F	0,038" (0,97 mm)	SEP7
CAT7D	7 F / 9 F	0,038" (0,97 mm)	SEP7D
CAT8	8 F / 10 F	0,038" (0,97 mm)	SEP8
CATD	8 F / 10 F	0,038" (0,97 mm)	SEPD
CAT12	12 F / 14 F	0,038" (0,97 mm)	SEP12

INDIGO Separator er kun beregnet til at blive brugt som del af INDIGO-aspirationssystemet

FORBEREDELSE OG BRUG AF INDIGO-ASPIRATIONS-KATETRET

1. Bekræft karrets diameter, og vælg et INDIGO-aspirationskateter i rette størrelse.
2. Spidsen på INDIGO-aspirationskatetret kan formes ved brug af damp, hvis der er vedlagt en dorn til formning. Indsæt dornen til formning i spidsen på INDIGO-aspirationskatetret. Dan forsigtigt den ønskede form og placer den i en strøm af damp i ti sekunder, mens den roteres forsigtigt. For at undgå skader fra overopvarmning må spidsen på katetret ikke placeres direkte ved dampudgangen. Lad spidsen køle af inden dornen fjernes. Se INDIGO-aspirationskatetret efter for skader, der kan være opstået som følge af dampformning. Hvis der findes skader, må INDIGO-aspirationskatetret ikke anvendes.
3. Montér den roterende hæmostatiske ventil, der følger med INDIGO-aspirationskatetret.
4. Hvis der anvendes guidekateter, skal INDIGO-aspirationskatetret sættes ind i en roterende hæmostatisk ventil, der er koblet til den proksimale muffe på guidekatetret. Hvis der anvendes en vaskulær sheath, skal INDIGO-aspirationskatetret sættes ind gennem ventilen på den vaskulære sheath ved hjælp af indføringsanordningen. Træk indføringsanordningen tilbage efter indsættelse af INDIGO-aspirationskatetret.
5. Fremfør INDIGO-aspirationskatetret i målkarret over guidewiren. Anbring INDIGO-aspirationskatetret proksimalt for tromben. Fjern guidewiren fra INDIGO-aspirationskatetret.

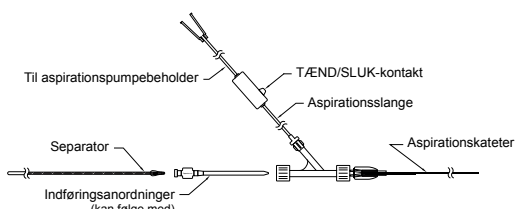
BEMÆRK: Adgang til okklusionsstedet kan lettes ved koaksial brug af et kompatibelt indvendigt kateter.

6. Montér INDIGO-aspirationsslangen på beholderen til Penumbra-aspirationspumpen og tænd for Penumbra-aspirationspumpen (se Penumbra-aspirationspumpens *brugervejledning*). Bekræft, at Penumbra-aspirationspumpen når det maksimale vakuumniveau. Sørg for, at INDIGO-aspirationsslangen er sat på OFF (SLUK).

FORBEREDELSE OG BRUG AF INDIGO SEPARATOR

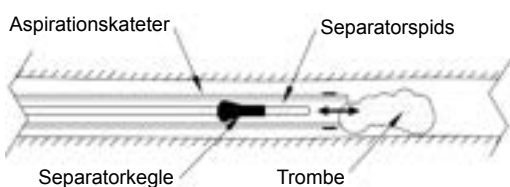
1. Vælg en INDIGO Separator af korrekt størrelse, som passer til aspirationskatetret (se Tabel 2).
2. Fremfør INDIGO-aspirationskatetret, så den distale spids stille og roligt føres ind i tromben.
3. Indsæt INDIGO Separator gennem den roterende hæmostatiske ventil og ind i den proksimale muffe på INDIGO-aspirationskatetret. Der kan anvendes en indføringsanordning, hvis den følger med.
4. Før INDIGO Separator frem gennem aspirationskatetret, indtil keglen på Separator er placeret ved aspirationskatetrets distale spids.
5. Forbind aspirationsslangen til sideporten på den roterende hæmostatiske ventil som vist i **Figur 1**.

Figur 1 – Samlet aspirationssystem med INDIGO Separator



6. Sæt ventilen på INDIGO-aspirationsslangen, så den står på ON (TÆND) for at påbegynde aspiration, og før INDIGO Separator frem/tilbage for at hjælpe med aspiration og fjernelse af tromben som vist i **Figur 2**.

Figur 2 – Trombeaspiration med INDIGO Separator



7. Sæt ventilen på INDIGO-aspirationsslangen på OFF (SLUK) for at standse aspiration, og sluk for Penumbra-aspirationspumpen.
8. Fjern INDIGO Separator.
9. Hvis det er nødvendigt, kan der efter lægens skøn bruges yderligere INDIGO Separatorer og INDIGO-aspirationskatetre til yderligere at fjerne tromben.
10. Aspirer ca. 5 ml blod fra INDIGO-aspirationskatetret med en 5 ml eller større sprøjte for at fjerne en eventuel trombe, der stadig er i katetret.
11. Tag et angiogram efter indgrebet ved at injicere kontraststof gennem guidekatetret eller den vaskulære sheath.

KLINISK ERFARING:

Sammenfatning af kliniske data fra Penumbra EXTRACT-PE-forsøget:

Penumbra EXTRACT-PE-forsøget var et prospektivt, multicenter-forsøg med en enkelt gruppe til at bestemme sikkerheden og virkningen af Indigo®-aspirationssystemet til mekanisk trombektomi hos personer med akut lungeemboli (LE). Forsøget inkluderede 119 forsøgspersoner på 22 centre i USA. Et uafhængigt centrallaboratorie for billeddiagnostik og et udvalg for kliniske hændelser (CEC) gennemgik dataene for sikkerhedsendepunktet.

INKLUSIONSKRITERIER:

1. Kliniske tegn og symptomer i overensstemmelse med akut LE med en varighed på 14 dage eller kortere. Evidens for LE skal være fra CTA.
2. Systolisk blodtryk på ≥ 90 mmHg med evidens for udvidet højre ventrikel med et forhold mellem højre/venstre ventrikel (RV/LV-forhold) på $>0,9$
3. Patienten er 18 år eller ældre

EKSKLUSIONSKRITERIER:

1. Brug af tPA inden for 14 dage før baseline CTA
2. Systolisk blodtryk på <90 mmHg i 15 minutter eller behov for inotrop støtte for at opretholde systolisk blodtryk på ≥90 mmHg
3. Forhøjet blodtryk i lungerne med maksimalt PA på >70 mmHg ved kateterisering af højre hjerte
4. Anamnese med alvorlig eller kronisk forhøjet blodtryk i lungerne
5. Behov for FiO2 på >40 % eller >6 liter pr. minut for at opretholde oxygenmætning på >90 %
6. Hæmatokrit <28 %
7. Blodplader <100.000/μL
8. Serum-kreatinin >1,8 mg/dL
9. INR >3
10. Aktiveret partiel tromboplastintid (eller PTT) >50 sekunder uden antikoagulering
11. Anamnese med heparininduceret trombocytopeni (HIT)
12. Kontraindikationer for systemiske eller terapeutiske doser af antikoagulantia
13. Større traume <14 dage
14. Tilstedeværelse af intrakardial ledning
15. Hjerte-kar- eller lungeoperation inden for de sidste 7 dage
16. Kræft, der kræver aktiv kemoterapi
17. Kendt alvorlig, ukontrolleret følsomhed over for radiografiske midler
18. Forventet levetid på <90 dage
19. Kvinde, som er gravid
20. Intrakardial trombe
21. Patienter på ECMO
22. Aktuell deltagelse i et andet forskningsforsøg

RESULTATER:

Der var 119 forsøgspersoner, der blev tilmeldt og inkluderet i Intent to treat (ITT)-analysepopulationen. Den modificerede ITT-population (mITT) var en undergruppe af ITT-populationen og var den primære population for alle virkningsparametre. mITT-populationen ekskluderede forsøgspersoner, som modtog supplerende behandlinger eller trombolytika intra-procedure til og med 48 timer post-procedure med det formål at reducere blodpropbyrden i lungearterien. Der var 110 forsøgspersoner i mITT-populationen. Sikkerhedsendepunkterne blev evalueret baseret på ITT-populationen.

Der var 110 patienter, som gennemførte forsøgets opfølgningsperiode på 30 dage, 3 patienter døde, 1 trak sig fra forsøget og 5 gik tabt for opfølgning.

DEMOGRAFI OG SYGEHISTORIE:

Af de 119 forsøgspersoner var medianalderen på 59,8 år (område 21, 92), 44,5 % (53/119) var kvinder, der var rapporteret dyb venetrombose (DVT) hos 60,5 % (72/119), enhver kræftsygdom hos 22,7 % (27/119) og der var rapporteret en tidligere lungeemboli (LE) hos 17,6 % (21/119) af forsøgspersonerne.

KARAKTERISTIKA VED PROCEDUREN:

Forsøgsproceduren blev indledt hos 119 forsøgspersoner og afsluttet hos 118 forsøgspersoner; én forsøgsperson fik afbrudt proceduren inden aspiration. Der blev anvendt vågen sedering hos 97,5 % af forsøgspersonerne og 78,2 % havde et adgangssted i højre femur. Procedurens mediantid (venepunktur til fjernelse af Indigo-instrument) var 66 min.; interkvartilområde (IQR) [46,0; 94,0]. Mediantiden fra indsættelse af det første Indigo-instrument til fjernelse af det sidste Indigo-instrument var 37 minutter; IQR [23,5; 60,0]. Medianopholdet på intensivafdelingen 1,0 dag [1,0; 2,0]. Behandlingen omfattede følgende placeringer af lungeemboli:

Behandlingsplacering	Alle forsøgspersoner (N=119)
Hovedlungearterie med unilateral	0,8 % (1/119)
Hovedlungearterie med bilateral	23,5 % (28/119)
Kun unilateral	5,9 % (7/119)
Kun bilateral	69,7 % (83/119)

INSTRUMENTBRUG:

Der blev anvendt 129 Penumbra-aspirationskatetre og 99 Penumbra-separatorer under forsøgsproceduren.

Anvendte Penumbra-instrumenter – Efter forsøgsperson	Alle forsøgspersoner (N=119)
Anvendte Penumbra-katetre pr. forsøgsperson	
1	91,6 % (109/119)
2	8,4 % (10/119)
Katetre	
Aspirationskateter 8, TORQ, 85 cm	13,4 % (16/119)
Aspirationskateter 8, XTORQ, 115 cm	83,2 % (99/119)
Aspirationskateter 8, XTORQ, 115 cm sæt	6,7 % (8/119)
Anvendte Penumbra Separatorer pr. forsøgsperson	
0	19,3 % (23/119)
1	78,2 % (93/119)
2	2,5 % (3/119)
Separatorer (Separator 8, 150 cm)	80,7 % (96/119)

PRIMÆRT ENDEPUNKT FOR VIRKNING:

Det primære endepunkt for virkningen var reduktionen i RV/LV-forholdet ved baseline til 48 timer, som blev vurderet ved CTA og evalueret af et uafhængigt centrallaboratorie. 95 % konfidensintervallets (KI) nedre grænse for ændringen i RV/LV-forholdet ved 48 timer var >0,20. Middelværdien af RV/LV-forholdet var ved baseline på 1,46 (0,29), og det blev reduceret til 1,04 (0,17) ved 48 timer. Endepunktet blev opfyldt med en absolut reduktion i RV/LV-forholdet på 0,42±0,25 (95 % KI 0,37; 0,46), hvilket repræsenterer en reduktion på 26,9 % (p<0,0001).

Primært endepunkt for effektivitet	mITT (N=110)	95 % KI ^[3]
Absolut reduktion i RV/LV-forhold fra baseline til 48 timer ^[1]		
N ^[2]	106	
Middel (SD)	0,42 (0,25)	(0,37; 0,46)
Median [IQR]	0,41 [0,25; 0,54]	
Område (Min., Maks.)	-0,19; 1,23	

^[1] p <0,0001 baseret på en enkelt stikprøve, tosidet asymptotisk test med en nul-andel på 0,20 og standardfejlen beregnet ud fra stikprøveandelen.

^[2] Data blev analyseret på mITT med evaluerbar CTA efter 48 timer

^[3] Konfidensintervallerne er ikke blevet justeret for multiplicitet

SIKKERHED

Det primære endepunkt for sikkerhed var større uønskede hændelser, en sammensætning af instrumentrelaterede dødsfald, svær blødning og instrumentrelaterede alvorlige uønskede hændelser (defineret som klinisk tilstandsforringelse, pulmonal vaskulær skade og hjerteskade) inden for 48 timer. Sikkerhedshypotesen fastslog, at hyppigheden af større uønskede hændelser i løbet af 48 timer ikke ville svare til 40 %. Det primære endepunkt for sikkerheden blev opfyldt, og hyppigheden var 1,7 % (95 % KI 0,0 %; 4,0 %), p<0,0001). To forsøgspersoner (1,7 %) oplevede 3 hændelser:

1 forsøgsperson oplevede vedvarende ventrikeltakykardi (instrumentrelateret dødsfald/svær blødning/klinisk tilstandsforringelse/pulmonal vaskulær skade) og hæmoptyse (svær blødning/pulmonal vaskulær skade); 1 forsøgsperson oplevede blødning ved adgangsstedet i lysken (svær blødning).

PRIMÆRT ENDEPUNKT FOR SIKKERHED (BEHANDLET POPULATION):

Primær sikkerhedsanalyse	Alle forsøgspersoner (N=119)	95 % KI ^[2]
Sammensætning af større uønskede hændelser inden for 48 timer ^[1]	1,7 % (2/119)	(0,0 %; 4,0 %)

^[1] p <0,0001 baseret på en enkelt stikprøve, tosidet asymptotisk test med en nul-andel på 0,40 og standardfejlen beregnet ud fra stikprøveandelen.

^[2] Konfidensintervallerne er ikke blevet justeret for multiplicitet

SEKUNDÆRE ENDEPUNKTER (BEHANDLET POPULATION):

Sekundære endepunkter for sikkerhed omfattede instrumentrelateret dødsfald inden for 48 timer, svær blødning inden for 48 timer, klinisk tilstandsforringelse inden for 48 timer, pulmonal vaskulær skade inden for 48 timer, hjerteskatte inden for 48 timer, dødelighed af enhver årsag inden for 30 dage, instrumentrelaterede alvorlige uønskede hændelser inden for 30 dage og tilbagevenden af symptomatisk LE inden for 30 dage. Der blev indsamlet alvorlige uønskede hændelser (SAE) og uønskede hændelser (AE) i løbet af opfølgningen på 30 dage. De vigtigste hændelser er taget med nedenfor.

Der forekom i alt tre dødsfald i løbet af forsøget. Ét dødsfald blev dømt til at være procedure- og instrumentrelateret. To yderligere dødsfald, der ikke var procedure-/instrumentrelaterede, opstod på grund af allerede eksisterende sygdomme (cancerprogression og en nylig hjerneresektion på grund af et tidligere iskæmisk slagtilfælde). I alt oplevede 7 forsøgspersoner 8 sekundære endepunktshændelser.

SEKUNDÆRE ENDEPUNKTER FOR SIKKERHED:

Sekundær sikkerhedsanalyse*	Alle forsøgspersoner (N=119)
Instrumentrelateret dødsfald inden for 48 timer	0,8 % (1/119)
Svær blødning inden for 48 timer	1,7 % (2/119)
Klinisk tilstandsforringelse inden for 48 timer	1,7 % (2/119)
Pulmonal vaskulær skade inden for 48 timer	1,7 % (2/119)
Hjerteskatte inden for 48 timer	0,0 %
Dødelighed af enhver årsag inden for 30 dage	2,5 % (3/119)
Instrumentrelaterede alvorlige uønskede bivirkninger inden for 30 dage	1,7 % (2/119)
Tilbagevenden af symptomatisk LE inden for 30 dage	0,0 %
Instrument- og procedurerelaterede uønskede hændelser inden for 30 dage fra proceduren*	
Procedurerelaterede alvorlige uønskede hændelser	2,5 % (3/119)
Instrumentrelaterede alvorlige uønskede hændelser	1,7 % (2/119)
Procedurerelaterede ikkealvorlige uønskede hændelser	9,2 % (11/119)
Instrumentrelaterede ikkealvorlige uønskede hændelser	4,2 % (5/119)

*En forsøgsperson kan opfylde flere endepunktshændelser og kan forekomme i flere kategorier

KLINISKE FORDELE OG FUNKTIONSDATA

De kliniske fordele ved INDIGO-aspirationssystem er fjernelse eller reduktion af tromber og emboli fra den arterielle eller venøse perifere vaskulatur eller for patienter med lungeemboli. Den detaljerede liste over alle kendte fordele er inkluderet i Sammenfatning af sikkerhed og klinisk ydeevne (SSCP).

SIKKERHED OG KLINISK YDEEVNE

En kopi af Sammenfatning af sikkerhed og klinisk ydeevne kan ses ved at søge efter instrumentnavnet på hjemmesiden for EUDAMED:

<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Grundlæggende UDI DI: 081454801INDIGOSYSTEMYF

OPBEVARING OG BORTSKAFFELSE

- Opbevares på et tørt og køligt sted.
- Bortskaf instrumentet i overensstemmelse med hospitalets, administrative og/eller lokale myndigheders politik.

SYMBOLFORKLARING

		Bemærk: Se brugsanvisning	
Rx Only		Receiptpligtig – Ifølge amerikansk lovgivning må anordningen kun bruges af en læge eller på dennes anvisning	
		Ikke-pyrogen	
		Steril (ethylenoxid). Enkelt sterilt barriersystem med beskyttende udvendig emballage.	
		Medicinsk udstyr	
	Fabrikant	EC REP	Forhandler i EU
LOT	Lotnr.		Kun til engangsbrug
	Anvendes inden	REF	Katalognummer
	Må ikke resteriliseres		Ikke fremstillet med naturgummilætex
	Må ikke bruges, hvis emballagen er beskadiget.		Indeholder farlige stoffer CAS-nr.: 7440-48-4 / 1344-37-2

GARANTI

Penumbra, Inc. (Penumbra) garanterer, at al rimelig omhu er anvendt ved instrumentets udformning og fremstilling. Denne garanti træder i stedet for og udelukker alle andre garantier, der ikke udtrykkeligt nævnes heri, hvad enten garantiene er udtrykkelige eller underforståede ifølge loven eller på anden måde, inklusive, men ikke begrænset til, underforståede garantier om salgbarhed eller egnethed til bestemt anvendelse. Håndtering, opbevaring, rengøring og sterilisering af dette instrument samt andre faktorer, der vedrører patienten, diagnosen, behandlingen, kirurgiske procedurer og andre forhold, der er uden for Penumbra's kontrol, påvirker direkte produktet og resultaterne opnået ved dets anvendelse. Penumbra's forpligtelser i henhold til denne garanti begrænses til reparation eller udskiftning af dette instrument, og Penumbra hæfter ikke for nogen som helst følgeskade eller driftstab, beskadigelse eller udgift opstået direkte eller indirekte som følge af produktets anvendelse. Penumbra hverken påtager sig eller autoriserer andre personer til på sine vegne at påtage sig yderligere ansvar i forbindelse med dette instrument. Penumbra påtager sig intet ansvar med hensyn til genbrugte, omarbejdede eller resteriliserede instrumenter og giver ingen garanti, udtrykt eller underforstået, inklusive, men ikke begrænset til, salgbarhed eller egnethed til bestemt anvendelse af et sådant instrument.

AVSEDD ANVÄNDNING

INDIGO aspirationssystem är avsett för att avlägsna tromber från kärlsystemet genom mekanisk aspiration.

ENHETSBESKRIVNING

INDIGO® aspirationssystem består av flera anordningar:

- INDIGO aspirationskateter
- Penumbra aspirationspump
- INDIGO aspirationspumpbehållare
- INDIGO aspirationsslang
- INDIGO Separator™

INDIGO aspirationskateter riktar aspirationen från Penumbra aspirationspump direkt mot tromben. INDIGO Separator kan användas för att rensa lumen på INDIGO aspirationskateter om det skulle blockeras av en tromb. INDIGO aspirationskateter förs genom en styrkateter eller vaskulär hylsa in i den perifera vaskulaturen och styrs över en ledare till det primära ocklusionsstället. INDIGO aspirationskateter används tillsammans med Penumbra aspirationspump för att aspirera en tromb från ett ockluderat kärl. Vid behov kan en INDIGO Separator utplaceras från INDIGO aspirationskateter för att underlätta avlägsnandet av tromben. INDIGO Separator förs fram och dras tillbaka genom INDIGO aspirationskateter i den primära ocklusionens proximala kant för att underlätta avlägsnande av tromben från spetsen på INDIGO aspirationskateter. Anordningarna är synliga under fluoroskopi. Aspirationskällan består av INDIGO aspirationskateter i kombination med Penumbra aspirationspump, som är ansluten med hjälp av INDIGO aspirationsslang och INDIGO aspirationspumpbehållare. INDIGO aspirationskateter kan levereras med en ångformningsmandräng och en roterande hemostasventil samt en introducer. INDIGO Separator kan levereras med en introducer och en åtdragningsanordning.

INDIGO System aspirationskatetrar har en hydrofil beläggning på den distala delen av kateterskaftet (se **tabell 1**)

Tabell 1 – hydrofil beläggning längd	
INDIGO aspirationskateter	Längd (cm)
CAT3	75
CAT5	30
CAT6	11
CAT7/CAT7D	14
CAT8/CATD	7
CAT12	22

INDIKATIONER FÖR ANVÄNDNING

INDIGO aspirationskatetrar och separatorer

Som del av INDIGO aspirationssystemet, är INDIGO aspirationskatetrar och separatorer avsedda för avlägsnande av färska, mjuka emboli och tromber från kärl i de perifera arteriella och venösa systemen, och för behandling av lungemboli.

INDIGO aspirationsslang

Som del av INDIGO aspirationssystemet, är INDIGO sterila aspirationsslang avsedd att ansluta INDIGO aspirationskatetrar till Penumbra aspirationspump.

Penumbra aspirationspump

Penumbra aspirationspump är avsedd som en vakuumkälla för Penumbra aspirationssystem.

AVSEDD PATIENTPOPULATION

Den avsedda patientpopulationen för INDIGO aspirationssystem är patienter med mjuka emboli eller tromber i perifera artärer och vener och/eller patienter med lungemboli.

KONTRAINDIKATIONER

Får ej användas i kranskärlen eller neurovaskulaturen.

VARNINGAR

- INDIGO aspirationssystem ska endast användas av läkare som har lämplig utbildning i interventionella tekniker.
- För inte fram, dra tillbaka eller använd någon komponent i INDIGO-systemet mot ett motstånd utan noggrann bedömning av orsaken med hjälp av fluoroskopi. Om orsaken inte kan fastställas ska anordningen eller systemet dras ut som en enda enhet. Okontrollerad vridning eller forcerat införande av katetern eller Separator mot motstånd kan leda till skada på anordningen eller kärlet.
- Använd inte INDIGO aspirationssystem tillsammans med någon annan pump än Penumbra aspirationspump.
- En alltför distal placering av ledaren i lungkärnen eller överdriven manipulation av aspirations-/styrkateter i de mindre, perifera och segmentella lungartärgrenarna kan resultera i kärlperforering.

FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER

- Anordningen är endast avsedd för engångsbruk. Får inte omsteriliseras eller återanvändas. Omsterilisering eller återanvändning av anordningen kan äventyra anordningens strukturella integritet och/eller leda till fel på anordningen som i sin tur kan resultera i patientskada, sjukdom eller dödsfall.
- Använd inte kinkade eller skadade enheter. Använd inte öppna eller skadade förpackningar. Returnera alla skadade anordningar och förpackningar till tillverkaren/distributören.
- Används före "Använd före"-datumet.
- Använd INDIGO aspirationssystem tillsammans med fluoroskopisk visualisering.
- Upprätthåll konstant infusion av lämplig spollösning.
- Vid aspiration ska det säkerställas att INDIGO aspirationsslang är öppen endast under den minimala tid som krävs för att avlägsna tromben. Alltför omfattande aspiration eller underlåtelse att stänga INDIGO aspirationsslang när aspirationen har slutförts rekommenderas inte.
- Hemoglobin- och hematokritnivåer bör övervakas hos patienter med >700 ml blodförlust från trombaspirationsgreppet.
- INDIGO Separator är inte avsedd för användning som ledare. Om det blir nödvändigt att flytta INDIGO aspirationskateter under revaskulariseringsgreppet ska en sådan förflyttning utföras över lämplig ledare med standardtekniker med kateter och ledare.
- Använd inte utrustning för automatisk högttrycksinjektion av kontrastmedel tillsammans med INDIGO aspirationskateter eftersom detta kan skada anordningen.
- INDIGO Separator (SEP3) innehåller CMR-ämnen (CAS nr: 7440-48-4 och 1344-37-2). INDIGO Separatorer (SEP5 och SEP6) innehåller ett CMR-ämne (CAS nr: 7440-48-4).

MÖJLIGA BIVERKNINGAR AV INDIGO

Möjliga komplikationer inkluderar, men begränsas inte till, följande:

- akut kärlocklusion
- luftemboli
- allergisk reaktion mot och anafylaktisk reaktion orsakad av kontrastmedlet eller anordningens material
- anemi
- arytm
- arteriovenös fistel
- hjärtskada, hjärtperforation, hjärttamponad
- hjärtstillestånd
- kompartmentsyndrom
- dödsfall
- emboli
- akutoperation
- embolisering främmande kropp
- hematoma eller blödning vid åtkomststället
- hemopty
- större blödning
- hypotoni/hypertoni
- infarkt som leder till organskada
- infektion
- ischemi
- hjärtinfarkt
- neurologiska skador, inklusive stroke
- pneumotorax
- pseudoaneurysm
- nedsatt njurfunktion eller akut njursvikt från kontrastmedel
- kvarvarande tromb på grund av oförmåga att helt avlägsna tromb eller kontrollera blodflödet
- andningssvikt
- valvulär skada
- kärlkramp, trombos, dissektion (störning på intima) eller perforation

*Om en allvarig incident relaterad till anordningen inträffar, kontakta din Penumbra Inc.-representant och den behöriga myndigheten i ditt land eller i din region.

INGREPP

1. Läs **Varningar, Försiktighetsåtgärder, och Möjliga biverkningar** före användning.
2. Se **tabell 2** för information om anordningens kompatibilitet.
3. Allteftersom du använder var och en av anordningarna i INDIGO aspirationssystem ska du ta ut anordningen från förpackningen och inspektera den avseende skada och knickar.
4. Förbered anordningarna i INDIGO aspirationssystem genom att spola förpackningen och anordningen med hepariniserad koksaltlösning (gäller endast INDIGO aspirationskateter och INDIGO Separator).
5. Förbered en styrkateter eller vaskulär hylsa enligt tillverkarens *bruksanvisning*.
6. Använd konventionella katetriseringstekniker under vägledande genomlysning och placera styrkatetern eller den vaskulära hylsan i lämplig artär eller ven, proximalt om det ställe som ockluderas av tromben, över lämplig ledare.

Tabell 2 – Information om val av anordning och anordningens kompatibilitet			
INDIGO aspirationskateter	Vaskulär hylsa / styrkateter	Ledare	INDIGO Separator
CAT3	5 F / 7 F	0,014" (0,36 mm)	SEP3
CAT5	6 F / 8 F	0,014" (0,36 mm)	SEP5
CAT6	6 F / 8 F	0,038" (0,97 mm)	SEP6
CAT7	7 F / 9 F	0,038" (0,97 mm)	SEP7
CAT7D	7 F / 9 F	0,038" (0,97 mm)	SEP7D
CAT8	8 F / 10 F	0,038" (0,97 mm)	SEP8
CATD	8 F / 10 F	0,038" (0,97 mm)	SEPD
CAT12	12 F / 14 F	0,038" (0,97 mm)	SEP12

INDIGO Separator är avsedd att användas endast som en del av INDIGO aspirationssystem

FÖRBEREDELSE OCH ANVÄNDNING AV INDIGO ASPIRATIONS-KATETER

1. Bekräfta kärldiametern och välj en INDIGO aspirationskateter i lämplig storlek.
2. Om en formningsmandräng medföljer kan INDIGO aspirationskatetern spets formas med hjälp av ånga. För in formningsmandräng i spetsen på INDIGO aspirationskateter, forma försiktigt till önskad form och placera i ångflödet under 10 sekunder samtidigt som du vrider den försiktigt. För att undvika skador på grund av överhettning ska inte kateterspetsen placeras direkt vid ångutloppet. Låt spetsen svalna innan du avlägsnar mandrängen. Kontrollera INDIGO aspirationskateter så att det inte finns någon skada som kan ha uppstått från ångformningen. Om skador hittas ska man inte använda INDIGO aspirationskateter.
3. Anslut den roterande hemostasventil som medföljer INDIGO aspirationskateter.
4. Om en styrkateter används, för in INDIGO aspirationskateter i en roterande hemostasventil ansluten till styrkateters proximala fattning. Om en vaskulär hylsa används ska INDIGO aspirationskateter föras in genom ventilen på den vaskulära hylsan med hjälp av en introducer (om en sådan finns). Dra tillbaka introducern efter att INDIGO aspirationskateter förts in.
5. För fram INDIGO aspirationskateter in i mälkärlet över ledaren. Placera INDIGO aspirationskateter proximalt om tromben. Avlägsna ledaren från INDIGO aspirationskateter.

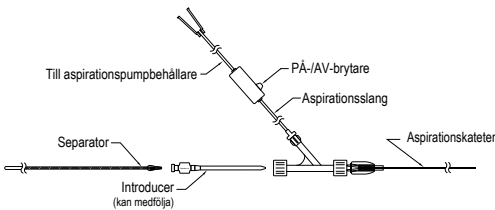
OBS! Det kan vara lättare att komma åt ocklusionsstället genom koaxial användning av en kompatibel innerkateter.

6. Anslut INDIGO aspirationsslang till Penumbra aspirationspumpbehållare och starta Penumbra aspirationspump (se *användarhandboken* för Penumbra aspirationspump). Kontrollera att Penumbra aspirationspump når maximal vakuumnivå. Kontrollera att INDIGO aspirationsslang står i läget OFF (Av).

FÖRBEREDELSE OCH ANVÄNDNING AV INDIGO SEPARATOR

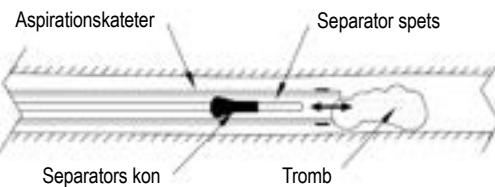
1. Välj en INDIGO Separator av lämplig storlek, motsvarande aspirationskatetern (se tabell 2).
2. För fram INDIGO aspirationskateter för att försiktigt bädda in den distala spetsen i tromben.
3. För in INDIGO Separator genom den roterande hemostasventilen och in i den proximala fattningen på INDIGO aspirationskateter. Om sådan medföljer kan en introducer användas.
4. För fram INDIGO Separator genom aspirationskatetern tills Separators kon är vid aspirationskateterns distala spets.
5. Anslut aspirationsslangen till sidoporten på den roterande hemostasventilen, enligt **figur 1**.

Figur 1 – Monterat aspirationssystem med INDIGO Separator



6. Påbörja aspirationen genom att ändra ventilen på INDIGO aspirationsslang till läget ON (På) och för fram/dra tillbaka INDIGO Separator för att underlätta aspirationen och avlägsnandet av tromben enligt **figur 2**.

Figur 2 – Trombaspiration med hjälp av INDIGO Separator



7. Stäng av aspirationen genom att ställa om ventilen på INDIGO aspirationsslang till läget OFF (Av) och stänga av Penumbra aspirationspump.
8. Avlägsna INDIGO Separator.
9. Vid behov kan flera INDIGO Separator och aspirationskatetrar användas, efter läkarens gottfinnande, i syfte att ytterligare avlägsna tromber.
10. Använd en 5 ml-spruta eller större och sug upp ca 5 ml blod från INDIGO aspirationskateter för att avlägsna eventuella tromber som kan finnas kvar i katetern.
11. Ta ett angiogram efter behandlingen genom att injicera kontrastmedel genom styrkatetern eller den vaskulära hylsan.

KLINISK ERFARENHET:

Penumbra EXTRACT-PE-prövning, sammanfattning av kliniska data:

Penumbra EXTRACT-PE-prövningen var en prospektiv, enarmad studie vid flera center för att bestämma säkerheten och effektiviteten hos Indigo® aspirationssystem för mekanisk trombektomi på personer med akut lungemboli (LE). Prövningen inkluderade 119 försökspersoner vid 22 center i USA. Ett oberoende huvudlaboratorium för bildbehandling och en kommitté för kliniska händelser (CEC) granskade ändpunktdata.

INKLUSIONSKRITERIER:

1. Kliniska tecken och symtom som överensstämmer med akut LE med en varaktighet på 14 dagar eller mindre. Evidens för LE måste komma från CTA (CT-angiografi).
2. Systoliskt BP ≥ 90 mmHg med evidens för dilaterad RV (högerkammare) med ett RV/LV-förhållande på $>0,9$
3. Patienten är 18 år eller äldre

EXKLUSIONSKRITERIER:

1. användning av tPA (vävnadsplasminogenaktivator) inom 14 dagar före baseline CTA
2. Systoliskt blodtryck <90 mmHg i 15 minuter eller kravet på inotropiskt stöd för att bibehålla systoliskt blodtryck ≥ 90 mmHg

3. Pulmonell hypertension med maximal PA >70 mmHg genom kateterisering av högra sidan av hjärtat
4. Historik av svår eller kronisk pulmonell hypertension
5. Krav på FiO₂ >40 % eller >6 LPM för att hålla oxygensaturationen >90 %
6. Hematokrit <28 %
7. Blodplättar <100 000/µl
8. Serumkreatinin >1,8 mg/dl
9. INR >3
10. aPTT (eller PTT) >50 sekunder utan antikoagulering
11. Historik av heparininducerad trombocytopeni (HIT)
12. Kontraindikation mot systemiska eller terapeutiska doser av antikoagulantia
13. Större trauma <14 dagar
14. Förekomst av pacemakerkablar
15. Hjärt- och kärlkirurgi eller lungkirurgi inom de senaste 7 dagarna
16. Cancer som kräver aktiv kemoterapi
17. Känd allvarlig, okontrollerad känslighet mot kontrastmedel
18. Förväntad livslängd <90 dagar.
19. Kvinna som är gravid
20. Intrakardiell trombos
21. Patienter med ECMO
22. Aktuellt deltagande i en annan undersökande studie

RESULTAT:

119 försökspersoner var inskrivna och inkluderade i Intent-To-Treat (ITT)-analyspopulationen. Den modifierade ITT (mITT)-populationen var en undergrupp till ITT-populationen och var den primära populationen för alla effektparametrar. mITT-populationen uteslöt försökspersoner som fick tilläggsbehandlingar eller trombolytika inom förfarandet under 48 timmar efter förfarandet i syfte att minska trombosbördan i lungartären. 110 försökspersoner ingick i mITT-populationen. Ändpunkter för säkerhet utvärderades baserat på ITT-population. 110 patienter slutförde studiens uppföljningsperiod på 30 dagar, 3 patienter dog, 1 drog sig ur studien och 5 fullföljde inte uppföljningen.

DEMOGRAFI OCH SJUKDOMSHISTORIA:

Av de 119 försökspersonerna var medianåldern 59,8 år (område 21, 92), 44,5 % (53/119) var kvinnor, en tidigare djup ventrombos (DVT) rapporterades hos 60,5 % (72/119), någon typ av cancer hos 22,7 % (27/119) och en tidigare lungemboli (LE) rapporterades hos 17,6 % (21/119) av försökspersonerna.

PROCEDUREGENSKAPER:

Studieproceduren inleddes hos 119 försökspersoner och avslutades hos 118 försökspersoner; en patient fick proceduren avbruten före aspiration. Medveten sedering användes hos 97,5 % av försökspersonerna och 78,2 % hade en åtkomstplats för höger femur. Medianbehandlingstiden (venös punktering för avlägsnande av Indigo-anordning) var 66 min; IQR [46,0, 94,0]. Mediantiden från den första insättningen av Indigo-anordningen till det sista avlägsnandet av Indigo-anordningen var 37 minuter; IQR [23,5, 60,0]. Medianvistelsen på intensivvårdsavdelningen var 1,0 dag [1,0, 2,0]. Behandlingen inkluderade följande lungemboliplatser:

Behandlingsplats	Alla försökspersoner (N=119)
Lungartär med unilateral	0,8 % (1/119)
Lungartär med bilateral	23,5 % (28/119)
Endast unilateralt	5,9 % (7/119)
Endast bilateral	69,7 % (83/119)

PRODUKTANVÄNDNING:

Under studien användes 129 Penumbra aspirationskatetrar och 99 Penumbra separatorer.

Använda Penumbra-produkter – per försöksperson	Alla försökspersoner (N=119)
Använda Penumbra-katetrar per försöksperson	
1	91,6 % (109/119)
2	8,4 % (10/119)
Katetrar	
Aspirationskateter 8, TORQ, 85 cm	13,4 % (16/119)
Aspirationskateter 8, XTORQ, 115 cm	83,2 % (99/119)
Aspirationskateter 8, XTORQ, 115 cm sats	6,7 % (8/119)
Använda Penumbra-separatorer per försöksperson	
0	19,3 % (23/119)
1	78,2 % (93/119)
2	2,5 % (3/119)
Separatorer (Separator 8, 150 cm)	80,7 % (96/119)

PRIMÄRA EFFEKTMÅTT:

Det primära effektmåttet var minskningen av RV/LV-förhållandet från baslinjen till 48 timmar bedömd med CTA och utvärderad av oberoende huvudlaboratorium. Den nedre gränsen för 95 % konfidensintervall (CI) för förändringen av RV/LV-förhållandet vid 48 timmar var >0,20. Det genomsnittliga RV/LV-förhållandet vid baslinjen var 1,46 (0,29) och det reducerades till 1,04 (0,17) efter 48 timmar. Ändpunkten uppnåddes med en absolut reduktion av RV/LV-förhållandet på 0,42±0,25 (95 %CI 0,37, 0,46), vilket representerar en 26,9 % minskning (p<0,0001).

Primär ändpunkt för effektivitet	mITT (N=110)	95 % CI ^[3]
Absolut reduktion av RV/LV-förhållandet från baslinjen till 48 timmar ^[1]		
N ^[2]	106	
Medelvärde (SD)	0,42 (0,25)	(0,37, 0,46)
Median [IQR]	0,41 [0,25, 0,54]	
Område (min, max)	-0,19, 1,23	

^[1] p <0,0001 baserat på ett tvåsidigt asymptotiskt test med ett urval, med en nollproportion på 0,20 och standardfelet beräknat från urvalsproportionen.

^[2] Data analyserades baserat på mITT med utvärderbar 48 timmars CTA

^[3] Konfidensintervall har inte justerats för multiplicitet

SÄKERHET

Den primära ändpunkten för säkerhet var allvarliga biverkningar, en blandning mellan dödsfall relaterad till anordningen, större blödning och anordningsrelaterade allvarliga biverkningar (definierade som klinisk försämring, lungkärlskada och hjärtskada) inom 48 timmar. Säkerhetshypotesen angav att 48-timmarsfrekvensen för allvarliga biverkningar inte skulle vara lika med 40 %. Den primära ändpunkten för säkerhet uppfylldes och frekvensen var 1,7 % (95 % CI 0,0 %, 4,0 %), p<0,0001. Två försökspersoner (1,7 %) upplevde 3 händelser: 1 försöksperson upplevde ihållande ventrikulär takykardi (anordningsrelaterat dödsfall/större blödning/klinisk försämring/lungkärlskada) och hemoptys (större blödning/lungkärlskada); 1 försöksperson upplevde en blödning från ljumsken (större blödning).

PRIMÄRA ÄNDPUNKTER FÖR SÄKERHET (SOM BEHANDLAD POPULATION):

Primär säkerhetsanalys	Alla försökspersoner (N=119)	95 % CI ^[2]
Sammansatt av allvarliga biverkningar inom 48 timmar ^[1]	1,7 % (2/119)	(0,0 %, 4,0 %)

^[1] p <0,0001 baserat på ett tvåsidigt asymptotiskt test med ett urval, med en nollproportion på 0,40 och standardfelet beräknat från urvalsproportionen.

^[2] Konfidensintervall har inte justerats för multiplicitet

SEKUNDÄRA ÄNDPUNKTER (SOM BEHANDLAD POPULATION)

Sekundära ändpunkter för säkerhet inkluderade anordningsrelaterat dödsfall inom 48 timmar, större blödningar inom 48 timmar, klinisk försämring inom 48 timmar, pulmonell vaskulär skada inom 48 timmar, hjärtskada inom 48 timmar, dödlighet oavsett orsak inom 30 dagar, anordningsrelaterade allvarliga biverkningar inom 30 dagar och symtomatisk LE-recidiv inom 30 dagar. Allvarliga biverkningar (SAE) och biverkningar (AE) samlades in genom 30-dagarsuppföljningen. De viktigaste händelserna ingår nedan.

Totalt inträffade tre dödsfall under prövningen. Ett dödsfall bedömdes som ingrepps- och anordningsrelaterat. Ytterligare två dödsfall som inte var relaterade till ingrepp/anordningar inträffade på grund av progression av redan existerande sjukdomar (cancerprogression och en nyligen genomförd hjärnresektion på grund av en tidigare ischemisk stroke). Totalt 7 försökspersoner upplevde 8 sekundära ändpunkthändelser.

SEKUNDÄRA ÄNDPUNKTER FÖR SÄKERHET:

Sekundär säkerhetsanalys*	Alla försökspersoner (N=119)
Anordningsrelaterat dödsfall inom 48 timmar	0,8 % (1/119)
Större blödning inom 48 timmar	1,7 % (2/119)
Klinisk försämring inom 48 timmar	1,7 % (2/119)
Lungkärlskada inom 48 timmar	1,7 % (2/119)
Hjärtskada inom 48 timmar	0,0 %
Dödlighet oavsett orsak inom 30 dagar	2,5 % (3/119)
Anordningsrelaterade allvarliga biverkningar inom 30 dagar	1,7 % (2/119)
Symtomatisk LE-recidiv inom 30 dagar	0,0 %
Anordnings- och ingreppsrelaterade biverkningar inom 30 dagar från ingreppet*	
Ingreppsrelaterade allvarliga biverkningar	2,5 % (3/119)
Anordningsrelaterade allvarliga biverkningar	1,7 % (2/119)
Ingreppsrelaterade icke-allvarliga biverkningar	9,2 % (11/119)
Anordningsrelaterade icke-allvarliga biverkningar	4,2 % (5/119)

*En försöksperson kan möta flera ändpunkthändelser och kan förekomma i flera kategorier

KLINISKA FÖRDELAR OCH PRESTANDAEGENSKAPER

Kliniska fördelar med INDIGO aspirationssystemet är avlägsnande eller minskning av tromber och emboli från den arteriella eller venösa perifera kärlen eller för patienter med lungemboli. Den detaljerade förteckningen över alla kända fördelar ingår i sammanfattningen av säkerhet och klinisk prestanda (SSCP).

SÄKERHET OCH KLINISK PRESTANDA

En kopia av sammanfattningen av säkerhet och klinisk prestanda kan visas genom att söka efter produktnamnet på EUDAMED:s webbplats:

<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Grundläggande UDI DI: 081454801INDIGOSYSTEMYF

FÖRVARING OCH KASSERING

- Förvaras svalt och torrt.
- Kassera anordningen i enlighet med sjukhusets, administrationens och/eller lokala myndigheters policy.

SYMBOLFÖRKLARING

		Obs! Läs bruksanvisningen	
Rx Only		Receptbelagd – enligt USA:s federala lagstiftning får denna enhet endast användas av läkare eller på läkarordination	
		Icke-pyrogen	
		Steriliserad med etylenoxid. Enkelt sterilt barriärsystem med skyddande förpackning utanpå.	
		Medicinteknisk produkt	
	Tillverkare	ECREP	EU-representant
LOT	Satsnummer		Får ej återanvändas
	Använd före	REF	Katalognummer
	Får ej omsteriliseras		Inte tillverkad av naturligt latexgummi
	Använd inte om förpackningen är skadad.		Innehåller farliga ämnen CAS-nummer: 7440-48-4 / 1344-37-2

GARANTI

Penumbra, Inc. (Penumbra) garanterar att rimlig omsorg har tillämpats vid utformning och tillverkning av denna anordning. Denna garanti ersätter och utesluter alla andra garantier som inte uttryckligen anges häri, oavsett om dessa är uttryckliga eller underförstådda enligt lag eller på annat sätt, inklusive, men inte begränsat till, underförstådda garantier beträffande säljbarhet eller lämplighet för något särskilt ändamål. Hantering, förvaring, rengöring och sterilisering av denna enhet samt andra faktorer relaterade till patient, diagnos, behandling, kirurgiska ingrepp och andra aspekter som ligger utanför Penumbra's kontroll påverkar direkt enheten och de resultat som erhålls genom användning av den. Penumbra's förpliktelse enligt denna garanti är begränsad till reparation eller utbyte av denna enhet och Penumbra kan inte hållas ansvarigt för någon oförutsedd eller sekundär förlust, skada eller kostnad som direkt eller indirekt uppkommer genom användning av denna enhet. Penumbra varken påtar sig eller auktoriserar någon annan person att för dess räkning påta sig något annat eller ytterligare ansvar i anslutning till denna enhet. Penumbra påtar sig inget ansvar för anordningar som har återanvänts, ombearbetats eller omsteriliserats och utfärdar inga garantier, vare sig uttryckliga eller underförstådda, inklusive, men inte begränsat till, säljbarhet eller lämplighet för ett särskilt ändamål, med avseende på sådana anordningar.

BEOOGD DOEL

Het INDIGO-aspiratiesysteem dient voor de verwijdering van een trombus uit de vasculatuur met behulp van mechanische aspiratie.

BESCHRIJVING VAN HET HULPMIDDEL

Het INDIGO®-aspiratiesysteem bestaat uit meerdere hulpmiddelen:

- INDIGO-aspiratiekatheter
- Penumbra-aspiratiepomp
- INDIGO-aspiratiepomptainer
- INDIGO-aspiratieslang
- INDIGO Separator™

Via de INDIGO-aspiratiekatheter wordt de zuiging van de Penumbra-aspiratiepomp rechtstreeks op de trombus gericht. Met de INDIGO Separator kan het lumen van de INDIGO-aspiratiekatheter worden vrijgemaakt indien dit geblokkeerd raakt met trombusmateriaal. De INDIGO-aspiratiekatheter wordt via een geleidekatheter of vasculaire huls ingebracht in de perifere vasculatuur en over een voerdraad opgevoerd naar de plaats van de primaire occlusie. De INDIGO-aspiratiekatheter wordt in combinatie met de Penumbra-aspiratiepomp gebruikt om een trombus weg te zuigen uit een geoccludeerd bloedvat. Zo nodig kan vanuit de INDIGO-aspiratiekatheter een INDIGO Separator worden uitgevouwen om de trombusverwijdering te ondersteunen. De INDIGO Separator wordt opgevoerd en teruggetrokken door de INDIGO-aspiratiekatheter aan de proximale rand van de primaire occlusie om verwijdering van de trombus vanaf de tip van de INDIGO-aspiratiekatheter te vergemakkelijken. De hulpmiddelen zijn zichtbaar onder fluoroscopie. Wat de aspiratiebron betreft wordt de INDIGO-aspiratiekatheter gebruikt in combinatie met de Penumbra-aspiratiepomp, die wordt aangesloten met behulp van de INDIGO-aspiratieslang en de INDIGO-aspiratiepomptainer. De INDIGO-aspiratiekatheter kan worden geleverd met een stoomvormmandrijn en een draaiende hemostaseklep evenals een introducer. De INDIGO-separator kan worden geleverd met een introducer en een torsie-instrument.

De aspiratiekatheters van het INDIGO-systeem hebben een hydrofiele coating aan het distale segment van de katheterschacht (zie **tabel 1**)

Tabel 1 – Lengte hydrofiele coating	
INDIGO-aspiratiekatheter	Lengte (cm)
CAT3	75
CAT5	30
CAT6	11
CAT7/CAT7D	14
CAT8/CATD	7
CAT12	22

INDICATIE VOOR GEBRUIK

INDIGO-aspiratiekatheters en INDIGO Separators

Als onderdeel van het INDIGO-aspiratiesysteem zijn INDIGO-aspiratiekatheters en INDIGO Separators geïndiceerd voor het verwijderen van verse, zachte emboli en trombi uit vaten van de perifere arteriële en veneuze vasculatuur en voor het behandelen van longembolie.

INDIGO-aspiratieslang

Als onderdeel van het INDIGO-aspiratiesysteem is de steriele INDIGO-aspiratieslang geïndiceerd om de INDIGO-aspiratiekatheters op de Penumbra-aspiratiepomp aan te sluiten.

Penumbra-aspiratiepomp

De Penumbra-aspiratiepomp is bedoeld als vacuümbron voor Penumbra-aspiratiesystemen.

BEOOGDE PATIËNTENPOPULATIE

De beoogde patiëntenpopulatie voor het INDIGO-aspiratiesysteem zijn patiënten met zachte emboli of trombi in perifere arteriën en venen en/of patiënten met longembolie.

CONTRA-INDICATIES

Niet voor gebruik in de kransslagaderen of de neurovasculatuur.

WAARSCHUWINGEN

- Het INDIGO-aspiratiesysteem mag alleen worden gebruikt door artsen met een passende training in interventionele technieken.
- Geen enkele component van het INDIGO-systeem mag tegen weerstand in worden opgevoerd, teruggetrokken of gebruikt zonder dat de oorzaak van de weerstand zorgvuldig fluoroscopisch wordt onderzocht. Als de oorzaak niet kan worden vastgesteld, trek het hulpmiddel of systeem dan als één geheel terug. Ongeremde verdraaiing of geforceerde inbrenging van de katheter of Separator tegen weerstand in kan leiden tot beschadiging van het hulpmiddel of het bloedvat.
- Gebruik het INDIGO-aspiratiesysteem niet met een andere pomp dan de Penumbra-aspiratiepomp.
- Als de voerdraad te distaal in de pulmonale vasculatuur wordt geplaatst of als de aspiratie-/geleidekatheter overmatig wordt gemanipuleerd in de kleinere, perifere en segmentale vertakkingen van de longslagader, kan dit leiden tot vaatperforatie.

VOORZORGSMAATREGELEN

- Het hulpmiddel is uitsluitend bestemd voor eenmalig gebruik. Niet opnieuw steriliseren of hergebruiken. Hersterilisatie of hergebruik van het hulpmiddel kan de structurele integriteit van het hulpmiddel aantasten en/of leiden tot het defect raken van het hulpmiddel, wat op zijn beurt tot letsel, ziekte of overlijden van de patiënt kan leiden.
- Gebruik geen geknikte of beschadigde hulpmiddelen. Gebruik geen open of beschadigde verpakkingen. Retourneer alle beschadigde hulpmiddelen en verpakkingen aan de fabrikant/distributeur.
- Te gebruiken voor de uiterste gebruiksdatum.
- Gebruik het INDIGO-aspiratiesysteem in combinatie met fluoroscopische visualisatie.
- Handhaaf een constante infusie van een passende spoeloplossing.
- Zorg bij het aspireren dat de INDIGO-aspiratieslang niet langer wordt opgehouden dan nodig is om de trombus te verwijderen. Overmatige aspiratie of het openhouden van de INDIGO-aspiratieslang wanneer de aspiratie is voltooid, wordt afgeraden.
- Het hemoglobine- en hematocrietgehalte moeten worden gecontroleerd bij patiënten met > 700 ml bloedverlies als gevolg van de stolselaspiratieprocedure.
- De INDIGO Separator is niet bestemd voor gebruik als voerdraad. Als het nodig is om tijdens de revascularisatieprocedure de INDIGO-aspiratiekatheter te herpositioneren, dan moet dit over een geschikte voerdraad worden gedaan met behulp van standaardtechnieken voor katheters en voerdraden.
- Er mag bij de INDIGO-aspiratiekatheter geen geautomatiseerde apparatuur voor hogedrukinjectie van contrastmiddel worden gebruikt, aangezien het hulpmiddel hierdoor kan worden beschadigd.
- De INDIGO Separator SEP3 bevat CMR-stoffen (CAS-nummer: 7440-48-4 en 1344-37-2). De INDIGO Separators SEP5 en SEP6 bevatten een CMR-stof (CAS-nummer: 7440-48-4).

INDIGO MOGELIJKE ONGEWENSTE VOORVALLEN

Mogelijke complicaties zijn onder meer, maar niet beperkt tot:

- acute vaatocclusie
- luchtembolie
- allergische reactie en anafylaxie door contrastmiddel of hulpmiddelmateriaal
- anemie
- ritmestoornissen
- arterioveneuze fistel
- hartletsel, hartperforatie, harttamponnade
- hart-/ademstilstand
- compartimentsyndroom
- overlijden
- emboli
- noodzaak tot operatie
- vreemdlichaamembolisatie
- hematoom of bloeding op de toegangsplaats
- hemoptoë
- bloeding
- hypotensie/hypertensie
- infarct met als gevolg orgaanschade
- infectie
- ischemie
- myocardinfarct
- neurologische uitvalsverschijnselen waaronder beroerte
- pneumothorax
- pseudoaneurysma
- nierstoornis of acuut nierfalen door contrastmiddel
- trombusresten als gevolg van het niet volledig kunnen verwijderen van de trombus of niet kunnen regelen van de bloedstroom
- ademhalingsinsufficiëntie
- klepschade
- vaatspasme, trombose, dissectie (verstoring van intima) of perforatie

*In geval van een ernstig incident in verband met het hulpmiddel neemt u contact op met uw Penumbra, Inc.-vertegenwoordiger en de bevoegde instantie in uw respectieve land/regio.

PROCEDURE

- Zie vóór gebruik **Waarschuwingen, Voorzorgsmaatregelen** en **Mogelijke ongewenste voorvallen**.
- Zie **tabel 2** voor informatie over de compatibiliteit van hulpmiddelen.
- Naarmate elk hulpmiddel van het INDIGO-aspiratiesysteem wordt gebruikt, haalt u het uit de verpakking en inspecteert u het op schade en knikken.
- Prepareer de hulpmiddelen van het INDIGO-aspiratiesysteem voor het gebruik door de verpakking en het hulpmiddel door te spoelen met gehepariniseerd fysiologisch zout (dit geldt alleen voor de INDIGO-aspiratiekatheter en de INDIGO Separator).
- Maak een geleidekatheter of vasculaire huls klaar voor gebruik volgens de *gebruiksaanwijzing* van de fabrikant.
- Met gebruik van conventionele katheterisatietechnieken plaatst u de geleidekatheter of vasculaire huls onder fluoroscopische geleiding over een geschikte voerdraad in de juiste slagader of ader die zich proximaal van de plaats van de trombusocclusie bevindt.

Tabel 2 – Informatie over de compatibiliteit en selectie van hulpmiddelen

INDIGO-aspiratiekatheter	Vasculaire huls / geleidekatheter	Voerdraad	INDIGO Separator
CAT3	5 Fr / 7 Fr	0,014 inch (0,36 mm)	SEP3
CAT5	6 Fr / 8 Fr	0,014 inch (0,36 mm)	SEP5
CAT6	6 Fr / 8 Fr	0,038 inch (0,97 mm)	SEP6
CAT7	7 Fr / 9 Fr	0,038 inch (0,97 mm)	SEP7
CAT7D	7 Fr / 9 Fr	0,038 inch (0,97 mm)	SEP7D
CAT8	8 Fr / 10 Fr	0,038 inch (0,97 mm)	SEP8
CATD	8 Fr / 10 Fr	0,038 inch (0,97 mm)	SEPD
CAT12	12 Fr / 14 Fr	0,038 inch (0,97 mm)	SEP12

De INDIGO Separator is uitsluitend bestemd voor gebruik als onderdeel van het INDIGO-aspiratiesysteem.

VOORBEREIDING EN GEBRUIK VAN DE INDIGO-ASPIRATIEKATHETER

- Controleer de vaatchiameter en kies een geschikte maat INDIGO-aspiratiekatheter.
- Als een vormmandrijn is meegeleverd, kan de tip van de INDIGO-aspiratiekatheter met stoom worden gevormd. Breng de vormmandrijn in de tip van de INDIGO-aspiratiekatheter in en geef de tip voorzichtig de gewenste vorm. Gedurende tien seconden in een stroomstroom plaatsen terwijl u voorzichtig draait. Om beschadiging door oververhitting te voorkomen, mag de kathetertip niet direct bij de stroomuitlaat worden geplaatst. Laat de tip afkoelen voordat u de mandrijn verwijderd. Inspecteer de INDIGO-aspiratiekatheter op mogelijke beschadiging als gevolg van het vormen met stoom. Bij beschadiging de INDIGO-aspiratiekatheter niet gebruiken.
- Bevestig de draaiende hemostaseklep die met de INDIGO-aspiratiekatheter is meegeleverd.
- Bij gebruik van een geleidekatheter brengt u de INDIGO-aspiratiekatheter in een draaiende hemostaseklep in die is aangesloten op het proximale aanzetstuk van de geleidekatheter. Bij gebruik van een vasculaire huls brengt u de INDIGO-aspiratiekatheter in door de klep van de vasculaire huls met gebruik van de introducer (indien meegeleverd). Wanneer de INDIGO-aspiratiekatheter is ingebracht, trekt u de introducer terug.
- Voer de INDIGO-aspiratiekatheter in het doelvat op over de voerdraad. Plaats de INDIGO-aspiratiekatheter proximaal ten opzichte van de trombus. Verwijder de voerdraad uit de INDIGO-aspiratiekatheter.

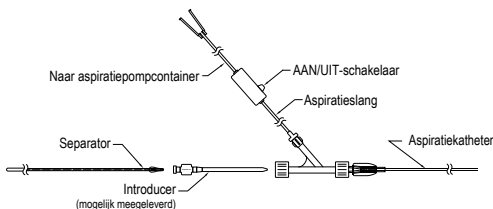
OPMERKING: **De toegang tot de occlusieplaats kan worden vergemakkelijkt door coaxiaal gebruik van een compatibele inwendige katheter.**

- Bevestig de INDIGO-aspiratieslang aan de Penumbra-aspiratiepomptainer en zet de Penumbra-aspiratiepomp aan (zie de *gebruikshandleiding* van de Penumbra-aspiratiepomp). Bevestig dat de Penumbra-aspiratiepomp het maximale vacuümniveau bereikt. Zorg dat de INDIGO-aspiratieslang in de OFF-stand (uit) staat.

VOORBEREIDING EN GEBRUIK VAN DE INDIGO SEPARATOR

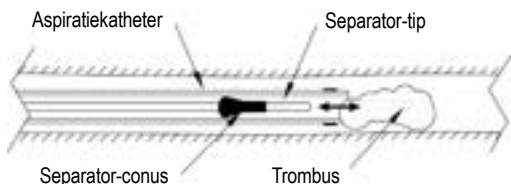
- Selecteer een INDIGO Separator van de juiste maat, passend bij de aspiratiekatheter (zie tabel 2).
- Voer de INDIGO-aspiratiekatheter op, zodat de distale tip voorzichtig wordt ingebed in de trombus.
- Breng de INDIGO Separator door de draaiende hemostaseklep in het proximale aanzetstuk van de INDIGO-aspiratiekatheter in. Er kan een introducer, indien meegeleverd, worden gebruikt.
- Voer de INDIGO Separator op door de aspiratiekatheter totdat de Separator-conus zich bij de distale tip van de aspiratiekatheter bevindt.
- Sluit de aspiratieslang aan op de zijpoort van de draaiende hemostaseklep, zoals weergegeven in **Afbeelding 1**.

Afbeelding 1 – Opgebouwd aspiratiesysteem met INDIGO Separator



- Om met de aspiratie te beginnen, zet u de klep op de INDIGO-aspiratieslang in de ON-stand (aan), waarna u de INDIGO Separator opvoert/terugtrekt om de aspiratie en verwijdering van de trombus te ondersteunen, zoals weergegeven in **Afbeelding 2**.

Afbeelding 2 – Trombusaspiratie met de INDIGO Separator



- Om de aspiratie te stoppen, zet u de klep op de INDIGO-aspiratieslang in de OFF-stand (uit) en schakelt u de Penumbra-aspiratiepomp uit.
- Verwijder de INDIGO Separator.
- Indien nodig kunnen extra INDIGO Separators en -aspiratiekatheters worden gebruikt om de trombus verder te verwijderen. Dit is ter beoordeling van de arts.
- Zuig met een spuit van 5 ml of groter ongeveer 5 ml bloed op uit de INDIGO-aspiratiekatheter om een eventueel in de katheter achtergebleven trombus te verwijderen.
- Maak na de behandeling een angiogram door contrastmiddel in te spuiten via de geleidekatheter of de vasculaire huls.

KLINISCHE ERVARING:

Samenvatting van de klinische resultaten van het Penumbra EXTRACT-PE-onderzoek:

Het Penumbra EXTRACT-PE-onderzoek was een in meerdere centra uitgevoerd prospectief onderzoek met één groep om de veiligheid en doeltreffendheid van het Indigo®-aspiratiesysteem voor mechanische trombectomie vast te stellen bij proefpersonen met acute longembolie ('pulmonary embolism', PE). Er werden 119 proefpersonen ingeschreven in het onderzoek in 22 centra in de VS. Een onafhankelijk centraal beeldvormingslaboratorium en een commissie voor klinische voorvallen bestudeerde de veiligheidseindpuntgegevens.

INCLUSIECRITERIA:

- Klinische tekenen en symptomen consistent met acute longembolie gedurende maximaal 14 dagen. Acute longembolie moet via CTA zijn bewezen.
- Systolische BD ≥ 90 mmHg met bewijs van een gedilateerde RV met een RV/LV-ratio > 0,9
- Patiënt is 18 jaar of ouder

EXCLUSIECRITERIA:

1. tPA-gebruik binnen 14 dagen voorafgaand aan baseline-CTA
2. Systolische BD < 90 mmHg gedurende 15 minuten of vereiste inotropische ondersteuning om de systolische BD ≥ 90 mmHg te handhaven
3. Pulmonale hypertensie met piekdruk in longslagader > 70 mmHg via rechterhartkatheterisatie
4. Geschiedenis van ernstige of chronische pulmonale hypertensie
5. FiO2-vereiste > 40% of > 6 l/min om zuurstofverzadiging > 90% te handhaven
6. Hematocriet < 28%
7. Bloedplaatjes < 100.000/µl
8. Serumcreatinine > 1,8 mg/dl
9. INR > 3
10. aPTT (of PTT) > 50 seconden bij afwezigheid van antistollingsmiddelen
11. Geschiedenis van heparine-geïnduceerde trombocytopenie (HIT)
12. Contra-indicatie voor systemische of therapeutische doses antistollingsmiddelen
13. Belangrijk trauma < 14 dagen
14. Aanwezigheid van intracardiale elektrode
15. Cardiovasculaire of longoperatie binnen de afgelopen 7 dagen
16. Kanker waarvoor actieve chemotherapie is vereist
17. Bekende ernstige, onbeheerste gevoeligheid voor radiografische middelen
18. Levensverwachting < 90 dagen
19. Zwangere vrouw
20. Intracardiale trombus
21. Patiënten op ECMO
22. Lopende deelname in een ander wetenschappelijk onderzoek

RESULTATEN:

Er werden 119 proefpersonen ingeschreven en meegenomen in de populatie voor de intent-to-treat (ITT)-analyse. De gemodificeerde ITT-populatie (mITT) was een subset van de ITT-populatie en was de primaire populatie voor alle doeltreffendheidsparameters. De mITT-populatie sloot proefpersonen uit die bijkomende behandelingen of een trombolytische intraprocedure ondergingen gedurende 48 uur na de procedure met het doel de stolselbelasting in de longlongslagader te verlichten. Er waren 110 proefpersonen in de mITT-populatie. Veiligheidseindpunten worden beoordeeld op basis van de ITT-populatie. 110 patiënten maakten de follow-up van 30 dagen van het onderzoek af, 3 patiënten zijn overleden, 1 trok zich terug uit het onderzoek en 5 gingen verloren voor follow-up.

DEMOGRAFISCHE GEGEVENS EN MEDISCHE VOORGESCHIEDENIS:

De mediane leeftijd van de 119 patiënten was 59,8 jaar (bereik 21, 92), 44,5% (53/119) bestond uit vrouwen, bij 60,5% (72/119) werd een eerdere diepveneuze trombose (DVT) gemeld, 22,7% (27/119) had een vorm van kanker en bij 17,6% (21/119) werd een eerdere longembolie gemeld.

KENMERKEN VAN DE PROCEDURE:

De onderzoeksprocedure begon met 119 proefpersonen en werd voltooid met 118 proefpersonen; bij één proefpersoon werd de procedure afgebroken voorafgaand aan aspiratie. Procedurele sedatie werd gebruikt bij 97,5% van de proefpersonen; 78,2% had een rechter femorale toegangsplaats. De mediane proceduretijd (vanaf de veneuze punctie tot de verwijdering van het Indigo-hulpmiddel) was 66 minuten; IQR [46,0, 94,0]. De mediane tijd vanaf het inbrengen van het eerste Indigo-hulpmiddel tot de verwijdering van het laatste Indigo-hulpmiddel was 37 minuten; IQR [23,5, 60,0]. De mediane verblijfstijd in de ICU was 1,0 dag [1,0, 2,0]. De behandeling omvatte de volgende longembolieplaatsen:

Behandelplaats	Alle proefpersonen (N=119)
Hoofdlongslagader met unilateraal	0,8% (1/119)
Hoofdlongslagader met bilateraal	23,5% (28/119)
Uitsluitend unilateraal	5,9% (7/119)
Uitsluitend bilateraal	69,7% (83/119)

HULPMIDDELGEBRUIK:

Er werden 129 Penumbra-aspiratiekatheters en 99 Penumbra Separators gebruikt tijdens de onderzoeksprocedure.

Gebruikte Penumbra-hulpmiddelen per proefpersoon	Alle proefpersonen (N=119)
Gebruikte Penumbra-katheters per proefpersoon	
1	91,6% (109/119)
2	8,4% (10/119)
Katheters	
Aspiratiekatheter 8, TORQ, 85 cm	13,4% (16/119)
Aspiratiekatheter 8, XTORQ, 115 cm	83,2% (99/119)
Aspiratiekatheter 8, XTORQ, 115 cm, kit	6,7% (8/119)
Gebruikte Penumbra Separators per proefpersoon	
0	19,3% (23/119)
1	78,2% (93/119)
2	2,5% (3/119)
Separators (Separator 8, 150 cm)	80,7% (96/119)

PRIMAIR DOELTREFFENDHEIDSEINDPUNT:

Het primaire doeltreffendheidseindpunt was de gedaalde RV/LV-ratio vanaf baseline tot 48 uur, zoals gemeten via CTA en geëvalueerd door een onafhankelijk centraal laboratorium. De ondergrens van het 95%-betrouwbaarheidsinterval (BI) van de verandering in de RV/LV-ratio na 48 uur was > 0,20. De gemiddelde baseline-RV/LV-ratio was 1,46 (0,29) en was teruggebracht tot 1,04 (0,17) na 48 uur. Er is voldaan aan het eindpunt door de absolute daling van de RV/LV-ratio van 0,42 ± 0,25 (95% BI 0,37, 0,46), wat staat voor een daling van 26,9% (p < 0,0001).

Primair effectiviteitseindpunt	mITT (N=110)	95% BI ^[3]
Absolute daling van de RV/LV-ratio vanaf baseline tot 48 uur ^[1]		
N ^[2]	106	
Gemiddelde (SD)	0,42 (0,25)	(0,37, 0,46)
Mediaan [IQR]	0,41 [0,25, 0,54]	
Bereik (min., max.)	-0,19, 1,23	

^[1] p < 0,0001 op basis van een op één steekproef uitgevoerde, tweezijdige asymptotische test met een nulproportie van 0,20 en de standaardfout berekend uit de steekproefproportie.

^[2] De gegevens zijn geanalyseerd op basis van mITT met evalueerbare 48 uur CTA.

^[3] Betrouwbaarheidsintervallen zijn niet aangepast voor multipliciteit.

VEILIGHEID

Het primaire veiligheidseindpunt bestond uit belangrijke ongewenste voorvallen, een samenstelling van hulpmiddelgerelateerd overlijden, belangrijk bloeden en hulpmiddelgerelateerde ernstige ongewenste voorvallen (SAE's, 'serious adverse events') (gedefinieerd als klinische verslechtering, pulmonaal vaatletsel en hartletsel) binnen 48 uur. De veiligheidshypothese stelde dat het percentage ernstige voorvallen gedurende 48-uur niet gelijk zou zijn aan 40%. Er is aan het primaire veiligheidseindpunt voldaan en het percentage was 1,7% (95% BI 0,0%, 4,0%), p < 0,0001). Twee proefpersonen (1,7%) ondervonden 3 voorvallen:

1 proefpersoon ondervond aanhoudende ventriculaire tachycardie (hulpmiddelgerelateerd overlijden/belangrijke bloeding/klinische verslechtering/pulmonaal vaatletsel) en hemoptoë (belangrijke bloeding/pulmonaal vaatletsel); 1 proefpersoon kreeg een bloeding op de toegangsplaats in de lies (grote bloeding).

PRIMAIR VEILIGHEIDSEINDPUNT (AS-TREATED POPULATIE):

Primaire veiligheidsanalyse	Alle proefpersonen (N=119)	95% BI ^[2]
Samenstelling van belangrijke ongewenste voorvallen binnen 48 uur ^[1]	1,7% (2/119)	(0,0%, 4,0%)

^[1] $p < 0,0001$ op basis van een op één steekproef uitgevoerde, tweezijdige asymptotische test met een nulproportie van 0,40 en de standaardfout berekend uit de steekproefproportie.

^[2] Betrouwbaarheidsintervallen zijn niet aangepast voor multiplicititeit.

SECUNDAIRE EINDPUNTEN (AS-TREATED POPULATIE):

Secundaire veiligheidseindpunten omvatten hulpmiddelgerelateerd overlijden binnen 48 uur, belangrijk bloeden binnen 48 uur, klinische verslechtering binnen 48 uur, pulmonaal vaatletsel binnen 48 uur, hartletsel binnen 48 uur, mortaliteit door welke oorzaak dan ook binnen 30 dagen, hulpmiddelgerelateerde SAE's binnen 30 dagen en recidiverende symptomatische longembolie binnen 30 dagen. Ernstige ongewenste voorvallen (SAE's) en ongewenste voorvallen (AE's) werden verzameld t/m de follow-up bij 30 dagen. De belangrijkste voorvallen zijn hieronder opgenomen.

Tijdens het onderzoek waren er drie sterfgevallen in totaal. Eén sterfgeval werd beoordeeld als procedure- en hulpmiddelgerelateerd. Twee aanvullende niet-procedure-/niet-hulpmiddelgerelateerde sterfgevallen als gevolg van progressie van reeds bestaande ziekten (progressie van kanker en een recente hersenresectie als gevolg van een eerdere ischemische beroerte). 7 proefpersonen in totaal ondervonden 8 voorvallen in verband met secundaire eindpunten.

SECUNDAIRE VEILIGHEIDSEINDPUNTEN:

Secundaire veiligheidsanalyse*	Alle proefpersonen (N=119)
Hulpmiddelgerelateerd overlijden binnen 48 uur	0,8% (1/119)
Belangrijke bloeding binnen 48 uur	1,7% (2/119)
Klinische verslechtering binnen 48 uur	1,7% (2/119)
Pulmonaal vaatletsel binnen 48 uur	1,7% (2/119)
Hartletsel binnen 48 uur	0,0%
Mortaliteit door welke oorzaak dan ook binnen 30 dagen	2,5% (3/119)
Hulpmiddelgerelateerde SAE's binnen 30 dagen	1,7% (2/119)
Recidiverende symptomatische longembolie binnen 30 dagen	0,0%
Hulpmiddel- en proceduregerelateerde ongewenste voorvallen binnen 30 dagen na de procedure*	
Proceduregerelateerde SAE's	2,5% (3/119)
Hulpmiddelgerelateerde SAE's	1,7% (2/119)
Proceduregerelateerde niet-ernstige AE's	9,2% (11/119)
Hulpmiddelgerelateerde niet-ernstige AE's	4,2% (5/119)

*Eén proefpersoon kan voldoen aan diverse eindpuntvoorvallen en in meerdere categorieën voorkomen.

KLINISCHE VOORDELEN EN PRESTATIEKENMERKEN

Klinische voordelen van het INDIGO-aspiratiesysteem zijn de verwijdering of reductie van trombi en emboli in de arteriële of veneuze perifere vasculatuur of voor patiënten met een longembolie. De gedetailleerde lijst van alle bekende voordelen is opgenomen in de Samenvatting van veiligheids- en klinische prestaties.

VEILIGHEIDS- EN KLINISCHE PRESTATIES

Een exemplaar van de Samenvatting van veiligheids- en klinische prestaties kan worden bekeken door te zoeken op de naam van het hulpmiddel op de EUDAMED-website: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Basic UDI-DI: 081454801INDIGOSYSTEMYF

OPSLAG EN AFVOER

- Op een koele droge plaats bewaren.
- Voer het hulpmiddel af in overeenstemming met het ziekenhuis-, bestuurs- en/of het lokale overheidsbeleid.

VERKLARING VAN DE SYMBOLEN

		Opgelet, zie gebruiksaanwijzing	
Rx Only		Uitsluitend op voorschrift – volgens de federale wetgeving van de Verenigde Staten mag dit product uitsluitend worden gebruikt door of in opdracht van een arts	
		Niet-pyrogeen	
		Gesteriliseerd met ethyleenoxide. Systeem met één enkele steriele barrière, met beschermende verpakking aan de buitenkant.	
		Medisch hulpmiddel	
	Fabrikant	EC REP	Gemachtigde in de EU
LOT	Partijnummer		Niet opnieuw gebruiken
	Uiterste gebruiksdatum	REF	Catalogusnummer
	Niet opnieuw steriliseren		Niet vervaardigd met natuurrubberlatex
	Niet gebruiken als de verpakking is beschadigd.		Bevat gevaarlijke stoffen CAS-nummer: 7440-48-4 / 1344-37-2

GARANTIE

Penumbra, Inc. (Penumbra) garandeert dat aan het ontwerp en de fabricage van dit hulpmiddel alle redelijke zorg is besteed. Deze garantie komt in de plaats van en sluit alle andere garanties uit die hier niet uitdrukkelijk vermeld staan, zij het expliciet of impliciet door de werking van de wet of anderszins, inclusief maar niet beperkt tot, alle impliciete garanties van verkoopbaarheid of geschiktheid voor een bepaald doel. Hantering, opslag, reiniging en sterilisatie van dit hulpmiddel evenals andere factoren met betrekking tot de patiënt, de diagnose, de behandeling, de chirurgische procedures en andere zaken waar Penumbra geen controle over heeft, hebben directe consequenties voor het hulpmiddel en de resultaten die met het gebruik ervan behaald worden. De verplichting van Penumbra onder deze garantie is beperkt tot de reparatie of vervanging van dit hulpmiddel en Penumbra is op geen enkele wijze aansprakelijk voor enige bijkomende of gevolgschade, schade of kosten direct of indirect verband houdend met het gebruik van dit hulpmiddel. Penumbra aanvaardt geen enkele andere of verdere aansprakelijkheid of verantwoordelijkheid met betrekking tot dit hulpmiddel, noch machtigt zij enige andere persoon om voor haar een dergelijke aansprakelijkheid of verantwoordelijkheid te aanvaarden. Penumbra aanvaardt geen aansprakelijkheid met betrekking tot hergebruikte, opnieuw verwerkte of opnieuw gesteriliseerde hulpmiddelen en geeft geen enkele expliciete of impliciete garantie aangaande dergelijke hulpmiddelen, waaronder, maar niet beperkt tot, verkoopbaarheid of geschiktheid voor het beoogde gebruik.

PRZEZNACZENIE

System aspiracji INDIGO jest przeznaczony do usuwania zakrzepów z naczyń krwionośnych za pomocą mechanicznej aspiracji.

OPIS WYROBU MEDYCZNEGO

W skład systemu aspiracji INDIGO® wchodzi kilka urządzeń:

- Cewnik aspiracyjny INDIGO,
- Pompa aspiracyjna Penumbra
- Pojemnik pompy aspiracyjnej INDIGO
- Rurka do aspiracji INDIGO
- INDIGO Separator™

Cewnik aspiracyjny INDIGO kieruje aspiracją bezpośrednio od pompy aspiracyjnej Penumbra do skrzepliny. Separator INDIGO można stosować do oczyszczania kanału cewnika aspiracyjnego INDIGO w razie zablokowania zakrzepem. Cewnik aspiracyjny INDIGO jest wprowadzany przez cewnik prowadzący lub koszulkę naczyniową do naczyń obwodowych i wprowadzany po przewodniku do miejsca pierwotnie niedrożnego. Cewnik aspiracyjny INDIGO stosuje się wraz z pompą aspiracyjną Penumbra w celu aspirowania zakrzepu z niedrożnego naczynia. W razie konieczności separator INDIGO można rozprężyć z cewnika aspiracyjnego INDIGO, co pomaga w usuwaniu zakrzepu. Separator INDIGO jest wysuwany i chowany przez cewnik aspiracyjny INDIGO na proksymalnym obrzeżu miejsca pierwotnej niedrożności, co ułatwia usuwanie zakrzepu z końcówki cewnika aspiracyjnego INDIGO. Urządzenia te są widoczne w obrazie fluoroskopowym. Gdy chodzi o źródło aspiracji, cewnik aspiracyjny INDIGO jest stosowany w połączeniu z pompą aspiracyjną Penumbra, która jest podłączana za pomocą rurki do aspiracji INDIGO i pojemnika pompy aspiracyjnej INDIGO. Cewnik aspiracyjny INDIGO może być dostarczany z mandrynem kształtowanym nad parą oraz obrotowym zaworem hemostatycznym i introduktorem. Separator INDIGO może być dostarczany z introduktorem i urządzeniem obrotowym.

Cewniki aspiracyjne INDIGO System są pokryte warstwą hydrofilową na dystalnym odcinku trzonu cewnika (patrz **Tabela 1**)

Tabela 1 – długość powłoki hydrofilowej	
Cewnik aspiracyjny INDIGO	Długość (cm)
CAT3	75
CAT5	30
CAT6	11
CAT7/ CAT7D	14
CAT8/ CATD	7
CAT12	22

WSKAZANIA DO STOSOWANIA

Cewniki aspiracyjne i separatory INDIGO

Cewniki aspiracyjne i separatory INDIGO, wchodzące w skład systemu aspiracji INDIGO, są wskazane do usuwania świeżych, miękkich zatorów i zakrzepów z obwodowych naczyń tętniczych i żylnych oraz do leczenia zatorowości płucnej.

Rurka do aspiracji INDIGO

Rurka do aspiracji INDIGO, wchodząca w skład systemu aspiracyjnego INDIGO, jest wskazana do połączenia cewników aspiracyjnych INDIGO z pompą aspiracyjną Penumbra.

Pompa aspiracyjna Penumbra

Pompa aspiracyjna Penumbra jest przeznaczona do zapewniania próżni dla systemów aspiracyjnych Penumbra.

DOCELOWA POPULACJA PACJENTÓW

Docelowa populacja pacjentów dla systemu aspiracyjnego INDIGO to pacjenci z miękkimi zatorami lub zakrzepami w tętnicach obwodowych i żyłach i (lub) pacjenci z zatorowością płucną.

PRZECIWWSKAZANIA

Nie nadaje się do stosowania w naczyniach wieńcowych ani w naczyniach mózgowych.

OSTRZEŻENIA

- System aspiracji INDIGO powinni stosować wyłącznie lekarze, którzy otrzymali odpowiednie przeszkolenie w technikach interwencyjnych.
- Nie wolno przesuwać do przodu, wycofywać ani stosować żadnego elementu systemu INDIGO w przypadku wystąpienia oporu bez starannej oceny jego przyczyny za pomocą fluoroskopii. Jeśli ustalenie przyczyny jest niemożliwe, należy wycofać urządzenie lub system w całości. Niekontrolowane obracanie albo wprowadzanie cewnika lub separatora na siłę pomimo oporu może doprowadzić do uszkodzenia urządzenia lub naczynia.
- Nie należy stosować systemu aspiracji INDIGO z inną pompą niż pompa aspiracyjna Penumbra.
- Umieszczenie przewodnika zbyt dystalnie w układzie naczyń płucnych lub nadmierne manipulowanie cewnikiem aspiracyjnym/cewnikiem prowadzącym w mniejszych, peryferyjnych i odcinkowych gałęziach tętnicy płucnej może spowodować perforację naczynia.

ŚRODKI OSTROŻNOŚCI

- Urządzenie jest przeznaczone wyłącznie do jednorazowego użytku. Nie wolno ponownie sterylizować ani ponownie używać. Ponowna sterylizacja lub ponowne użycie urządzenia może spowodować uszkodzenie konstrukcji urządzenia i (lub) doprowadzić do jego uszkodzenia, co z kolei może doprowadzić do obrażeń ciała pacjenta, choroby lub śmierci.
- Nie wolno używać urządzeń zapętlonych ani uszkodzonych. Nie wolno używać, jeśli opakowanie jest otwarte lub uszkodzone. Zwrócić wszystkie uszkodzone urządzenia i opakowania do producenta / dystrybutora.
- Zużyć przed upływem terminu ważności.
- System aspiracji INDIGO należy stosować w połączeniu z wizualizacją fluoroskopową.
- Należy stale utrzymywać wlew odpowiedniego roztworu płuczącego.
- Podczas aspiracji rurkę do aspiracji INDIGO należy otwierać na możliwie najkrótszy czas, potrzebny do usunięcia zakrzepu. Nie zaleca się nadmiernej aspiracji, podobnie jak nie zaleca się pozostawienia otwartej rurki do aspiracji INDIGO po zakończeniu aspiracji.
- Stężenia hemoglobiny i hematokrytu powinny być monitorowane u pacjentów z utratą ponad 700 ml krwi w wyniku zabiegu aspiracji skrzepliny.
- Separator INDIGO nie jest przeznaczony do stosowania jako przewodnik. Jeżeli w trakcie zabiegu rewaskularyzacji konieczna jest zmiana położenia cewnika aspiracyjnego INDIGO, należy ją wykonać po odpowiednim przewodniku za pomocą standardowych technik z wykorzystaniem cewnika i przewodnika.
- Wraz z cewnikiem aspiracyjnym INDIGO nie należy używać automatycznych urządzeń do wysokociśnieniowych iniekcji środków kontrastowych, ponieważ może to spowodować uszkodzenie urządzenia.
- Separator INDIGO (SEP3) zawiera substancję CMR (numer CAS: 7440-48-4 i 1344-37-2). Separatory INDIGO (SEP5 i SEP6) zawierają substancję CMR (numer CAS: 7440-48-4).

INDIGO: POTENCJALNE ZDARZENIA NIEPOŻĄDANE

Do możliwych powikłań należą m.in.:

- ostra niedrożność naczynia
- zator powietrzny
- reakcja uczuleniowa i anafilaktyczna na środek kontrastowy lub materiał urządzenia
- niedokrwistość
- arytmia
- przetoka tętniczo-żylna
- uszkodzenie serca, perforacja serca, tamponada serca
- zatrzymanie krążenia i oddychania
- zespół ciasnoty przedziałów powięziowych
- zgon
- zatory
- konieczność natychmiastowej operacji
- zator spowodowany przez ciało obce
- krwiak lub krwotok w miejscu dostępu
- krwioplucie
- krwotok
- niedociśnienie/nadciśnienie
- zawał prowadzący do uszkodzenia narządów
- zakażenie
- niedokrwienie
- zawał mięśnia sercowego
- ubytki neurologiczne, w tym udar
- odma opłucnowa
- tętniak rzekomy

- zaburzenia czynności nerek lub ostra niewydolność nerek w wyniku zastosowania środka kontrastowego
- zakrzep szczątkowy z powodu niezdolności do całkowitego usunięcia zakrzepu lub kontroli przepływu krwi
- niewydolność oddechowa
- uszkodzenie zastawek
- skurcz, zakrzepica, rozwarstwienie (przerwanie ciągłości błony wewnętrznej) lub perforacja naczynia

*W przypadku wystąpienia poważnego zdarzenia związanego z urządzeniem należy skontaktować się z przedstawicielem firmy Penumbra, Inc. i właściwym organem w danym kraju/regionie.

PROCEDURA

1. Przed użyciem należy zapoznać się z **Ostrzeżeniami, Środkami ostrożności i Potencjalnymi zdarzeniami niepożądanymi**.
2. Informacje dotyczące zgodności urządzenia podano w **Tabeli 2**.
3. Przed użyciem każdego urządzenia wchodzącego w skład systemu aspiracji INDIGO należy je wyjąć z opakowania i obejrzeć pod kątem uszkodzeń lub zapętleń.
4. Przygotować urządzenia wchodzące w skład systemu aspiracji INDIGO do użytku, przepłukując opakowanie i urządzenie heparynizowanym roztworem soli fizjologicznej (dotyczy wyłącznie cewnika aspiracyjnego INDIGO i separatora INDIGO).
5. Przygotować cewnik prowadzący lub koszulkę naczyniową zgodnie z *Instrukcją użycia* producenta.
6. Za pomocą konwencjonalnych metod cewnikowania, po odpowiednim przewodniku i pod kontrolą fluoroskopii umieścić cewnik prowadzący lub koszulkę naczyniową w odpowiedniej tętnicy lub żyły, proksymalnej w stosunku do miejsca niedrożności z zakrzepem.

Tabela 2 – Informacje o zgodności i doborze urządzeń

Cewnik aspiracyjny INDIGO	Koszulka naczyniowa / cewnik prowadzący	Prowadnik	Separator INDIGO
CAT3	5 F / 7 F	0,014 cala (0,36 mm)	SEP3
CAT5	6 F / 8 F	0,014 cala (0,36 mm)	SEP5
CAT6	6 F / 8 F	0,038 cala (0,97 mm)	SEP6
CAT7	7 F / 9 F	0,038 cala (0,97 mm)	SEP7
CAT7D	7 F / 9 F	0,038 cala (0,97 mm)	SEP7D
CAT8	8 F / 10 F	0,038 cala (0,97 mm)	SEP8
CATD	8 F / 10 F	0,038 cala (0,97 mm)	SEPD
CAT12	12 F / 14 F	0,038 cala (0,97 mm)	SEP12

Separator INDIGO jest przeznaczony do użytku wyłącznie jako część systemu aspiracji INDIGO

PRZYGOTOWANIE I UŻYCIЕ CEWNIKA ASPIRACYJNEGO INDIGO

1. Potwierdzić średnicę naczynia i wybrać odpowiedni rozmiar cewnika aspiracyjnego INDIGO.
2. Końcówkę cewnika aspiracyjnego INDIGO można ukształtować nad parą, jeśli została dostarczona z mandrynem kształtującym. Włożyć mandryn kształtujący do końcówki cewnika aspiracyjnego INDIGO, delikatnie kształtując go do pożądanego kształtu i ustawić go w strumieniu pary na dziesięć sekund, jednocześnie delikatnie obracając. Aby uniknąć uszkodzeń spowodowanych przegrzaniem, nie należy umieszczać końcówki cewnika bezpośrednio na wylocie pary. Przed usunięciem mandrynu odczekać, aż końcówka ostygnie. Sprawdzić cewnik aspiracyjny INDIGO pod kątem uszkodzeń, które mogły wynikać z kształtowania nad parą. W przypadku stwierdzenia jakichkolwiek uszkodzeń nie używać cewnika aspiracyjnego INDIGO.
3. Przymocować dostarczony obrotowy zawór hemostatyczny do cewnika aspiracyjnego INDIGO.
4. W przypadku używania cewnika prowadzącego, wprowadzić cewnik aspiracyjny INDIGO do obrotowego zaworu hemostatycznego połączonego z proksymalną złączką cewnika prowadzącego. W przypadku stosowania koszulki naczyniowej należy wprowadzić cewnik aspiracyjny INDIGO przez zawór koszulki naczyniowej za pomocą introduktora (jeśli jest dostępny). Po włożeniu cewnika aspiracyjnego INDIGO wyciąć introduktor.
5. Wprowadzić cewnik aspiracyjny INDIGO do naczynia docelowego po przewodniku. Umieścić cewnik aspiracyjny INDIGO proksymalnie do zakrzepu. Wyjąć prowadnik z cewnika aspiracyjnego INDIGO.

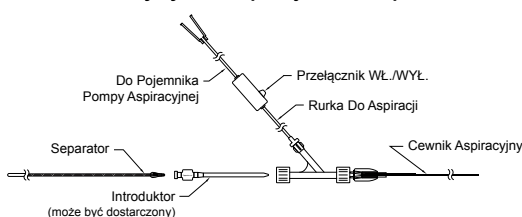
UWAGA: Można ułatwić dostęp do miejsca niedrożności poprzez **współosiowe użycie kompatybilnego cewnika wewnętrznego**.

6. Przymocować rurkę do aspiracji INDIGO do pojemnika pompy aspiracyjnej Penumbra, a następnie włączyć pompę aspiracyjną Penumbra (patrz *Podręcznik użytkownika* pompy aspiracyjnej Penumbra). Sprawdzić, czy pompa aspiracyjna Penumbra osiąga maksymalny poziom podciśnienia. Upewnić się, że zastawka na rurce do aspiracji INDIGO jest przełączona w pozycję OFF (wyl.).

PRZYGOTOWANIE I UŻYCIЕ SEPARATORA INDIGO

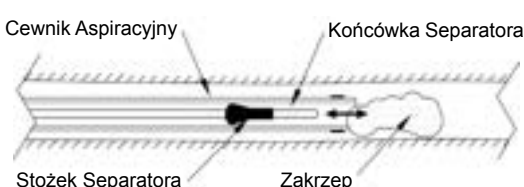
1. Wybrać odpowiedni rozmiar separatora INDIGO, odpowiadający cewnikowi aspiracyjnemu (patrz Tabela 2).
2. Wprowadzić cewnik aspiracyjny INDIGO tak, aby delikatnie zagłębić dystalną końcówkę w zakrzepie.
3. Przeprowadzić separator INDIGO przez obrotowy zawór hemostatyczny i wprowadzić do proksymalnej złączki cewnika aspiracyjnego INDIGO. Można użyć introduktora, jeśli został dostarczony.
4. Przesuwać separator INDIGO przez cewnik aspiracyjny, aż stożek separatora znajdzie się na dystalnym końcu cewnika aspiracyjnego.
5. Przymocować rurkę do aspiracji do portu bocznego obrotowego zaworu hemostatycznego, jak pokazano na **Rysunku 1**.

Rysunek 1 - Zmontowany system aspiracji wraz z separatorem INDIGO



6. Aby rozpocząć aspirację, przełączyć zawór na rurce do aspiracji INDIGO na pozycję ON (wł.), po czym wsunąć/wysunąć separator INDIGO, aby wspomóc aspirację i usunięcie zakrzepu, jak pokazano na **Rysunku 2**.

Rysunek 2 – Aspiracja zakrzepu za pomocą separatora INDIGO



7. Aby przerwać aspirację, przełączyć zastawkę na rurce do aspiracji INDIGO w pozycję OFF (wyl.), a następnie wyłączyć pompę aspiracyjną Penumbra.
8. Wyjąć separator INDIGO.
9. Jeżeli zachodzi taka konieczność, można skorzystać z dodatkowych separatorów INDIGO i cewników aspiracyjnych INDIGO w celu dalszego usunięcia zakrzepu w zależności od decyzji lekarza.
10. Korzystając ze strzykawki o pojemności 5 ml lub większej, pobrać około 5 ml krwi z cewnika aspiracyjnego INDIGO w celu usunięcia resztek zakrzepu, które mogą znajdować się w cewniku.
11. Wstrzyknąć środki kontrastowe przez cewnik prowadzący lub koszulkę naczyniową i wykonać angiogram pozabiegowy.

DOŚWIADCZENIE KLINICZNE:

Podsumowanie danych klinicznych badania Penumbra EXTRACT-PE:

Badanie Penumbra EXTRACT-PE było prospektywnym, wieloośrodkowym badaniem prowadzonym w jednej grupie pacjentów w celu określenia bezpieczeństwa stosowania i skuteczności systemu aspiracji INDIGO® w przypadku mechanicznej trombektomii u uczestników z ostrą zatorowością płucną. Do badania włączono 119 uczestników w 22 ośrodkach w Stanach Zjednoczonych. Niezależna pracownia podstawowego obrazowania oraz komitet ds. zdarzeń klinicznych (clinical events committee, CEC) zapoznały się z danymi punktów końcowych dotyczących bezpieczeństwa stosowania.

KRYTERIA WŁĄCZENIA:

- Objawy kliniczne i oznaki były zgodne z ostrym zatorem płucnym trwającym 14 dni lub krócej. Potwierdzenie zatoru płucnego musi pochodzić z badania za pomocą tomografii komputerowej z angiografią (TKA).
- Skurczowe ciśnienie krwi ≥ 90 mm Hg z potwierdzeniem rozszerzenia prawej komory (RV) ze stosunkiem RV/LV $> 0,9$
- Pacjent ukończył 18 lat

KRYTERIA WYŁĄCZENIA:

- Stosowanie tkankowego aktywatora plazminogenu (tPA) w ciągu 14 dni przed początkowym badaniem TKA
- Ciężenie skurczowe < 90 mm Hg przez 15 minut lub konieczność stosowania inotropowego leczenia wspomagającego w celu utrzymania ciśnienia skurczowego BP ≥ 90 mm Hg
- Nadciśnienie płucne o szczytowej wartości PA > 70 mm Hg za pomocą cewnikowania prawego serca
- W wywiadzie ciężkie lub przewlekłe nadciśnienie płucne
- FiO₂ $> 40\%$ lub > 6 l/min, aby utrzymać saturację tlenową $> 90\%$
- Hematokryt $< 28\%$
- Liczba płytek krwi $< 100\,000/\mu\text{l}$
- Stężenie kreatyniny w surowicy $> 1,8$ mg/dl
- INR > 3
- aPTT (lub PTT) > 50 sekund bez podawania jakiegokolwiek leku przeciwzakrzepowego
- Przebyta małopłytkowość poheparynowa (HIT)
- Przeciwwskazanie do ogólnoustrojowych lub terapeutycznych dawek leku przeciwzakrzepowego
- Poważny uraz w czasie < 14 dni
- Obecność elektrody wewnątrzsercowej
- Operacja sercowo-naczyniowa lub płucna w ciągu ostatnich 7 dni
- Nowotwór wymagający aktywnej chemioterapii
- Znana poważna, niekontrolowana nadwrażliwość na środki stosowane w badaniach radiograficznych
- Spodziewany okres eksploatacji krótszy niż 90 dni
- Kobiety w ciąży
- Skrzeplina wewnątrzsercowa
- Pacjenci otrzymujący pozaustrojowe natlenianie krwi (ECMO)
- Pacjent uczestniczy obecnie w innym badaniu klinicznym

WYNIKI:

Do badania włączono 119 uczestników, którzy byli objęci analizą populacji zgodnej z zamiarem leczenia (ITT, Intent-to-Treat). Zmodyfikowana populacja ITT (mITT) stanowiła podgrupę populacji ITT i była populacją pierwotną dla wszystkich parametrów skuteczności. Z populacji mITT wyłączono uczestników, którzy w ciągu 48 godzin po zabiegu otrzymali dodatkowe leczenie lub leki trombolityczne podczas zabiegu w celu zmniejszenia obciążenia skrzepu w tętnicy płucnej. Populacja mITT obejmowała 110 uczestników. Punkty końcowe bezpieczeństwa stosowania są oceniane na podstawie populacji ITT.

W badaniu wzięło udział 110 pacjentów, którzy ukończyli 30-dniowe badanie, 3 pacjentów zmarło, 1 pacjenta wyłączono z udziału w badaniu, a z 5 pacjentami utracono kontakt podczas fazy obserwacji.

INFORMACJE DEMOGRAFICZNE I WYWIAD MEDYCZNY:

U 119 uczestników badania średnia wieku wynosiła 59,8 roku (zakres od 21 do 92), 44,5% (53/119) stanowiły kobiety, wcześniejszą zakrzepicę żył głębokich (DVT) zgłaszano u 60,5% (72/119), dowolny nowotwór zgłaszano u 22,7% (27/119), a wcześniejszą zatorowość płucną (PE) zgłaszano u 17,6% (21/119) uczestników badania.

CHARAKTERYSTYKA ZABIEGU:

Zabieg w ramach badania został rozpoczęty u 119 uczestników badania i zakończony u 118 uczestników badania; u jednego uczestnika zabieg został przerwany przed aspiracją. U 97,5% uczestników badania podano świadomą sedację, a u 78,2% uczestników wykorzystano dostęp przez prawą żyłę udową. Średni czas zabiegu (od nakłucia żylnego do usunięcia urządzenia Indigo) wynosił 66 min; zakres międzykwartylowy (IQR) [46,0, 94,0]. Mediana czasu od pierwszego włożenia urządzenia Indigo do ostatniego usunięcia urządzenia Indigo wynosiła 37 minut; IQR [23,5, 60,0]. Mediana czasu pobytu pacjenta na OIT wynosiła 1,0 dzień [1,0, 2,0]. Zabieg obejmował następujące lokalizacje zatoru płucnego:

Miejsce leczenia	Wszyscy uczestnicy badania (N=119)
Główna tętnica płucna (PA) z jednostronnym	0,8% (1/119)
Główna tętnica płucna (PA) z dwustronnym	23,5% (28/119)
Tylko jednostronne miejsce leczenia	5,9% (7/119)
Tylko dwustronne miejsce leczenia	69,7% (83/119)

WYKORZYSTANIE URZĄDZENIA:

W trakcie zabiegu w ramach badania zastosowano 129 cewników aspiracyjnych Penumbra i 99 separatorów Penumbra.

Wykorzystanie urządzenia Penumbra – według uczestników	Wszyscy uczestnicy badania (N=119)
Wykorzystanie cewnika Penumbra – według uczestników	
1	91,6% (109/119)
2	8,4% (10/119)
Cewniki	
Cewnik aspiracyjny 8, TORQ, 85 cm	13,4% (16/119)
Cewnik aspiracyjny 8, XTORQ, 115 cm	83,2% (99/119)
Cewnik aspiracyjny 8, XTORQ, 115 cm zestaw	6,7% (8/119)
Wykorzystanie separatorów Penumbra – według uczestników	
0	19,3% (23/119)
1	78,2% (93/119)
2	2,5% (3/119)
Separator (separator 8, 150 cm)	80,7% (96/119)

GŁÓWNY PUNKT KOŃCOWY SKUTECZNOŚCI:

Pierwszorzędownym punktem końcowym skuteczności było zmniejszenie stosunku RV/LV z początkowego poziomu do 48 godzin ocenianych za pomocą TKA i ocenianych przez niezależną pracownię podstawową. Dolna granica przedziału ufności (CI) wynoszącego 95% zmiany stosunku RV/LV po 48 godzinach wynosiła $> 0,20$. Średni początkowy stosunek RV/LV wynosił 1,46 (0,29) i został zmniejszony do 1,04 (0,17) po 48 godzinach. Punkt końcowy został osiągnięty przy bezwzględnym zmniejszeniu stosunku RV/LV na poziomie $0,42 \pm 0,25$ (95% CI 0,37, 0,46), co stanowi 26,9% zmniejszenia ($p < 0,0001$).

Pierwszorzędowy punkt końcowy skuteczności	mITT (N=110)	95% CI ^[3]
Bezwzględne zmniejszenie stosunku RV/LV od wartości początkowej do 48 godzin po zabiegu ^[1]		
N ^[2]	106	
Średnia (SD)	0,42 (0,25)	(0,37, 0,46)
Mediana [IQR]	0,41 [0,25, 0,54]	
Zakres (min, maks)	-0,19, 1,23	

^[1] p <0,0001 na podstawie dwustronnego testu bez objawów z jedną próbą, z zerową proporcją 0,20 i standardowym błędem obliczonym na podstawie proporcji próby.

^[2] Dane zostały przeanalizowane na podstawie populacji mITT z TKA po 48 godzinach nadającymi się do oceny

^[3] Przedziały ufności nie zostały dostosowane do wielokrotności

BEZPIECZEŃSTWO STOSOWANIA

Pierwszorzędowym punktem końcowym bezpieczeństwa stosowania były poważne zdarzenia niepożądane, łączne wystąpienie zgonu związanego z urządzeniem, duży krwotok i związane z urządzeniem ciężkie zdarzenia niepożądane (definiowane jako pogorszenie stanu klinicznego, uszkodzenie naczyń płucnych i uszkodzenie serca) w ciągu 48 godzin. Hipoteza bezpieczeństwa stosowania zakładała, że odsetek poważnych zdarzeń niepożądanych po 48 godzinach od zabiegu nie będzie równy 40%. Pierwszorzędowy punkt końcowy bezpieczeństwa stosowania został osiągnięty, a odsetek wynosił 1,7% (95% CI 0,0%, 4,0%), p<0,0001). U dwóch uczestników (1,7%) wystąpiły 3 zdarzenia:

U 1 uczestnika wystąpił przetrwały częstoskurcz komorowy (zgon związany z urządzeniem/duży krwotok/pogorszenie stanu klinicznego/uraz naczyń płucnych) i krwioplucie (duży krwotok/uraz naczyń płucnych); u 1 uczestnika wystąpił krwotok w pachwinie będącej miejscem dostępu naczyniowego (duży krwotok).

PIERWSZORZĘDOWY PUNKT KOŃCOWY BEZPIECZEŃSTWA STOSOWANIA (ZGODNIE Z POPULACJĄ LECZENIA):

Analiza pierwszorzędowych punktów końcowych bezpieczeństwa stosowania	Wszyscy uczestnicy badania (N=119)	95% CI ^[2]
Złożony z głównych zdarzeń niepożądanych w ciągu 48 godzin ^[1]	1,7% (2/119)	(0,0%, 4,0%)

^[1] p <0,0001 na podstawie dwustronnego testu bez objawów z jedną próbą, z zerową proporcją 0,40 i standardowym błędem obliczonym na podstawie proporcji próby.

^[2] Przedziały ufności nie zostały dostosowane do wielokrotności

DRUGORZĘDOWE PUNKTY KOŃCOWE BEZPIECZEŃSTWA STOSOWANIA (ZGODNIE Z POPULACJĄ LECZENIA):

Drugorzędowe punkty końcowe bezpieczeństwa stosowania obejmowały zgon związany z urządzeniem w ciągu 48 godzin, duży krwotok w ciągu 48 godzin, pogorszenie stanu klinicznego w ciągu 48 godzin, uraz naczyń płucnych w ciągu 48 godzin, uraz serca w ciągu 48 godzin, zgon z dowolnej przyczyny w ciągu 30 dni, ciężkie zdarzenia niepożądane związane z urządzeniem w ciągu 30 dni oraz nawrót objawowego zatoru płucnego w ciągu 30 dni. Ciężkie zdarzenia niepożądane (SAE) i zdarzenia niepożądane (AE) zostały zebrane podczas 30-dniowego okresu obserwacji. Najważniejsze zdarzenia podano poniżej.

W trakcie badania wystąpiły trzy zgony. Jeden zgon został orzeczony jako związany z zabiegiem i urządzeniem. Dwa dodatkowe zgony nie związane z zabiegiem/urządzeniem wystąpiły w związku z progresją istniejących wcześniej chorób (progresja nowotworu i niedawna resekcja mózgu z powodu wcześniejszego udaru niedokrwiennego mózgu). Łącznie u 7 uczestników wystąpiło 8 zdarzeń drugorzędowych punktów końcowych.

DRUGORZĘDOWE PUNKTY KOŃCOWE BEZPIECZEŃSTWA STOSOWANIA:

Analiza drugorzędowych punktów końcowych bezpieczeństwa stosowania*	Wszyscy uczestnicy badania (N=119)
Zgon związany z urządzeniem w ciągu 48 godzin	0,8% (1/119)
Duży krwotok w ciągu 48 godzin	1,7% (2/119)
Pogorszenie stanu klinicznego w ciągu 48 godzin	1,7% (2/119)
Uraz naczynia płucnego w ciągu 48 godzin	1,7% (2/119)
Uraz serca w ciągu 48 godzin	0,0%
Zgon z dowolnej przyczyny w ciągu 30 dni	2,5% (3/119)
Ciężkie zdarzenie niepożądane związane z urządzeniem w ciągu 30 dni	1,7% (2/119)
Nawrót objawowego zatoru płucnego w ciągu 30 dni	0,0%
Zdarzenia niepożądane związane z urządzeniem i zabiegiem w ciągu 30 dni od zabiegu*	
Ciężkie zdarzenia niepożądane związane z zabiegiem	2,5% (3/119)
Ciężkie zdarzenia niepożądane związane z urządzeniem	1,7% (2/119)
Inne niż ciężkie zdarzenia niepożądane związane z zabiegiem	9,2% (11/119)
Inne niż ciężkie zdarzenia niepożądane związane z urządzeniem	4,2% (5/119)

***Jeden uczestnik może spełniać definicje zdarzeń kilku punktów końcowych i może być wymieniony w kilku kategoriach**

KORZYŚCI KLINICZNE I CHARAKTERYSTYKA DZIAŁANIA

Korzyści kliniczne użycia systemu aspiracji INDIGO to usunięcie lub zmniejszenie liczby zakrzepów i zatorów w tętnicznych lub żylnych naczyniach obwodowych lub u pacjentów z zatorowością płucną. Szczegółowy wykaz wszystkich znanych korzyści podano w podsumowaniu bezpieczeństwa stosowania i skuteczności klinicznej (Summary of Safety and Clinical Performance, SSCP).

BEZPIECZEŃSTWO STOSOWANIA I DZIAŁANIE KLINICZNE

Kopię podsumowania bezpieczeństwa stosowania i działania klinicznego można przeglądać, szukając nazwy urządzenia na stronie internetowej EUDAMED: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Podstawowy UDI DI: 081454801INDIGOSYSTEMYF

PRZECHOWYWANIE I UTYLIZACJA

- Przechowywać w chłodnym i suchym miejscu
- Utylizować urządzenie zgodnie z zasadami obowiązującymi w szpitalu, procedurami administracyjnymi i (lub) rozporządzeniami lokalnych władz.

SŁOWNIK SYMBOLI

	Uwaga, sprawdzić w instrukcji użycia		
Rx Only	Tylko na receptę – prawo federalne USA zezwala na użycie tego urządzenia wyłącznie przez lekarza lub na jego zlecenie		
	Produkt niepirogenny		
	Sterylizowano tlenkiem etylenu. System pojedynczej bariery sterylnej z ochronnym opakowaniem zewnętrznym.		
	Urządzenie medyczne		
	Producent	EC REP	Przedstawiciel w UE
LOT	Numer partii		Nie używać ponownie
	Termin ważności	REF	Numer katalogowy
	Nie sterylizować ponownie		Do wykonania nie użyto naturalnego lateksu kauczukowego
	Nie używać, jeśli opakowanie jest uszkodzone.		Zawiera substancje niebezpieczne Numer CAS: 7440-48-4 / 1344-37-2

GWARANCJA

Firma Penumbra, Inc. (Penumbra) gwarantuje, że przy projektowaniu i produkcji tego urządzenia dochowano należytej staranności. Niniejsza gwarancja zastępuje i wyklucza wszystkie inne gwarancje, z wyjątkiem wyraźnie tu sformułowanych, zarówno wyrażone jak i dorozumiane na podstawie przepisów prawa lub inaczej, w tym m.in. wszelkie dorozumiane gwarancje przydatności handlowej lub zdolności do określonego celu. Na niniejsze urządzenie i wyniki uzyskane z jego użyciem wpływają bezpośrednio: obchodzenie się z produktem, jego przechowywanie, czyszczenie i sterylizacja oraz inne czynniki dotyczące pacjenta, diagnozy, leczenia, procedur chirurgicznych i innych kwestii, na które firma Penumbra nie ma wpływu. Zobowiązanie firmy Penumbra na podstawie tej gwarancji ogranicza się do naprawy lub wymiany tego urządzenia, przy czym Penumbra nie ponosi odpowiedzialności za żadne straty przypadkowe lub wynikowe, uszkodzenia ani koszty wynikające bezpośrednio lub pośrednio z użycia tego urządzenia. Penumbra nie przyjmuje ani nie upoważnia nikogo innego do przyjmowania żadnej innej ani dodatkowej odpowiedzialności w związku z tym urządzeniem. Penumbra nie ponosi żadnej odpowiedzialności w związku z urządzeniami poddanymi ponownemu użyciu, ponownym procesom lub ponownej sterylizacji i nie udziela żadnych gwarancji, wyrażonych ani dorozumianych, w tym m.in. dotyczących przydatności handlowej lub zdolności do określonego celu, dotyczących tego rodzaju urządzenia.

FINALIDADE PREVISTA

O sistema de aspiração INDIGO foi desenvolvido para remover trombos da vasculatura através de aspiração mecânica.

DESCRIÇÃO DO DISPOSITIVO

O sistema de aspiração INDIGO® é composto por vários dispositivos:

- Cateter de aspiração INDIGO
- Bomba de aspiração Penumbra
- Recipiente da bomba de aspiração INDIGO
- Tubagem de aspiração INDIGO
- Dispositivo INDIGO Separator™

O cateter de aspiração INDIGO orienta a aspiração da bomba de aspiração Penumbra diretamente para o trombo. O dispositivo INDIGO Separator pode ser utilizado para desobstruir o lúmen do cateter de aspiração INDIGO, caso fique obstruído com o trombo. O cateter de aspiração INDIGO é introduzido através de um cateter-guia ou de uma bainha vascular para o interior da vasculatura periférica, e é guiado sobre um fio-guia até ao local da oclusão primária. O cateter de aspiração INDIGO é utilizado com a bomba de aspiração Penumbra para aspirar trombos de um vaso ocluído. Conforme necessário, um dispositivo INDIGO Separator pode ser expandido a partir do cateter de aspiração para auxiliar na remoção do trombo. O dispositivo INDIGO Separator é avançado e recuado através do cateter de aspiração INDIGO na margem proximal da oclusão primária para facilitar a desobstrução do trombo da ponta do cateter de aspiração INDIGO. Os dispositivos são visíveis sob fluoroscopia. Para a fonte de aspiração, o cateter de aspiração INDIGO é utilizado em conjunto com a bomba de aspiração Penumbra, que é ligada utilizando a tubagem de aspiração INDIGO e o recipiente da bomba de aspiração INDIGO. O cateter de aspiração INDIGO pode ser fornecido com um mandril para moldagem a vapor, uma válvula de hemostasia rotativa e um introdutor. O dispositivo INDIGO Separator pode ser fornecido com um introdutor e um dispositivo de aperto. Os cateteres de aspiração do sistema INDIGO têm um revestimento hidrofílico no segmento distal da haste do cateter (ver **Tabela 1**)

Tabela 1 – Comprimento do revestimento hidrofílico	
Cateter de aspiração INDIGO	Comprimento (cm)
CAT3	75
CAT5	30
CAT6	11
CAT7/CAT7D	14
CAT8/CATD	7
CAT12	22

INDICAÇÃO DE UTILIZAÇÃO

Cateteres de aspiração e dispositivos INDIGO Separator

Como parte integrante do sistema de aspiração INDIGO, os cateteres de aspiração e dispositivos INDIGO Separator estão indicados para a remoção de êmbolos e trombos, recentes e moles, de vasos dos sistemas arterial e venoso periféricos, e para o tratamento de embolia pulmonar.

Tubagem de aspiração INDIGO

Como integrante do sistema de aspiração INDIGO, a tubagem de aspiração estéril INDIGO está indicada para a ligação dos cateteres de aspiração INDIGO à bomba de aspiração Penumbra.

Bomba de aspiração Penumbra

A bomba de aspiração Penumbra está indicada como uma fonte de vácuo para sistemas de aspiração Penumbra.

POPULAÇÃO DE DOENTES PREVISTA

A população de doentes prevista para o sistema de aspiração INDIGO são doentes com êmbolos ou trombos moles de artérias e veias periféricas e/ou para doentes com embolia pulmonar.

CONTRAINDICAÇÕES

Não se destina a ser utilizado nos vasos coronários nem na neurovasculatura.

ADVERTÊNCIAS

- O sistema de aspiração INDIGO só deve ser utilizado por médicos com formação adequada nas técnicas de intervenção.
- Não faça avançar, não retraia nem utilize qualquer componente do sistema INDIGO se sentir resistência sem uma avaliação cuidadosa da causa com a ajuda de fluoroscopia. No caso de não ser possível determinar a causa, retire o dispositivo ou o sistema como uma unidade. O aperto não controlado ou a inserção forçada do cateter ou do Separator contra resistência poderão danificar o dispositivo ou causar lesões no vaso.
- Não utilize o sistema de aspiração INDIGO com outra bomba além da bomba de aspiração Penumbra.
- A colocação do fio-guia numa posição demasiado distal na vasculatura pulmonar ou a manipulação excessiva do cateter de aspiração/guia em ramificações de artérias mais pequenas, periféricas e pulmonares segmentares pode resultar na perfuração do vaso.

PRECAUÇÕES

- O dispositivo foi concebido para uma única utilização. Não reesterilize nem reutilize. A reesterilização ou a reutilização podem comprometer a integridade estrutural do dispositivo e/ou originar falha do dispositivo que, por sua vez, pode causar lesão, doença ou morte do doente.
- Não utilize dispositivos torcidos ou danificados. Não utilize embalagens abertas ou danificadas. Devolva todos os dispositivos danificados e respetiva embalagem ao fabricante/distribuidor.
- Utilize até à data do “Prazo de validade”.
- Utilize o sistema de aspiração INDIGO em conjunto com visualização fluoroscópica.
- Mantenha uma perfusão constante de uma solução de irrigação adequada.
- Quando realizar a aspiração, certifique-se de que a tubagem de aspiração INDIGO fica aberta apenas durante o tempo mínimo necessário para remover o trombo. Não se recomenda uma aspiração excessiva nem a manutenção da tubagem de aspiração INDIGO aberta quando a aspiração estiver concluída.
- Em doentes com perda de sangue > 700 ml devido ao procedimento de aspiração do coágulo, deve-se monitorizar os níveis de hemoglobina e de hematócrito.
- O dispositivo INDIGO Separator não se destina a ser utilizado como um fio-guia. Se for necessário reposicionar o cateter de aspiração INDIGO durante a intervenção de revascularização, esse reposicionamento deve ser realizado sobre um fio-guia adequado utilizando técnicas padronizadas com cateter e fio-guia.
- Não utilize equipamento automático de injeção de contraste de alta pressão com o cateter de aspiração INDIGO, pois poderá danificar o dispositivo.
- O dispositivo INDIGO Separator (SEP3) contém substâncias CMR (números CAS: 7440-48-4 e 1344-37-2). Os dispositivos INDIGO Separator (SEP5 e SEP6) contém uma substância CMR (número CAS: 7440-48-4).

INDIGO - POTENCIAIS ACONTECIMENTOS ADVERSOS

Potenciais complicações incluem, mas não se limitam, a:

- oclusão de vaso aguda
- embolia gasosa
- reação alérgica e anafilaxia ao meio de contraste ou aos materiais do dispositivo
- anemia
- arritmia
- fístula arteriovenosa
- lesão cardíaca, perfuração cardíaca, tamponamento cardíaco
- paragem cardiorrespiratória
- síndrome compartimental
- morte
- êmbolos
- cirurgia de urgência
- embolização de corpo estranho
- hematoma ou hemorragia no local de acesso
- hemoptise
- hemorragia
- hipotensão/hipertensão
- enfarte que leve a lesões de órgãos
- infeção
- isquemia
- enfarte do miocárdio
- défices neurológicos, incluindo AVC
- pneumotórax
- pseudoaneurisma
- compromisso renal ou insuficiência renal aguda com origem no meio de contraste
- trombo residual devido à incapacidade de remover totalmente o trombo ou de controlar o fluxo sanguíneo
- insuficiência respiratória
- lesão valvular
- vasospasmo, trombose, dissecção (rotura da íntima) ou perfuração de vaso

*Em caso de ocorrência de um incidente grave relacionado com o dispositivo, entre em contacto com o representante da Penumbra, Inc. e com a autoridade competente no seu país/região respetivo.

PROCEDIMENTO

1. Antes de utilizar, consulte as secções **Advertências, Precauções e Potenciais acontecimentos adversos**.
2. Consulte a **Tabela 2** quanto a informações sobre a compatibilidade do dispositivo.
3. À medida que for utilizando cada dispositivo do sistema de aspiração INDIGO, remova o dispositivo da embalagem e inspecione-o em relação a danos ou vincos.
4. Prepare os dispositivos do sistema de aspiração INDIGO para utilização irrigando a embalagem e o dispositivo com soro fisiológico heparinizado (incluindo apenas o cateter de aspiração INDIGO e o dispositivo INDIGO Separator).
5. Prepare um cateter-guia ou uma bainha vascular de acordo com as *Instruções de utilização* do fabricante.
6. Utilizando técnicas de cateterismo convencionais, sob orientação fluoroscópica, coloque o cateter-guia ou a bainha vascular, sobre um fio-guia adequado, na artéria ou veia adequada proximal ao local da oclusão pelo trombo.

Tabela 2 – Informações sobre a compatibilidade e seleção do dispositivo			
Cateter de aspiração INDIGO	Bainha vascular / cateter-guia	Fio-guia	Dispositivo INDIGO Separator
CAT3	5 F / 7 F	0,014 pol. (0,36 mm)	SEP3
CAT5	6 F / 8 F	0,014 pol. (0,36 mm)	SEP5
CAT6	6 F / 8 F	0,038 pol. (0,97 mm)	SEP6
CAT7	7 F / 9 F	0,038 pol. (0,97 mm)	SEP7
CAT7D	7 F / 9 F	0,038 pol. (0,97 mm)	SEP7D
CAT8	8 F / 10 F	0,038 pol. (0,97 mm)	SEP8
CATD	8 F / 10 F	0,038 pol. (0,97 mm)	SEPD
CAT12	12 F / 14 F	0,038 pol. (0,97 mm)	SEP12

O dispositivo INDIGO Separator destina-se a ser utilizado apenas como parte do sistema de aspiração INDIGO.

PREPARAÇÃO E UTILIZAÇÃO DO CATETER DE ASPIRAÇÃO INDIGO

1. Confirme o diâmetro do vaso e escolha um cateter de aspiração INDIGO de tamanho adequado.
2. A ponta do cateter de aspiração INDIGO pode ser moldada por valor, utilizando o mandril de moldagem. Insira o mandril de moldagem na ponta do cateter de aspiração INDIGO, molde cuidadosamente a ponta desejada e posicione-a num fluxo de vapor durante dez segundos enquanto roda suavemente. Para evitar danos pelo aquecimento excessivo, não ponha a ponta do cateter diretamente na saída de vapor. Deixe a ponta arrefecer antes de remover o mandril. Inspecione o cateter de aspiração INDIGO quanto a danos que possam ter ocorrido na moldagem por vapor; se encontrar danos, não utilize o cateter de aspiração INDIGO.
3. Fixe a válvula de hemostasia rotativa fornecida com o cateter de aspiração INDIGO.
4. Se utilizar um cateter-guia, insira o cateter de aspiração INDIGO numa válvula de hemostasia rotativa ligada ao conector proximal do cateter-guia. Se utilizar uma bainha vascular, insira o cateter de aspiração INDIGO através da válvula da bainha vascular, utilizando o introdutor (se fornecido). Depois de inserir o cateter de aspiração INDIGO, retraia o introdutor.
5. Faça avançar o cateter de aspiração INDIGO para o interior do vaso-alvo sobre o fio-guia. Posicione o cateter de aspiração INDIGO proximal ao trombo. Remova o fio-guia do cateter de aspiração INDIGO.

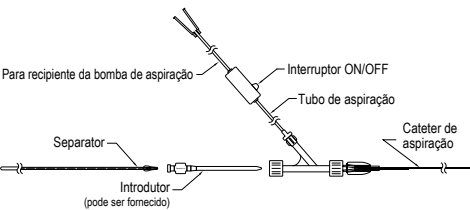
NOTA: O acesso ao local da oclusão pode ser auxiliado pelo uso coaxial de um cateter interno compatível.

6. Ligue a tubagem de aspiração INDIGO ao recipiente da bomba de aspiração Penumbra e ligue a bomba de aspiração Penumbra (consulte o *Manual de funcionamento* da bomba de aspiração Penumbra). Confirme que a bomba de aspiração Penumbra atinge o nível de vácuo máximo. Certifique-se de que a tubagem de aspiração INDIGO se encontra na posição OFF (Desligada).

PREPARAÇÃO E UTILIZAÇÃO DO DISPOSITIVO INDIGO SEPARATOR

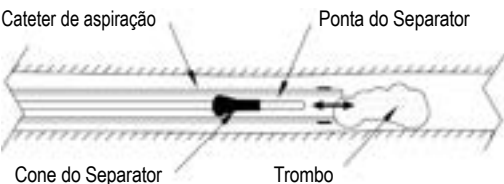
1. Escolha um dispositivo INDIGO Separator de tamanho adequado correspondente ao cateter de aspiração (ver Tabela 2).
2. Faça avançar o cateter de aspiração INDIGO para inserir suavemente a ponta distal dentro do trombo.
3. Insira o dispositivo INDIGO Separator através da válvula de hemostasia rotativa e para dentro do conector proximal do cateter de aspiração INDIGO. Pode utilizar-se um introdutor, caso seja fornecido.
4. Faça avançar o dispositivo INDIGO Separator através do cateter de aspiração INDIGO até o cone do Separator estar na ponta distal do cateter de aspiração.
5. Ligue a tubagem de aspiração à porta lateral da válvula de hemostasia rotativa, conforme ilustrado na **Figura 1**.

Figura 1 – Sistema de aspiração montado com o dispositivo INDIGO Separator



6. Para iniciar a aspiração, coloque a válvula da tubagem de aspiração INDIGO na posição ON (Ligada) e faça avançar/recuar o dispositivo INDIGO Separator para ajudar na aspiração e remoção do trombo, conforme se mostra na **Figura 2**.

Figura 2 – Aspiração do trombo utilizando o dispositivo INDIGO Separator



7. Para interromper a aspiração, coloque a válvula da tubagem de aspiração INDIGO na posição OFF (Desligada) e desligue a bomba de aspiração Penumbra.
8. Retire o dispositivo INDIGO Separator.
9. Se necessário, podem ser utilizados dispositivos INDIGO Separators e cateteres de aspiração INDIGO adicionais para retirar mais trombos, à discrição do médico.
10. Utilizando uma seringa de 5 ml ou de maior volume, aspire cerca de 5 ml de sangue do cateter de aspiração INDIGO para retirar qualquer trombo que ainda possa estar dentro do cateter.
11. Efetue um angiograma pós-tratamento, injetando o meio de contraste através do cateter-guia ou bainha vascular.

EXPERIÊNCIA CLÍNICA:

Resumo dos dados do ensaio clínico Penumbra EXTRACT-PE:

O ensaio Penumbra EXTRACT-PE foi um ensaio prospetivo e multicêntrico, de ramo único, para determinar a segurança e a eficácia do sistema de aspiração Indigo® para trombectomia mecânica em indivíduos com embolia pulmonar (EP) aguda. O ensaio incluiu 119 indivíduos em 22 centros nos EUA. Um laboratório central de imagiologia independente e uma comissão de acontecimentos clínicos (CEC) analisaram os dados dos parâmetros de avaliação de segurança.

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO:

1. Sinais clínicos e sintomas consistentes com EP aguda com duração igual ou inferior a 14 dias. As provas de EP têm de ser provenientes de ATC.
2. TA sistólica ≥ 90 mmHg com provas de VD dilatado com um rácio VD/VE $> 0,9$
3. Doente com 18 ou mais anos de idade

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO:

1. Uso de APT nos 14 dias que antecederam a ATC inicial
2. TA sistólica < 90 mmHg durante 15 min ou necessidade de suporte inotrópico para manter a TA sistólica ≥ 90 mmHg
3. Hipotensão pulmonar com AP de pico > 70 mmHg por cateterismo do coração direito
4. Antecedentes de hipertensão pulmonar grave ou crônica
5. Requisito de FiO2 > 40% ou > 6 l/min para manter a saturação de oxigênio > 90%
6. Hematócrito < 28%
7. Plaquetas < 100 000/μl
8. Creatinina sérica > 1,8 mg/dl
9. INR > 3
10. aPTT (ou PTT) > 50 segundos sem anticoagulação
11. Antecedentes de trombocitopenia induzida por heparina (HIT)
12. Contraindicação para doses sistêmicas ou terapêuticas de anticoagulantes
13. Trauma importante < 14 dias
14. Presença de elétrodo intracardiaco
15. Cirurgia cardiovascular ou pulmonar nos últimos 7 dias
16. Cancro que exija quimioterapia ativa
17. Sensibilidade grave e não controlada conhecida a agentes radiográficos
18. Esperança de vida < 90 dias
19. Mulher grávida
20. Trombo intracardiaco
21. Doentes em ECMO
22. Participação atual noutro estudo de investigação

RESULTADOS:

Foram selecionados 119 indivíduos que foram incluídos na população de análise com intenção de tratar (ITT). A população ITT modificada (mITT) foi um subconjunto da população ITT e foi a população primária para todos os parâmetros da eficácia. A população mITT excluiu participantes que receberam tratamento auxiliares ou trombolíticos intraprocedimento durante as 48 horas pós-procedimento com a finalidade de reduzir a carga de coágulos na artéria pulmonar. A população mITT englobava 110 indivíduos. Os endpoints de segurança foram avaliados com base na população ITT.

Houve 110 doentes que concluíram o estudo e 30 dias de seguimento; 3 doentes faleceram, 1 desistiu do estudo e 5 corresponderam a perdas de seguimento.

DADOS DEMOGRÁFICOS E HISTÓRIA CLÍNICA:

Dos 119 doentes, a idade mediana foi de 59,8 anos de idade (intervalo dos 21 aos 92); 44,5% (53/119) eram mulheres; foi notificada trombose venos profunda (TVP) prévia em 60,5% (72/119), qualquer tipo de cancro em 22,7% (27/119) e embolia pulmonar (EP) prévia em 17,6% (21/119) dos indivíduos.

CARACTERÍSTICAS DO PROCEDIMENTO:

O procedimento do estudo foi iniciado em 119 indivíduos e concluído em 118; um indivíduo saiu do procedimento antes da aspiração. Foi utilizada sedação consciente em 97,5% dos indivíduos, tendo em 78,2% sido usado um local de acesso femoral direito. O tempo mediano do procedimento (punção venosa até à remoção do dispositivo Indigo) foi de 66 min; IQR [46,0; 94,0]. O tempo mediano desde a primeira inserção do dispositivo Indigo até à remoção do último dispositivo Indigo foi de 37 minutos; IQR [23,5; 60,0]. A duração mediana na UCI foi de 1,0 dia [1,0; 2,0]. O tratamento incluiu as seguintes localizações da embolia pulmonar:

Localização do tratamento	Todos os indivíduos (N = 119)
AP principal com unilateral	0,8% (1/119)
AP principal com bilateral	23,5% (28/119)
Apenas unilateral	5,9% (7/119)
Apenas bilateral	69,7% (83/119)

UTILIZAÇÃO DO DISPOSITIVO:

Durante o estudo foram utilizados 129 cateteres de aspiração Penumbra e 99 dispositivos Penumbra Separator.

Dispositivos Penumbra utilizados – por indivíduo	Todos os indivíduos (N = 119)
Cateteres Penumbra utilizados por indivíduo	
1	91,6% (109/119)
2	8,4% (10/119)
Cateteres	
Cateter de aspiração 8, TORQ, 85 cm	13,4% (16/119)
Cateter de aspiração 8, XTORQ, 115 cm	83,2% (99/119)
Kit de cateter de aspiração 8, XTORQ, 115 cm	6,7% (8/119)
Dispositivos Penumbra Separator utilizados por indivíduo	
0	19,3% (23/119)
1	78,2% (93/119)
2	2,5% (3/119)
Dispositivos Separator (Separator 8, 150 cm)	80,7% (96/119)

ENDPOINT PRIMÁRIO DE EFICÁCIA:

O endpoint primário de eficácia foi a redução no rácio VD/VE desde o início do tratamento até às 48 horas, analisado por TCA e avaliado por laboratório central independente. O limite inferior do intervalo de confiança (IC) de 95% da alteração no rácio VD/VE às 48 horas foi > 0,20. O rácio VD/VE inicial médio foi de 1,46 (0,29) e foi reduzido para 1,04 (0,17) às 48 horas. O endpoint foi alcançado com redução absoluta do rácio VD/VE de 0,42±0,25 (IC 95% CI 0,37; 0,46), o que representa uma redução de 26,9% (p < 0,0001).

Endpoint primário de eficácia	mITT (N = 110)	IC 95% ^[3]
Redução absoluta no rácio VD/VE desde o início até às 48 horas ^[1]		
N ^[2]	106	
Média (DP)	0,42 (0,25)	(0,37; 0,46)
Mediana [IQR]	0,41 [0,25; 0,54]	
Intervalo (mín, máx)	-0,19, 1,23	

^[1] p < 0,0001 baseado num teste de assímtota bilateral de uma amostra com uma proporção nula de 0,20 e o erro padrão calculado a partir da propoção de amostras.

^[2] Os dados foram analisados com base na mITT com ATC às 48 horas avaliável

^[3] Os intervalos de confiança não foram ajustados quanto à multiplicidade

SEGURANÇA

O endpoint primário de segurança foram acontecimentos adversos importantes, um composto de morte relacionada com o dispositivo, grande hemorragia e AAG relacionados com o dispositivo (definidos como deterioração clínica, lesão vascular pulmonar e lesão cardíaca) no prazo de 48 horas. A hipótese de segurança considerava que a taxa de acontecimentos adversos importantes às 48 horas não seria igual a 40%. O endpoint primário de segurança foi alcançado e a taxa foi de 1,7% (IC 95% 0,0%; 4,0%), p < 0,0001). Dois indivíduos (1,7%) apresentaram 3 acontecimentos:

1 indivíduo apresentou taquicardia ventricular sustentada (morte relacionada com o dispositico/grande hemorragia/agravamento clínico/lesão vascular pulmonar) e hemoptise (grande hemorragia/lesão vascular pulmonar);
1 indivíduo apresentou hemorragia no local de acesso na virilha (grande hemorragia).

ENDPOINT PRIMÁRIO DE SEGURANÇA (POPULAÇÃO CONFORME TRATAMENTO):

Análise primária de segurança	Todos os indivíduos (N = 119)	IC 95% ^[2]
Composto de acontecimentos adversos importantes às 48 horas ^[1]	1,7% (2/119)	(0,0%; 4,0%)

^[1] p < 0,0001 baseado num teste de assíptota bilateral de uma amostra com uma proporção nula de 0,40 e o erro padrão calculado a partir da proporção de amostras.

^[2] Os intervalos de confiança não foram ajustados quanto à multiplicidade

ENDPOINTS SECUNDÁRIOS (POPULAÇÃO CONFORME TRATAMENTO):

Os endpoints secundários da segurança incluíram morte relacionada com o dispositivo em 48 horas, grande hemorragia em 48 horas, agravamento clínico em 48 horas, lesão vascular pulmonar em 48 horas, mortalidade por qualquer causa dentro de 30 dias, AAG relacionados com o dispositivo e recorrência de EP sintomática dentro de 30 dias. Os acontecimentos adversos graves (AAG) e os acontecimentos adversos (AA) foram recolhidos ao longo dos 30 dias de seguimento. Os principais acontecimentos são incluídos abaixo.

Ocorreu um total de três mortes durante o ensaio. Uma morte foi adjudicada como estando relacionada com o procedimento e o dispositivo. Ocorreram duas mortes adicionais não relacionadas com o procedimento/dispositivo devido à progressão de doenças preexistentes (progressão de cancro e uma ressecção cerebral recente devido a AVC isquémico prévio). Um total de 7 indivíduos apresentou 8 acontecimentos de endpoints secundários.

ENDPOINTS SECUNDÁRIOS DE SEGURANÇA:

Análise secundária de segurança*	Todos os indivíduos (N = 119)
Morte relacionada com o dispositivo em 48 horas	0,8% (1/119)
Hemorragia importante em 48 horas	1,7% (2/119)
Deterioração clínica em 48 horas	1,7% (2/119)
Lesão vascular pulmonar em 48 horas	1,7% (2/119)
Lesão cardíaca em 48 horas	0,0%
Mortalidade por qualquer causa dentro de 30 dias	2,5% (3/119)
AAG relacionados com o dispositivo em 30 dias	1,7% (2/119)
Recorrência de EP sintomática em 30 dias	0,0%
Acontecimentos adversos relacionados com o dispositivo e o procedimento nos 30 dias após o procedimento*	
AAG relacionados com o procedimento	2,5% (3/119)
AAG relacionados com o dispositivo	1,7% (2/119)
AA não graves relacionados com o procedimento	9,2% (11/119)
AA não graves relacionados com o dispositivo	4,2% (5/119)

***Um indivíduo pode satisfazer vários acontecimentos de endpoints e aparecer em múltiplas categorias**

BENEFÍCIOS CLÍNICOS E CARACTERÍSTICAS DO DESEMPENHO

Os benefícios clínicos do sistema de aspiração INDIGO são a remoção ou a redução dos trombos e êmbolos da vasculatura periférica arterial ou venosa, ou em doentes com embolia pulmonar. A listagem detalhada de todos os benefícios conhecidos é incluída no Resumo da segurança e desempenho clínico (RSDC).

SEGURANÇA E DESEMPENHO CLÍNICO

Uma cópia do resumo de segurança e desempenho clínico pode ser visualizada por pesquisa do nome do dispositivo no website EUDAMED: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

UDI DI básica: 081454801INDIGOSYSTEMYF

CONSERVAÇÃO E ELIMINAÇÃO

- Conservar num local fresco e seco.
- Eliminar o dispositivo de acordo com a política hospitalar, administrativa e/ou governamental local.

GLOSSÁRIO DE SÍMBOLOS

		Atenção, consultar as Instruções de Utilização	
Rx Only		Sujeito a receita médica — A lei federal (EUA) só permite a utilização deste dispositivo por médicos ou mediante receita médica	
		Apirogénico	
		Esterilizado utilizando óxido de etileno. Sistema de barreira estéril única com embalagem exterior de proteção.	
		Dispositivo médico	
	Fabricante	ECREP	Representante da UE
LOT	Número de lote		Não reutilizar
	Prazo de validade	REF	Número de catálogo
	Não reesterilizar		Não fabricado com látex de borracha natural
	Não utilizar se a embalagem estiver danificada.		Contém substâncias perigosas Número CAS: 7440-48-4 / 1344-37-2

GARANTIA

A Penumbra, Inc. (Penumbra) garante que foram empregues cuidados razoáveis na conceção e fabrico deste dispositivo. Esta garantia anula e exclui todas as outras garantias, não expressamente indicadas no presente, expressas ou implícitas de acordo com a lei ou de outra forma, incluindo, sem limitação, quaisquer garantias implícitas de comercialização ou adequação a um uso específico. O manuseamento, conservação, limpeza e esterilização deste dispositivo, bem como outros fatores relacionados com o doente, diagnóstico, tratamento, procedimentos cirúrgicos e outras questões fora do controlo da Penumbra afetam diretamente o dispositivo e os resultados decorrentes da sua utilização. A obrigação da Penumbra ao abrigo da presente garantia está limitada à reparação ou substituição deste dispositivo e a Penumbra não será responsável por perdas acidentais ou consequenciais, danos ou despesas, direta ou indiretamente decorrentes da utilização deste dispositivo. A Penumbra não assume nem autoriza qualquer pessoa a assumir em seu nome qualquer outra responsabilidade ou responsabilidade adicional relacionada com este dispositivo. A Penumbra não assume qualquer responsabilidade relativamente a dispositivos reutilizados, reprocessados ou reesterilizados e não apresenta quaisquer garantias, expressas ou implícitas, incluindo, sem limitação, a comercialização ou adequação ao uso previsto, no que se refere a tais dispositivos.

KULLANIM AMACI

INDIGO Aspirasyon Sistemi mekanik aspirasyon kullanımıyla damar yapısından pıhtı çıkarmak için tasarlanmıştır.

CİHAZ TANIMI

INDIGO® Aspirasyon Sistemi birkaç cihazdan oluşur:

- INDIGO Aspirasyon Kateteri
- Penumbra Aspirasyon Pompası
- INDIGO Aspirasyon Pompa Kutusu
- INDIGO Aspirasyon Tüp Sistemi
- INDIGO Separator™

INDIGO Aspirasyon Kateteri, Penumbra Aspirasyon Pompasından aspirasyonu doğrudan pıhtıya hedefler. INDIGO Separator, INDIGO Aspirasyon Kateterinin lümeninin pıhtıyla tıkanması durumunda lümeni temizlemek için kullanılabilir. INDIGO Aspirasyon Kateteri, bir kılavuz kateter veya vasküler kılıf vasıtasıyla periferik damar sisteminin içine yerleştirilir ve bir kılavuz tel üzerinden primer oklüzyon bölgesine yönlendirilir. INDIGO Aspirasyon Kateteri, tıkalı bir damardan pıhtıyı aspire etmek için Penumbra Aspirasyon Pompası ile birlikte kullanılır. Gerekirse INDIGO Separator, pıhtı çıkarmaya yardımcı olmak üzere INDIGO Aspirasyon Kateterinden yerleştirilebilir. INDIGO Aspirasyon Kateteri ucundan pıhtının temizlenmesini kolaylaştırmak için INDIGO Separator primer oklüzyonun proksimal sınırında INDIGO Aspirasyon Kateteri içinden ilerletilip geri çekilir. Cihazlar floroskopi altında görülebilir. Aspirasyon kaynağı açısından INDIGO Aspirasyon Kateteri, INDIGO Aspirasyon Tüp Sistemi ve INDIGO Aspirasyon Pompa Kutusu kullanılarak bağlanan Penumbra Aspirasyon Pompası ile birlikte kullanılır. INDIGO Aspirasyon Kateteri, bir buharla şekillendirme mandreli, dönen hemostaz valfi ve introduser ile sağlanabilir. INDIGO Separator, bir introduser ve bir tork cihazıyla birlikte sağlanabilir.

INDIGO System Aspirasyon Kateterlerinde, kateter gövdesinin distal segmentinde hidrofilik bir kaplama bulunur (bkz. **Tablo 1**)

Tablo 1 – Hidrofilik Kaplama Uzunluğu	
INDIGO Aspirasyon Kateteri	Uzunluk (cm)
CAT3	75
CAT5	30
CAT6	11
CAT7/CAT7D	14
CAT8/CATD	7
CAT12	22

KULLANIM ENDİKASYONUINDIGO Aspirasyon Kateterleri ve Separator Cihazları

INDIGO Aspirasyon Sisteminin bir parçası olarak INDIGO Aspirasyon Kateterleri ve Separator cihazları periferik arteriyel ve venöz sistemlerin damarlarından taze, yumuşak emboliler ve pıhtıların çıkarılması ve pulmoner embolinin tedavisi için endikedir.

INDIGO Aspirasyon Tüp Sistemi

INDIGO Aspirasyon Sisteminin bir parçası olarak INDIGO Steril Aspirasyon Tüp Sistemi INDIGO Aspirasyon Kateterlerini Penumbra Aspirasyon Pompasına bağlamak için endikedir.

Penumbra Aspirasyon Pompası

Penumbra Aspirasyon Pompası, Penumbra Aspirasyon Sistemleri için bir vakum kaynağı olarak endikedir.

HEDEFLLENEN HASTA POPÜLASYONU

INDIGO Aspirasyon Sistemi için hedeflenen hasta popülasyonu, periferik arterlerde ve venlerde yumuşak emboli veya trombüs olan hastalar ve/veya pulmoner emboli olan hastalardır.

KONTRENDİKASYONLARI

Koroner damarlar veya nöral damar sisteminde kullanım için değildir.

UYARILAR

- INDIGO Aspirasyon Sistemi ancak girişimsel tekniklerle ilgili uygun eğitim almış doktorlar tarafından kullanılmalıdır.
- Floroskopi yardımıyla sebebini dikkatlice değerlendirmeden INDIGO Sisteminin hiçbir bileşenini dirence karşı ilerletmeyin, geri çekmeyin veya kullanmayın. Sebebi belirlenemiyorsa cihazı veya sistemi bir ünite olarak geri çekin. Dirence karşı kateter veya separator cihazının kuvvet harcamak suretiyle insersiyonu veya kontrolsüz tork uygulanması cihaz veya damarın zarar görmesiyle sonuçlanabilir.
- INDIGO Aspirasyon Sistemini Penumbra Aspirasyon Pompası haricindeki bir pompa ile kullanmayın.
- Kılavuz teli pulmoner vaskülatürde çok distale yerleştirmek veya daha küçük, periferik ve segmental pulmoner arter dallarında aspirasyon/kılavuz kateterin aşırı manipülasyonu damar perforasyonuna neden olabilir.

ÖNLEMLER

- Cihaz sadece tek kullanım için amaçlanmıştır. Tekrar sterilize etmeyin veya tekrar kullanmayın. Cihazın tekrar sterilizasyonu veya tekrar kullanımı cihazın yapısal bütünlüğünü tehlikeye atabilir ve/veya cihaz arızasına yol açabilir, bu da hastanın yaralanmasına, hastalığına veya ölümüne neden olabilir.
- Bükülmüş veya hasarlı cihazları kullanmayın. Açık veya hasarlı ambalajları kullanmayın. Tüm hasarlı cihazları ve ambalajı üreticiye/distribütöre geri gönderin.
- Son Kullanma Tarihinden önce kullanın.
- INDIGO Aspirasyon Sistemini floroskopik görüntüleme ile birlikte kullanın.
- Uygun bir yıkama solüsyonuyla sürekli infüzyon sağlayın.
- Aspirasyon gerçekleştirirken INDIGO Aspirasyon Tüp Sisteminin pıhtıyı çıkarmak üzere gerekli minimum süre için açık olduğundan emin olun. Aşırı düzeyde aspirasyon yapılması ya da aspirasyon tamamlandığı halde INDIGO Aspirasyon Tüp Sisteminin kapatılmaması önerilmez.
- Pıhtı aspirasyon prosedürü nedeniyle >700 ml kan kaybı olan hastalarda hemoglobin ve hematokrit düzeyleri izlenmelidir.
- INDIGO Separator cihazının bir kılavuz tel olarak kullanılması amaçlanmamıştır. Revaskülarizasyon işlemi sırasında INDIGO Aspirasyon Kateterinin tekrar konumlandırılması gerekiyorsa söz konusu konumlandırma standart kateter ve kılavuz tel teknikleri kullanılarak uygun bir kılavuz tel üzerinden gerçekleştirilmelidir.
- Cihaza hasar verebileceği için INDIGO Aspirasyon Kateteri ile birlikte otomatik yüksek basınçlı kontrast madde enjeksiyon ekipmanı kullanmayın.
- INDIGO Separator (SEP3), CMR maddeler içerir (CAS Numarası: 7440-48-4 ve 1344-37-2). INDIGO Separator cihazları (SEP5 ve SEP6) bir CMR madde içerir (CAS Numarası: 7440-48-4).

INDIGO OLASI ADVERS OLAYLAR

Olası komplikasyonlar arasında aşağıdakiler yer alır, fakat bunlarla kısıtlı değildir:

- akut damar oklüzyonu
- hipotansiyon/hipertansiyon
- hava embolisi
- organ hasarına yol açan enfarktüs
- kontrast madde veya cihaz materyali nedeniyle alerjik reaksiyon ve anafilaksi
- enfeksiyon
- anemi
- iskemi
- aritmi
- miyokard enfarktüsü
- arteriyovenöz fistül
- inme dahil nörolojik bozukluklar
- kardiyak yaralanma, kardiyak perforasyon, kardiyak tamponad
- pnömotoraks
- kardiyorespiratuar arrest
- psödoanevrizma
- kompartman sendromu
- kontrast maddeden kaynaklanan böbrek yetmezliği veya akut böbrek yetmezliği
- ölüm
- trombüsü tamamen uzaklaştıramama veya kan akışını kontrol edememe nedeniyle rezidüel trombüs
- emboli
- solunum yetmezliği
- acil cerrahi
- yabancı cisim embolizasyonu
- kapakçık hasarı
- erişim bölgesinde hematoma veya kanama
- damar spazmı, trombozu, diseksiyonu (intima bozulması) veya perforasyonu
- hemoptizi
- kanama

*Cihazla ilgili ciddi bir olay meydana gelirse, Penumbra, Inc. temsilciniz ve ilgili ülke/bölgenizdeki yetkili makam ile irtibat kurun.

İŞLEM

1. Kullanmadan önce **Uyarılar, Önlemler ve Olası Advers Olaylar** bölümlerine başvurun.
2. Cihaz uyumluluk bilgileri için **Tablo 2**'ye bakın.
3. INDIGO Aspirasyon Sisteminin her bir cihazı kullanılacak olduğunda cihazı ambalajından çıkarın ve hasar veya bükülme olup olmadığını inceleyin.
4. INDIGO Aspirasyon Sistemi cihazlarını ambalajdan ve cihazdan heparinize salın geçirerek kullanıma hazırlayın (sadece INDIGO Aspirasyon Kateteri ve INDIGO Separator için geçerlidir).
5. Üreticinin *Kullanma Talimatına* uygun olarak bir kılavuz kateter veya vasküler kılıf hazırlayın.
6. Floroskopi kılavuzluğu altında geleneksel kateterizasyon teknikleri kullanarak kılavuz kateter veya vasküler kılıfı uygun bir kılavuz tel üzerinden pıhtı tıkanıklık bölgesine proksimal olan uygun arter veya ven içine yerleştirin.

Tablo 2 – Cihaz Uyumluluğu ve Seçim Bilgileri

INDIGO Aspirasyon Kateteri	Vasküler Kılıf/Kılavuz Kateter	Kılavuz tel	INDIGO Separator
CAT3	5F/7F	0,014inç (0,36 mm)	SEP3
CAT5	6F/8F	0,014inç (0,36 mm)	SEP5
CAT6	6F/8F	0,038inç (0,97 mm)	SEP6
CAT7	7F/9F	0,038inç (0,97 mm)	SEP7
CAT7D	7F/9F	0,038inç (0,97 mm)	SEP7D
CAT8	8F/10F	0,038inç (0,97 mm)	SEP8
CATD	8F/10F	0,038inç (0,97 mm)	SEPD
CAT12	12F/14F	0,038inç (0,97 mm)	SEP12

INDIGO Separator, yalnızca INDIGO Aspirasyon Sisteminin bir parçası olarak kullanılmak üzere tasarlanmıştır.

INDIGO ASPIRASYON KATETERİ HAZIRLAMA VE KULLANMA

1. Damar çapını doğrulayın ve uygun büyüklükte bir INDIGO Aspirasyon Kateteri seçin.
2. Şekillendirme mandreli sağlanırsa, INDIGO Aspirasyon Kateterinin ucu, buharla şekillendirilebilir. Şekillendirme mandrelini INDIGO Aspirasyon Kateterinin ucuna yerleştirin, yavaşça istenen şekli oluşturun ve yavaşça döndürürken on saniye boyunca buhar akışı içinde konumlandırın. Aşırı ısınmadan kaynaklanan hasarı önlemek için kateter ucunu doğrudan buhar çıkışına yerleştirmeyin. Mandreli çıkarmadan önce ucun soğumasını bekleyin. INDIGO Aspirasyon Kateterini buharla şekillendirmeden kaynaklanmış olabilecek her türlü hasar açısından inceleyin; herhangi bir hasar bulunursa INDIGO Aspirasyon Kateterini kullanmayın.
3. INDIGO Aspirasyon Kateteri ile sağlanan dönen hemostaz valfini takın.
4. Bir kılavuz kateter kullanılıyorsa INDIGO Aspirasyon Kateterini kılavuz kateterin proksimal göbeğine bağlı olan dönen hemostaz valfinin içine yerleştirin. Vasküler kılıf kullanılıyorsa, INDIGO Aspirasyon Kateterini introduseri (sağlanmışsa) kullanarak vasküler kılıfın valfinden geçirin. INDIGO Aspirasyon Kateterini taktıktan sonra introduseri geri çekin.
5. INDIGO Aspirasyon Kateterini kılavuz tel üzerinden hedef damar içine ilerletin. INDIGO Aspirasyon Kateterini pıhtıya proksimal olarak konumlandırın. Kılavuz teli INDIGO Aspirasyon Kateterinden çıkarın.

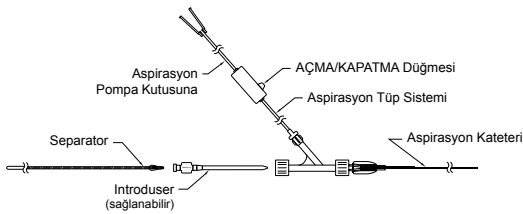
NOT: Tıkanıklık alanına erişim, uyumlu bir iç kateterin koaksiyal kullanımı ile desteklenebilir.

6. INDIGO Aspirasyon Tüp Sistemini Penumbra Aspirasyon Pompa Kutusuna takın ve Penumbra Aspirasyon Pompasını çalıştırın (Penumbra Aspirasyon Pompası *Çalıştırma Kılavuzuna* başvurun). Penumbra Aspirasyon Pompasının maksimum vakum düzeyine ulaştığını doğrulayın. INDIGO Aspirasyon Tüp Sisteminin OFF (KAPALI) pozisyonunda olduğundan emin olun.

INDIGO SEPARATOR HAZIRLIK VE KULLANIMI

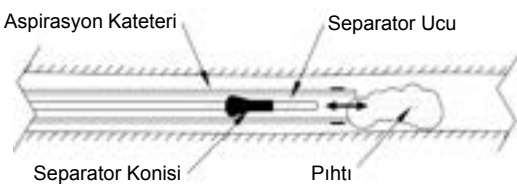
1. Aspirasyon Kateterine göre uygun büyüklükte INDIGO Separator seçin (bakınız Tablo 2).
2. INDIGO Aspirasyon Kateterini distal ucu pıhtıya yavaşça gömmek üzere ilerletin.
3. INDIGO Separator' cihazını dönen hemostaz valfi içinden ve INDIGO Aspirasyon Kateterinin proksimal göbeği içine yerleştirin. Sağlanmışsa bir introduser kullanılabilir.
4. INDIGO Separator cihazını, Separator koni Aspirasyon Kateterinin distal ucunda konumlanana kadar Aspirasyon Kateterinden ilerletin.
5. Aspirasyon Tüp Sistemini, **Şekil 1**'de gösterildiği gibi dönen hemostaz valfinin yan portuna bağlayın.

Şekil 1 – INDIGO Separator ile Kurulu Aspirasyon Sistemi



6. Aspirasyona başlamak için INDIGO Aspirasyon Tüp Sistemi üzerinde bulunan valfi ON (AÇIK) pozisyonuna getirin ve **Şekil 2** içinde gösterildiği şekilde pıhtının aspirasyonuna ve çıkarılmasına yardımcı olması için INDIGO Separator cihazını ilerletin/geri çekin.

Şekil 2 – INDIGO Separator Kullanılarak Pıhtı Aspirasyonu



7. Aspirasyonu durdurmak için INDIGO Aspirasyon Tüp Sistemi üzerindeki valfi OFF (KAPALI) pozisyonuna getirin ve Penumbra Aspirasyon Pompasını kapatın.
8. INDIGO Separator cihazını çıkarın.
9. Gerekli olması durumunda, ek INDIGO Separator cihazları ve Aspirasyon Kateterleri doktorun kararına bağlı olarak ilave pıhtının temizlenmesinde kullanılabilir.
10. 5 ml veya daha büyük bir şırınga kullanarak, kateter içinde kalabilecek herhangi bir pıhtıyı temizlemek amacıyla yaklaşık olarak 5 ml kanı INDIGO Aspirasyon Kateterinden aspire edin.
11. Kılavuz kateter veya vasküler kılıftan kontrast madde enjekte etmek suretiyle bir müdahale sonrası anjiyo elde edin.

KLİNİK DENEYİM:

Penumbra EXTRACT-PE Çalışması Kinik Veri Özeti:

Penumbra EXTRACT-PE çalışması, akut pulmoner emboli (PE) olan gönüllülerde mekanik trombektomi için INDIGO® Aspirasyon Sisteminin güvenliğini ve etkinliğini belirlemeye yönelik prospektif, çok merkezli, tek kollu bir çalışmadır. Çalışmaya ABD'deki 22 merkezde 119 gönüllü kaydedilmiştir. Bağımsız bir görüntüleme çekirdek laboratuvarı ve bir klinik olaylar komitesi (CEC), güvenlik uç noktası verilerini incelemiştir.

DAHİL ETME KRİTERLERİ:

1. 14 gün veya daha kısa süreli akut PE ile tutarlı klinik belirti ve semptomlar. PE kanıtı CTA'dan elde edilmelidir.
2. Sistolik KB ≥ 90 mmHg; RV/LV oranı $>0,9$ olan genişlemiş RV kanıtı ile
3. Hasta 18 yaşındadır veya daha büyüktür

HARIÇ TUTMA KRİTERLERİ:

1. Başlangıç CTA'dan önceki 14 gün içinde tPA kullanımı
2. 15 dakika boyunca sistolik KB <90 mmHg veya sistolik KB'yi ≥90 mmHg düzeyinde tutmak için inotropik destek gerekliliği
3. Sağ kalp kateterizasyonu ile pik PA >70 mmHg olan pulmoner hipertansiyon
4. Şiddetli veya kronik pulmoner hipertansiyon geçmişi
5. Oksijen saturasyonunu >%90 düzeyinde tutmak için FiO2 gerekliliği >%40 veya >6 LPM
6. Hematokrit <%28
7. Trombosit <100,000/μl
8. Serum kreatinin >1,8 mg/dl
9. INR >3
10. Antikoagülasyon olmadan aPTT (veya PTT) >50 saniye
11. Heparin ile indüklenen trombositopeni (HIT) geçmişi
12. Antikoagülanların sistemik veya terapötik dozlarına kontrendikasyon
13. Majör travma <14 gün
14. İntrakardiyak kurşun varlığı
15. Son 7 gün içinde kardiyovasküler veya pulmoner cerrahi
16. Aktif kemoterapi gerektiren kanser
17. Radyografik ajanlara karşı bilinen ciddi, kontrol altına alınamayan duyarlılık
18. <90 gün yaşam süresi beklentisi
19. Gebe kadın
20. İntrakardiyak Trombüs
21. ECMO alan hastalar
22. Başka bir araştırma çalışmasına mevcut katılım

SONUÇLAR:

Tedavi Amaçlı (ITT) analiz popülasyonuna 119 gönüllü kaydedilmiş ve dahil edilmiştir. Modifiye ITT (mITT) popülasyonu, ITT popülasyonunun bir alt kümesi olup, tüm etkinlik parametreleri için primer popülasyon olmuştur. mITT popülasyonuna, pulmoner arterdeki pıhtı yükünü azaltmak amacıyla işlemden 48 saat sonrasına kadar tamamlayıcı tedaviler veya işlem içi trombolitik alan gönüllüler dahil edilmemiştir. mITT popülasyonunda 110 gönüllü yer almıştır. Güvenlik uç noktaları, ITT popülasyonu temel alınarak değerlendirilir.

Çalışmayı, 30 günlük takibi tamamlayan 110 hasta vardır, 3 hasta ölmüştür, 1 hasta çalışmadan çekilmiştir ve 5 hasta takipten çıkmıştır.

DEMOGRAFIK BİLGİLER VE TIBBİ GEÇMİŞ:

119 gönüllünün medyan yaşı 59,8 yaş olup (aralık 21, 92), %44,5'i (53/119) kadındır. Gönüllülerin %60,5'inde (72/119) daha önce derin ven trombozu (DVT), %22,7'sinde (27/119) herhangi bir kanser ve %17,6'sında (21/119) daha önce pulmoner emboli (PE) bildirilmiştir.

İŞLEM ÖZELLİKLERİ:

Çalışma işlemi 119 gönüllüde başlatılmış ve 118 gönüllüde tamamlanmıştır; bir gönüllü aspirasyondan önce işlemi iptal ettirmiştir. Gönüllülerin %97,5'inde bilinçli sedasyon kullanılmıştır ve %78,2'sinde sağ femur giriş yeri mevcuttur. Medyan işlem süresi (venöz ponksiyondan Indigo cihazının çıkarılmasına kadar geçen süre) 66 dakika olmuştur; IQR [46,0, 94,0]. İlk Indigo cihazının yerleştirilmesinden son Indigo cihazının çıkarılmasına kadar geçen medyan süre 37 dakika olmuştur; IQR [23,5, 60,0]. Medyan yoğun bakımda kalış süresi 1,0 gün olmuştur [1,0, 2,0]. Tedavi, aşağıdaki pulmoner emboli konumlarını içermiştir:

Tedavi Konumu	Tüm Gönüllüler (S=119)
Tek Taraflı Ana PA	%0,8 (1/119)
İki Taraflı Ana PA	%23,5 (28/119)
Yalnızca Tek Taraflı	%5,9 (7/119)
Yalnızca İki Taraflı	%69,7 (83/119)

CIHAZ KULLANIMI:

Çalışma işlemi sırasında 129 Penumbra aspirasyon kateteri ve 99 Penumbra separator kullanılmıştır.

Kullanılan Penumbra Cihazları – Gönüllüye göre	Tüm Gönüllüler (S=119)
Gönüllü Başına Kullanılan Penumbra Kateterleri	
1	%91,6 (109/119)
2	%8,4 (10/119)
Kateterler	
Aspirasyon Kateteri 8, TORQ, 85 cm	%13,4 (16/119)
Aspirasyon Kateteri 8, XTORQ, 115 cm	%83,2 (99/119)
Aspirasyon Kateteri 8, XTORQ, 115 cm Kit	%6,7 (8/119)
Gönüllü başına Kullanılan Penumbra Separator cihazları	
0	%19,3 (23/119)
1	%78,2 (93/119)
2	%2,5 (3/119)
Separator cihazları (Separator 8, 150 cm)	%80,7 (96/119)

PRİMER ETKİNLİK UÇ NOKTASI:

Primer etkinlik uç noktası, CTA ile değerlendirildiği ve bağımsız çekirdek laboratuvar tarafından değerlendirildiği üzere başlangıçtan 48 saate kadar RV/LV oranındaki azalma olmuştur. 48 saatte RV/LV oranındaki değişimin %95 güven aralığının (CI) alt sınırı >0,20 olmuştur. Ortalama başlangıç RV/LV oranı 1,46 (0,29) olup, 48 saatte 1,04'e (0,17) düşmüştür. Uç nokta, RV/LV oranında 0,42±0,25 (%95 GA 0,37, 0,46) mutlak azalma ile karşılanmış, bu da %26,9'luk bir azalmayı temsil etmiştir (p<0,0001).

Primer Etkinlik Uç Noktası	mITT (S=110)	%95 GA ^[3]
Başlangıçtan 48 Saate Kadar RV/LV Oranında Mutlak Azalma ^[1]		
S ^[2]	106	
Ortalama (SS)	0,42 (0,25)	(0,37, 0,46)
Medyan [IQR]	0,41 [0,25, 0,54]	
Aralık (Min, Maks)	-0,19, 1,23	

^[1] p <0,0001, 0,20 sıfır oranlı ve numune oranından hesaplanan standart hatalı bir numuneli, iki taraflı asimptotik teste dayanmaktadır.

^[2] Veriler, değerlendirilebilir 48 saatlik CTA ile mITT'ye göre analiz edilmiştir

^[3] Güven aralıkları çokluluk için ayarlanmamıştır

GÜVENLİK

Primer güvenlik uç noktası, 48 saat içinde cihazla ilgili ölüm, majör kanama ve cihazla ilgili CAO'ların (klinik kötüleşme, pulmoner vasküler yaralanma ve kardiyak yaralanma olarak tanımlanan) bir bileşimi olan majör advers olaylar olmuştur. Güvenlik hipotezinde, 48 saatlik majör advers olay oranının %40'a eşit olmayacağı belirtilmiştir. Primer güvenlik uç noktası karşılanmış ve oran %1,7 olmuştur (%95 GA, %0,0, %4,0), p<0,0001). İki gönüllü (%1,7) 3 olay yaşamıştır:

1 gönüllü Sürekli Ventriküler Taşikardi (Cihazla ilgili Ölüm/Majör Kanama/ Klinik Kötüleşme/Pulmoner Vasküler Yaralanma) ve Hemoptizi (Majör Kanama/ Pulmoner Vasküler Yaralanma) yaşamıştır; 1 gönüllü kasık erişim bölgesinde kanama (Majör Kanama) yaşamıştır.

**PRİMER GÜVENLİK UÇ NOKTASI (TEDAVİ EDİLEN ŞEKİLDE
POPÜLASYON):**

Primer Güvenlik Analizi	Tüm Gönüllüler (S=119)	%95 GA ^[2]
48 Saat içinde majör advers olayların bileşimi ^[1]	%1,7 (2/119)	(%0,0, %4,0)

^[1] p <0,0001, 0,40 sıfır oranlı ve numune oranından hesaplanan standart hatalı bir numuneli, iki taraflı asimptotik teste dayanmaktadır.

^[2] Güven aralıkları çokluluk için ayarlanmamıştır

SEKONDER UÇ NOKTALAR (TEDAVİ EDİLEN POPÜLASYON):

Sekonder güvenlik uç noktaları, 48 saat içinde cihazla ilgili ölüm, 48 saat içinde majör kanama, 48 saat içinde klinik kötüleşme, 48 saat içinde pulmoner vasküler yaralanma, 48 saat içinde kardiyak yaralanma, 30 gün içinde herhangi bir nedenle ölüm, 30 gün içinde cihazla ilgili CAO'lar ve 30 gün içinde semptomatik PE nüksünü içermiştir. Ciddi Advers Olaylar (CAO'lar) ve Advers olaylar (AO'lar 30 günlük takip yoluyla toplanmıştır. Önemli olaylar aşağıda yer almaktadır.

Çalışma sırasında toplam üç ölüm meydana gelmiştir. Bir ölüm, işlem ve cihazla ilgili olarak karara bağlanmıştır. Önceden var olan hastalıkların ilerlemesi (kanser ilerlemesi ve önceki bir iskemik inme nedeniyle yakın tarihli beyin rezeksiyonu) nedeniyle işlem/cihazla ilgili olmayan iki ek ölüm meydana gelmiştir. Toplam 7 gönüllü, 8 sekonder uç nokta olayı yaşamıştır.

SEKONDER GÜVENLİK UÇ NOKTALARI:

Sekonder Güvenlik Analizi*	Tüm Gönüllüler (S=119)
48 Saat içinde Cihazla ilgili Ölüm	%0,8 (1/119)
48 Saat içinde Majör Kanama	%1,7 (2/119)
48 Saat içinde Klinik Kötüleşme	%1,7 (2/119)
48 Saat içinde Pulmoner Vasküler Yaralanma	%1,7 (2/119)
48 Saat içinde Kardiyak Yaralanma	%0,0
30 Gün içinde Herhangi bir Nedenle Ölüm	%2,5 (3/119)
30 Gün içinde Cihazla ilgili CAO'lar	%1,7 (2/119)
30 Gün içinde Semptomatik PE Nüksü	%0,0
İşlemden itibaren 30 gün içinde cihaz ve işlemle ilgili Advers Olaylar*	
İşlemlle ilgili CAO'lar	%2,5 (3/119)
Cihazla ilgili CAO'lar	%1,7 (2/119)
İşlemlle ilgili Ciddi Olmayan AO'lar	%9,2 (11/119)
Cihazla ilgili Ciddi Olmayan AO'lar	%4,2 (5/119)

*Bir gönüllü birkaç uç nokta olayını karşılayabilir ve birden çok kategoride bulunabilir

KLINİK FAYDALAR VE PERFORMANS ÖZELLİKLERİ

INDIGO Aspirasyon Sisteminin klinik faydaları, pulmoner emboli olan hastalarda arteriyel veya venöz periferik vaskülatürden trombüs ve embolinin çıkarılması veya azaltılmasıdır. Bilinen tüm faydaların ayrıntılı listesi, Güvenlik ve Klinik Performans Özetinde (SSCP) yer almaktadır.

GÜVENLİK VE KLİNİK PERFORMANS

Güvenlik ve Klinik Performans Özeti'nin bir kopyası, EUDAMED web sitesinde cihaz adı aranarak görüntülenebilir: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Temel UDI DI: 081454801INDIGOSYSTEMYF

SAKLAMA VE ATMA

- Serin, kuru bir yerde saklayın.
- Cihazı hastane, idari ve/veya yerel hükümet politikasına uygun olarak atın.

SEMBOL SÖZLÜĞÜ

	Dikkat, kullanma talimatına bakınız		
Rx Only	Sadece reçete ile – ABD Federal Yasası, bu cihazın satışını bir doktor tarafından veya bir doktorun isteği ile yapılacak şekilde kısıtlamaktadır		
	Pirojenik değildir		
	Etilen oksitle sterilize edilmiştir. Dışında koruyucu ambalaj bulunan tek steril bariyer sistemi.		
	Tıbbi Cihaz		
	Üretici	EC REP	AB Temsilcisi
LOT	Lot numarası		Tekrar kullanmayın
	Son kullanma tarihi	REF	Katalog numarası
	Tekrar sterilize etmeyin		Doğal kauçuk lateks ile üretilmemiştir
	Ambalajı hasarlıysa kullanmayın.		Tehlikeli Maddeler İçerir CAS Numarası: 7440-48-4 / 1344-37-2

GARANTİ

Penumbra, Inc. (Penumbra), bu cihazın tasarımı ve üretiminde makul bir özen gösterildiğini garanti eder. Bu garanti, burada açıkça belirtilmeyen, yasaların işleyişiyle veya diğer şekilde açıkça veya zımnen ifade edilen, ticarete uygunluk veya belirli bir kullanıma uygunluk ile ilgili zımni garantiler de dahil olmak üzere fakat bunlarla kısıtlı olmamak kaydıyla diğer tüm garantilerin yerine geçer ve onları muaf tutar. Bu cihazın kullanılması, saklanması, temizliği ve sterilizasyonunun yanı sıra hasta, tanı, tedavi ve cerrahi işlemlerle ilgili diğer faktörler ve Penumbra'nın kontrolü dışındaki diğer konular cihazı ve cihaz kullanımından elde edilen sonuçları doğrudan etkiler. Bu garanti çerçevesinde Penumbra'nın yükümlülüğü, bu cihazın onarımı veya değiştirilmesiyle sınırlı olup, bu cihazının kullanımından doğrudan veya dolaylı olarak kaynaklanan her türlü arıza veya sonuçsal kayıplar, hasar veya masraflar için Penumbra sorumlu tutulamaz. Penumbra, bu cihazla bağlantılı herhangi diğer veya ilave yükümlülük veya sorumluluk kabul etmez ve bunları kendi yerine kabul etmeye herhangi bir kişiyi yetkilendirmez. Penumbra, tekrar kullanılan, tekrar işlemden geçirilen veya tekrar sterilize edilen cihazlarla ilgili sorumluluk kabul etmez ve söz konusu cihazlarla ilgili ticarete veya amaçlanan kullanıma uygunluk da dahil olmak üzere ancak bunlarla kısıtlı olmamak kaydıyla açıkça veya zımnen herhangi bir garantide bulunmaz.

預期用途

INDIGO 抽吸系統旨在透過機械抽吸清除血管內的血栓。

裝置說明

INDIGO® 抽吸系統由多個裝置組成：

- INDIGO 抽吸導管
- Penumbra 抽吸幫浦
- INDIGO 抽吸幫浦儲液罐
- INDIGO 抽吸管
- INDIGO Separator™

INDIGO 抽吸導管直接從 Penumbra 抽吸幫浦抽吸血栓。INDIGO Separator 可用於在血栓堵塞 INDIGO 抽吸導管的情況下疏通導管腔。將 INDIGO 抽吸導管透過導引導管或血管鞘置入週邊血管，然後沿著導絲引導至主要閉塞部位。INDIGO 抽吸導管與 Penumbra 抽吸幫浦一起配合使用，抽吸閉塞血管中的血栓。根據需要，可透過 INDIGO 抽吸導管置入一個 INDIGO Separator，輔助血栓清除。INDIGO Separator 經由位於主要閉塞部位近端的 INDIGO 抽吸導管推進和縮回，這有利於從 INDIGO 抽吸導管管尖清除血栓。這些裝置在螢光透視下可見。對於抽吸源，INDIGO 抽吸導管與 Penumbra 抽吸幫浦配合使用，後者透過 INDIGO 抽吸管和 INDIGO 抽吸幫浦儲液罐連接。INDIGO 抽吸導管配有一個蒸汽成形心軸和旋轉式止血閥及導引器。INDIGO Separator 可能配有一個導引器和轉矩裝置。

INDIGO 系統抽吸導管在導管軸的遠端部分塗有親水塗層（見表 1）

表 1 – 親水塗層長度	
INDIGO 抽吸導管	長度 (cm)
CAT3	75
CAT5	30
CAT6	11
CAT7/ CAT7D	14
CAT8/ CATD	7
CAT12	22

適用範圍

INDIGO 抽吸導管和 Separator

作為 INDIGO 抽吸系統的一部分，INDIGO 抽吸導管和 Separator 旨在從週邊動脈和靜脈系統血管中取出新鮮的軟栓子和血栓，以及治療肺栓塞。

INDIGO 抽吸管

作為 INDIGO 抽吸系統的一部分，INDIGO 無菌抽吸管適用於將 INDIGO 抽吸導管連接到 Penumbra 抽吸幫浦。

Penumbra 抽吸幫浦

Penumbra 抽吸幫浦適合作為 Penumbra 抽吸系統的真空源。

預期患者人群

INDIGO 抽吸系統的預期患者人群是外周動脈和靜脈中有軟栓子或血栓的患者和/或肺栓塞患者。

禁忌症

不得用於冠狀動脈或神經血管。

警告

- INDIGO 抽吸系統只能由受過適當介入技術訓練的醫師使用。
- 如果遇到阻力，在未利用螢光顯像檢查法仔細評估原因的情況下，請勿推進、縮回或使用 INDIGO 系統的任何組件。如果無法確定原因，則將裝置或系統作為一個整體取出。遇到阻力時，過度扭轉或用力插入導管或 Separator 可能會導致裝置受損或血管損傷。
- 請勿將 INDIGO 抽吸系統與 Penumbra 抽吸幫浦以外的幫浦配合使用。
- 將導絲放置在肺血管系統太遠的位置或在較小、外周和節段性肺動脈分支中過度操縱抽吸/引導導管會導致血管穿孔。

預防措施

- 此裝置僅適於單次使用。請勿重新滅菌或重複使用。重新滅菌和/或重複使用裝置可能會破壞裝置的結構完整性和/或會導致裝置故障，進而可能造成患者受傷、患病或死亡。
- 請勿使用扭結或受損的裝置。包裝如已開啟或破損，請勿使用。請將所有受損的裝置連同包裝退回給製造商/分銷商。
- 請在「有效期限」之前使用。
- 在螢光透視導引下使用 INDIGO 抽吸系統。
- 持續穩定地輸注適當的沖洗液。
- 進行抽吸時，確保 INDIGO 抽吸管的開放時間應盡量短到取出血栓所需的時間。抽吸完成後，不建議過度抽吸或不閉合 INDIGO 抽吸管。
- 應監測凝塊抽吸程序失血 > 700 ml 患者的血紅素和血比容水平。
- INDIGO Separator 不適合用作導絲。如果在血管再造手術中需要重新定位 INDIGO 抽吸導管，應當使用標準導管和導絲技術沿著適當的導絲進行重新定位。
- 請勿將自動高壓顯影劑注射器裝置和 INDIGO 抽吸導管配合使用，因其可能損壞該裝置。
- INDIGO Separator (SEP3) 含有 CMR 物質 (CAS 編號：7440-48-4 和 1344-37-2)。INDIGO Separator (SEP5 和 SEP6) 含有 CMR 物質 (CAS 編號：7440-48-4)。

INDIGO 潛在不良事件

可能的併發症包括但不限於以下各項：

- 急性血管阻塞
- 空氣栓塞
- 因顯影劑或裝置材料造成的過敏反應和過敏症
- 貧血
- 心律不整
- 動靜脈瘻管
- 心臟損傷、心臟穿孔、心包填塞
- 心跳呼吸停止
- 間隔症候群
- 死亡
- 栓子形成
- 急診手術
- 異物栓塞
- 進入部位血腫或出血
- 咳血
- 出血
- 低血壓/高血壓
- 梗塞（導致器官損傷）
- 感染
- 缺血
- 心肌梗塞
- 神經功能缺損，包括中風
- 氣胸
- 假性血管瘤
- 顯影劑導致的腎損傷或腎衰竭
- 由於無法完全清除血栓或控制血流而導致的殘留血栓
- 呼吸衰竭
- 心瓣損傷
- 血管痙攣、血栓形成、剝離（內膜破裂）或穿孔

*如果發生裝置相關嚴重事故，請聯絡您的 Penumbra, Inc. 代表和各自所在國家/地區的主管機關。

程序

1. 使用前請參閱「警告、預防措施和潛在不良事件」。
2. 裝置相容性資訊請參閱表 2。
3. 使用 INDIGO 抽吸系統各個裝置時，從包裝中取出裝置，檢查是否有損壞或扭結。
4. 用肝素化生理食鹽水沖洗包裝和裝置來準備 INDIGO 抽吸系統裝置（僅包括 INDIGO 抽吸導管和 INDIGO Separator）。
5. 請遵循製造商的《使用說明》準備導引導管或血管鞘。
6. 在螢光透視引導下使用常規插管技術，將導引導管或血管鞘沿著適當的導絲置入位於血栓閉塞部位近端的動脈或靜脈。

表 2 – 裝置相容性和選擇資訊			
INDIGO 抽吸導管	血管鞘/導引導管	導絲	INDIGO Separator
CAT3	5 F / 7 F	0.014" (0.36 mm)	SEP3
CAT5	6 F / 8 F	0.014" (0.36 mm)	SEP5
CAT6	6 F / 8 F	0.038" (0.97 mm)	SEP6
CAT7	7 F / 9 F	0.038" (0.97 mm)	SEP7
CAT7D	7 F / 9 F	0.038" (0.97 mm)	SEP7D
CAT8	8 F / 10 F	0.038" (0.97 mm)	SEP8
CATD	8 F / 10 F	0.038" (0.97 mm)	SEPD
CAT12	12 F / 14 F	0.038" (0.97 mm)	SEP12

INDIGO Separator 僅適合作為 INDIGO 抽吸系統的一部分使用

INDIGO 抽吸導管準備和使用

1. 確定血管直徑，選擇適當大小的 INDIGO 抽吸導管。
2. 如果配有成形心軸，INDIGO 抽吸導管的管尖可蒸汽成形。將成形心軸插入 INDIGO 抽吸導管的管尖，輕輕地形成所需的形狀，並放置在蒸汽流中十秒鐘，同時輕輕旋轉。為避免過熱造成損壞，勿將導管管尖直接放在蒸汽出口處。在移除心軸之前讓管尖冷卻。檢查 INDIGO 抽吸導管是否有可能因蒸汽成形造成的任何損壞；如果發現任何損壞，請勿使用 INDIGO 抽吸導管。
3. 將隨附的旋轉式止血閥與 INDIGO 抽吸導管接連。
4. 如果使用導引導管，將 INDIGO 抽吸導管插入與導引導管近端接頭相連的旋轉式止血閥。如果使用血管鞘，使用導引器（如果配有）通過血管鞘閥插入 INDIGO 抽吸導管。插入 INDIGO 抽吸導管後，撤回導引器。
5. 將 INDIGO 抽吸導管沿著導絲推進到目標血管內。將 INDIGO 抽吸導管定位在血栓近端。從 INDIGO 抽吸導管上取下導絲。

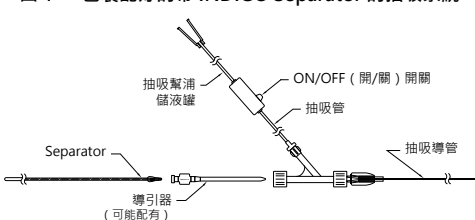
註：可透過使用一根相容的內導管，借助於同軸方式進入閉塞部位。

6. 將 INDIGO 抽吸管連接至 Penumbra 抽吸幫浦儲液罐，然後打開 Penumbra 抽吸幫浦（請參閱《Penumbra 抽吸幫浦操作手冊》）。確認 Penumbra 抽吸幫浦達到最大真空度。確保 INDIGO 抽吸管已切換至 OFF（關）位置。

INDIGO SEPARATOR 的準備和使用

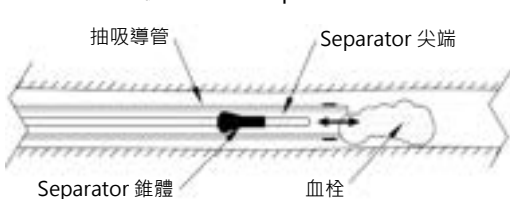
1. 選擇與抽吸導管相對應的適當大小的 INDIGO Separator（見表 2）。
2. 推進 INDIGO 抽吸導管，將其遠端管尖輕輕埋入血栓。
3. 將 INDIGO Separator 透過旋轉式止血閥插入 INDIGO 抽吸導管的近端接頭中。如果配有，可以使用導引器。
4. 經由抽吸導管推進 INDIGO Separator，直到 Separator 錐體位於抽吸導管的遠端。
5. 將抽吸管連接至旋轉式止血閥的側孔，如圖 1 所示。

圖 1 - 已裝配好的帶 INDIGO Separator 的抽吸系統



6. 若要開始抽吸，請將 INDIGO 抽吸管上的閥門打開至 ON（開）的位置，然後推進/縮回 INDIGO Separator，以協助抽吸和清除血栓，如圖 2 所示。

圖 2 - 使用 INDIGO Separator 抽吸血栓



7. 若要停止抽吸，請將 INDIGO 抽吸管上的閥門切換到 OFF（關）的位置，然後關閉 Penumbra 抽吸幫浦。
8. 取下 INDIGO Separator。
9. 必要時醫師可酌情決定使用更多的 INDIGO Separator 和抽吸導管，以進一步清除血栓。
10. 使用 5 ml 或更大的注射器，從 INDIGO 抽吸導管中抽吸約 5 ml 血液，以取出可能殘留在導管中的任何血栓。
11. 經由導引導管或血管鞘注入顯影劑，以獲取治療後的血管造影影像。

臨床經驗：

Penumbra EXTRACT-PE 試驗臨床資料摘要：

Penumbra EXTRACT-PE 試驗是一項前瞻性、多中心、單組試驗，旨在確定 Indigo® 抽吸系統在急性肺栓塞 (PE) 受試者中機械取栓的安全性和療效。該試驗在美國的 22 個中心招募了 119 名受試者。由一個獨立的影像核心實驗室和一個臨床事件委員會 (CEC) 審查安全性終點資料。

入選標準：

1. 臨床徵象和症狀與急性 PE 一致，持續時間為 14 天或更短。PE 證據必須來自 CTA。
2. 收縮血壓 ≥ 90 mmHg，具有擴張 RV 證據，RV/LV 比率 > 0.9
3. 患者年滿 18 歲

排除標準：

1. 在基期 CTA 前 14 天內使用 tPA
2. 收縮血壓 < 90 mmHg 持續 15 分鐘或需要收縮性支持以維持收縮血壓 ≥ 90 mmHg
3. 肺高血壓，峰值 PA > 70 mmHg（右心導管檢查）
4. 嚴重或慢性肺高血壓病史
5. 維持氧飽和度 $> 90\%$ 需要 $\text{FiO}_2 > 40\%$ 或 > 6 LPM
6. 血比容 $< 28\%$
7. 血小板 $< 100,000/\mu\text{l}$
8. 血清肌酐 > 1.8 mg/dl
9. 國際標準化比值 (INR) > 3
10. 部份凝血活酶素時間 (aPTT)（或 PTT） > 50 秒（未進行抗凝血治療）
11. 肝素誘發的血小板減少症 (HIT) 病史
12. 全身或治療劑量抗凝劑禁忌症
13. 嚴重創傷 < 14 天
14. 存在心內導線
15. 過去 7 天內進行過心血管或肺部手術
16. 需要主動化療的癌症
17. 已知會對放射造影劑產生嚴重、不受控制的過敏反應
18. 預期存活期 < 90 天
19. 孕婦
20. 心內血栓
21. 使用葉克膜的患者
22. 現參加另一項試驗性研究

結果：

有 119 名受試者入組納入意圖治療 (ITT) 分析人群。經修改意圖治療 (mITT) 人群是意圖治療人群的一個子集，並且是所有療效參數的主要人群。mITT 人群排除了為了減少肺動脈中的凝塊負荷而在手術後 48 小時內接受輔助治療或溶栓劑治療的受試者。mITT 人群有 110 名受試者。基於意圖治療人群評估安全性終點。

共有 110 名患者完成研究 30 天追蹤，3 名患者死亡，1 名退出研究，5 名追蹤時失去聯繫。

人口資料和病史：

在 119 名受試者中，中位年齡為 59.8 歲（範圍 21, 92），44.5% (53/119) 為女性，60.5% (72/119) 受試者報告了既往深靜脈血栓形成 (DVT)，22.7% (27/119) 受試者報告了任何類型的癌症，17.6% (21/119) 受試者報告了既往肺栓塞 (PE)。

程序特點：

研究程序在 119 名受試者中開始並在 118 名受試者中完成；一名受試者在抽吸前中止了程序。97.5% 受試者採用清醒鎮靜，78.2% 受試者從右側股骨入股。中位手術時間（靜脈穿刺到 Indigo 裝置移除）為 66 分鐘；IQR [46.0, 94.0]。從第一次插入 Indigo 裝置到最後一次取出 Indigo 裝置的中位時間為 37 分鐘；IQR [23.5, 60.0]。ICU 住院中位時間為 1.0 天 [1.0, 2.0]。治療包括以下肺栓塞部位：

治療部位	所有受試者 (N = 119)
主肺動脈及單側	0.8% (1/119)
主肺動脈及雙側	23.5% (28/119)
僅單側	5.9% (7/119)
僅雙側	69.7% (83/119)

裝置使用：

在研究程序中使用 129 個 Penumbra 抽吸導管和 99 個 Penumbra Separator。

使用的 Penumbra 裝置 – 受試者	所有受試者 (N = 119)
每名受試者使用的 Penumbra 導管	
1	91.6% (109/119)
2	8.4% (10/119)
導管	
抽吸導管 8 · TORQ · 85 cm	13.4% (16/119)
抽吸導管 8 · XTORQ · 115 cm	83.2% (99/119)
抽吸導管 8 · XTORQ · 115 cm 套件	6.7% (8/119)
每名受試者使用的 Penumbra Separator	
0	19.3% (23/119)
1	78.2% (93/119)
2	2.5% (3/119)
Separator (Separator 8, 150 cm)	80.7% (96/119)

主要療效終點：

主要療效終點是按 CTA 評定由獨立核心實驗室評估的從基期到 48 小時 RV/LV 比率降低。48 小時 RV/LV 比率變化的 95% 信賴區間 (CI) 下限 > 0.20。平均基期 RV/LV 比率為 1.46 (0.29)，在 48 小時降至 1.04 (0.17)。RV/LV 比率絕對降低 0.42±0.25 (95% 信賴區間 0.37, 0.46)，代表降低 26.9% (p < 0.0001)，達到終點。

主要療效終點	mITT (N=110)	95% 信賴區間 ^[3]
從基期到 48 小時的 RV/LV 比率絕對降低 ^[1]		
N ^[2]	106	
平均值 (標準差)	0.42 (0.25)	(0.37, 0.46)
中位數 [IQR]	0.41 [0.25, 0.54]	
範圍 (最小，最大)	-0.19, 1.23	

^[1] p < 0.0001 基於單樣本、雙側漸近檢定 (空值比例為 0.20) 和檢體比例計算得出的標準誤差。

^[2] 數據分析基於 mITT 採用可評估的 48 小時 CTA

^[3] 未針對多重性調整信賴區間

安全性

主要安全性終點是重大不良事件，即 48 小時內裝置相關死亡、大出血和裝置相關嚴重不良事件 (定義為臨床惡化、肺血管損傷和心臟損傷) 的總和。安全性假設假設 48 小時內重大不良事件的發生率不會達到 40%。達到主要安全性終點，比率為 1.7% (95% CI 0.0% · 4.0%)，p < 0.0001。兩名受試者 (1.7%) 發生了 3 起事件：

1 名受試者出現持續性室性心跳過速 (裝置相關死亡/大出血/臨床惡化/肺血管損傷) 和咯血 (大出血/肺血管損傷)；1 名受試者腹股溝入股部位出血 (大出血)。

主要安全性終點 (接受治療人群)：

主要安全性分析	所有受試者 (N = 119)	95% CI ^[2]
48 小時內主要不良事件的總和 ^[1]	1.7% (2/119)	(0.0%, 4.0%)

^[1] p < 0.0001 基於單樣本、雙邊漸近檢定 (空值比例為 0.40) 和檢體比例計算得出的標準誤差。

^[2] 未針對多重性調整信賴區間

次要終點 (接受治療人群)：

次要安全性終點包括 48 小時內裝置相關死亡、48 小時內大出血、48 小時內臨床惡化、48 小時內肺血管損傷、48 小時內心臟損傷、30 天內任何原因死亡、30 天內裝置相關嚴重不良事件、30 天內症狀性 PE 續發。收集了 30 天追蹤期間的嚴重不良事件 (SAE) 和不良事件 (AE)。關鍵事件包括以下。

試驗期間共有三例死亡。一例死亡被評估為與手術和裝置相關。另外兩例非手術/裝置相關死亡是由於先前存在疾病進展 (癌症進展和由於先前的缺血性中風而最近施行的腦切除術)。共有 7 名受試者出現 8 起次要終點事件。

次要安全性終點：

次要安全性分析*	所有受試者 (N = 119)
48 小時內裝置相關死亡	0.8% (1/119)
48 小時內大出血	1.7% (2/119)
48 小時內臨床惡化	1.7% (2/119)
48 小時內肺血管損傷	1.7% (2/119)
48 小時內心臟損傷	0.0%
30 天內任何原因死亡	2.5% (3/119)
30 天內裝置相關嚴重不良事件	1.7% (2/119)
30 天內症狀性 PE 續發	0.0%
手術後 30 天內裝置和手術相關不良事件*	
手術相關嚴重不良事件	2.5% (3/119)
裝置相關嚴重不良事件	1.7% (2/119)
手術相關非嚴重不良事件	9.2% (11/119)
裝置相關非嚴重不良事件	4.2% (5/119)

*一名受試者可能發生多起終點事件，並且可以出現在多個類別中

臨床獲益和性能特徵

INDIGO 抽吸系統的臨床獲益是清除或清減動脈或靜脈外周血管系統或肺栓塞患者的血栓和栓塞。所有已知獲益的詳細列表包含在安全和臨床性能總結 (SSCP) 中。

安全和臨床性能

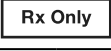
可透過在 EUDAMED 網站上搜索裝置名稱來查看安全和臨床性能總結副本：<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

基本 UDI DI：081454801INDIGOSYSTEMYF

儲存和棄置

- 儲存於涼爽、乾燥處。
- 根據醫院、行政和/或當地政府政策棄置裝置。

符號術語表

		注意，請參閱使用說明	
		僅憑處方使用 – 美國聯邦法律規定本裝置僅限由醫師使用或憑醫囑使用	
		無致熱性	
		使用環氧乙烷滅菌。帶外部保護性包裝之單層無菌屏障系統。	
		醫療器材	
	製造商		歐盟授權代表
	批號		切勿重複使用
	有效期限		目錄編號
	切勿重新滅菌		非天然橡膠乳膠製成
	如果包裝破損，請勿使用。		含有害物質 CAS 編號： 7440-48-4 / 1344-37-2

保固

Penumbra Inc. (Penumbra) 保證已對本裝置的設計和製造過程給予適當的謹慎管理。本保固替代並排除本文未載明之其他所有依法或以其他方式明示或默示的保證，包括但不限於對適銷性或特定用途之適用性的任何默示保證。本裝置的操作、儲存、清潔、滅菌，其他與患者、診斷、治療、外科手術相關的因素，以及其他非 Penumbra 可控範圍的事宜會直接影響本裝置以及其使用結果。因而在本保固之下，Penumbra 的義務僅限於修理或更換本裝置，而對於直接或間接由於使用本裝置而導致的任何偶然的或結果性損失、損壞或費用，Penumbra 概不負責。Penumbra 不承擔，也未授權其他任何人士代其承擔與本裝置有關的其他任何法律責任或一般責任。Penumbra 對於本裝置的重複使用、重新處理或重新滅菌不承擔任何法律責任，而且不作任何明示或默示的保證，包括但不限於對此類裝置的適銷性或預期用途之適用性的保證。

의도한 목적

INDIGO 흡인 시스템은 기계적 흡인을 사용하여 혈관계에서 혈전을 제거하도록 설계되었습니다.

장치 설명

INDIGO® 흡인 시스템은 여러 장치로 구성되어 있습니다:

- INDIGO 흡인 카테터
- Penumbra 흡인 펌프
- INDIGO 흡인 펌프 캐니스터
- INDIGO 흡인 튜브
- INDIGO Separator™

INDIGO 흡인 카테터는 Penumbra 흡인 펌프로부터 혈전을 직접 흡인하는 것을 목적으로 합니다. INDIGO Separator는 INDIGO 흡인 카테터가 혈전으로 막혔을 때 INDIGO 흡인 카테터의 내강을 비우는 데 사용할 수 있습니다. INDIGO 흡인 카테터는 가이드 카테터 또는 혈관 시스템을 통하여 말초 혈관계 안으로 삽입되며 가이드와이어 위로 유도하여 주요 폐색 부위에 이르도록 합니다. INDIGO 흡인 카테터는 폐색된 혈관에서 혈전을 흡인하기 위해 Penumbra 흡인 펌프와 함께 사용합니다. 필요에 따라, 혈전 제거에 도움이 되도록 INDIGO 흡인 카테터에서 INDIGO Separator를 전개할 수 있습니다. INDIGO Separator는 INDIGO 흡인 카테터를 통해 주요 폐색 부위의 근위 가장자리에서 삽입하고 뒤로 당겨서 INDIGO 흡인 카테터 팁에서 혈전 제거를 용이하게 합니다. 이 장치들은 형광 투시 검사를 통해 볼 수 있습니다. 흡인원으로, INDIGO 흡인 카테터가 INDIGO 흡인 튜브 및 INDIGO 흡인 펌프 캐니스터를 사용하여 연결된 Penumbra 흡인 펌프와 함께 사용됩니다. INDIGO 흡인 카테터는 증기 셰이핑 맨드렐, 회전 지혈 밸브 및 안내도관과 함께 제공될 수 있습니다. INDIGO Separator는 유도관 및 토크 장치와 함께 제공될 수 있습니다.

INDIGO 시스템 흡인 카테터는 카테터 샤프트의 원위 부분에 친수 코팅이 있습니다(표 1 참조)

표 1 - 친수 코팅 길이	
INDIGO 흡인 카테터	길이(cm)
CAT3	75
CAT5	30
CAT6	11
CAT7/ CAT7D	14
CAT8/ CATD	7
CAT12	22

용도

INDIGO 흡인 카테터 및 Separator

INDIGO 흡인 시스템의 일부로서, INDIGO 흡인 카테터 및 Separator는 말초 동맥 및 정맥계의 혈관에서 새로 생긴 유연한 색전 및 혈전을 제거하기 위해 그리고 폐색전증 치료를 위해 사용합니다.

INDIGO 흡인 튜브

INDIGO 흡인 시스템의 일부로서, INDIGO 멸균 흡인 튜브는 INDIGO 흡인 카테터를 Penumbra 흡인 펌프에 연결하는 데 사용합니다.

Penumbra 흡인 펌프

Penumbra 흡인 펌프는 Penumbra 흡인 시스템의 진공 공급원으로 사용됩니다.

대상 환자군

INDIGO 흡인 시스템의 대상 환자군은 말초 동맥 및 정맥에 유연한 색전 및 혈전이 있는 환자들 및/또는 폐색전증 환자들입니다.

금기 사항

관상동맥 또는 신경혈관 구조에 사용해서는 안 됩니다.

경고

- INDIGO 흡인 시스템은 중재 기법에 대한 적절한 교육을 받은 의사만 사용해야 합니다.
- 투시 검사를 사용하여 저항 원인을 신중하게 평가하지 않은 상태에서는 저항에 대항하여 INDIGO 시스템의 어느 구성 요소도 삽입하거나 뒤로 당기거나 사용하지 마십시오. 원인을 확인할 수 없는 경우, 장치 또는 시스템을 하나의 단위로 제거하십시오. 저항이 있는데도 무리하게 카테터를 돌리거나 카테터 또는 Separator를 과도하게 삽입하면 장치 또는 혈관 손상을 초래할 수 있습니다.
- INDIGO 흡인 시스템을 Penumbra 흡인 펌프가 아닌 다른 펌프와 함께 사용하지 마십시오.
- 가이드와이어를 폐맥관계 내에서 너무 먼쪽에 배치하거나, 작은 말초 및 분절 폐동맥 가지 내에서 흡인/유도 카테터를 과도하게 조작하면 혈관 천공이 초래될 수 있습니다.

주의 사항

- 본 장치는 1회용입니다. 재멸균하거나 재사용하지 마십시오. 장치를 재멸균 또는 재사용하는 경우 장치의 구조적 무결성 손상 및/또는 장치 고장이 발생하여 환자 부상, 질병 또는 사망이 발생할 수도 있습니다.
- 꼬이거나 손상된 장치는 사용하지 마십시오. 포장에 개봉되어 있거나 손상된 경우 사용하지 마십시오. 모든 손상된 장치와 포장재는 제조업체/판매업체에 반품하십시오.
- “사용 기한” 날짜 이전에 사용하십시오.
- INDIGO 흡인 시스템은 형광 투시 검사와 함께 사용하십시오.
- 적절한 관류액을 지속적으로 주입하십시오.
- 흡인을 수행할 때, 혈전 제거에 필요한 최소 시간 동안만 INDIGO 흡인 튜브가 열려 있도록 하십시오. 흡인을 완료한 후에 과도하게 흡인하거나 INDIGO 흡인 튜브를 닫지 않는 것은 권장되지 않습니다.
- 혈과 흡인 시술로 인해 >700 mL의 혈액 상실이 발생한 환자들의 경우 헤모글로빈 및 헤마토크리트 수준을 모니터링해야 합니다.
- INDIGO Separator는 가이드와이어로 사용해서는 안 됩니다. 혈관재건술을 시술하는 동안 INDIGO 흡인 카테터를 다시 배치해야 하는 경우, 표준 카테터와 가이드와이어 기법을 사용하여 적절한 가이드와이어 위로 재배치를 실시해야 합니다.
- 자동 고압 조영제 주입 장비를 INDIGO 흡인 카테터와 함께 사용하지 마십시오. 장치가 손상될 수 있습니다.
- INDIGO Separator (SEP3)는 CMR 물질(CAS Number: 7440-48-4 및 1344-37-2)을 함유합니다. INDIGO Separator (SEP5 및 SEP6)는 CMR 물질(CAS Number: 7440-48-4)을 함유합니다.

발생 가능한 INDIGO 이상반응

다음의 합병증이 발생할 수 있으며 이에만 국한되지 않습니다:

- 급성 혈관 폐색
- 공기 색전증
- 조영제나 장치 소재에서 비롯된 알레르기 반응 및 아나필락시스
- 빈혈
- 부정맥
- 동정맥류
- 심장 손상, 심장 천공, 심장눌림증
- 심폐정지
- 구획증후군
- 사망
- 색전
- 응급 수술
- 이물 색전증
- 접근 부위의 혈종 또는 출혈
- 객혈
- 출혈
- 저혈압/고혈압
- 기관 손상을 초래하는 경색증
- 감염
- 허혈
- 심근 경색
- 뇌졸중을 비롯한 신경학적 결손
- 기흉
- 가성동맥류
- 조영제로 인한 신장애 또는 급성 신부전
- 완전히 혈전을 제거하거나 혈류를 조절할 수 없음으로 인한 잔류 혈전
- 호흡 부전
- 판막 손상
- 혈관 경련, 혈전증, 박리(내막 분열) 또는 천공

*장치와 관련된 심각한 사고가 발생한 경우, Penumbra, Inc. 담당자 및 해당 국가/지역 내의 관할 기관에 연락하십시오.

절차

1. 사용하기 전에 **경고, 주의 사항 및 발생 가능한 이상반응**을 참조하십시오.
2. 장치 적합성 정보에 대해서는 **표 2**를 참조하십시오.
3. INDIGO 흡인 시스템의 각 장치를 사용할 때, 장치를 포장재에서 꺼내어 손상되거나 꼬이지 않았는지 확인하십시오.
4. 헤파린 식염수로 포장재 및 장치(INDIGO 흡인 카테터 및 INDIGO Separator만 포함)를 씻어 내어 INDIGO 흡인 시스템 장치를 사용할 준비를 하십시오.
5. 제조업체의 **사용 지침**에 따라 가이드 카테터 또는 혈관 시스템을 준비하십시오.
6. 형광투시 검사로 보면서 관례적인 카테터 삽입법을 사용하여, 혈전 폐색 부위에 근접한 해당 동맥 또는 정맥에 가이드 카테터 또는 혈관 시스템을 적절한 가이드와이어 위로 배치하십시오.

표 2 - 장치 적합성 및 선택 정보			
INDIGO 흡인 카테터	혈관 시스템 / 가이드 카테터	가이드와이어	INDIGO Separator
CAT3	5 F / 7 F	0.014" (0.36 mm)	SEP3
CAT5	6 F / 8 F	0.014" (0.36 mm)	SEP5
CAT6	6 F / 8 F	0.038" (0.97 mm)	SEP6
CAT7	7 F / 9 F	0.038" (0.97 mm)	SEP7
CAT7D	7 F / 9 F	0.038" (0.97 mm)	SEP7D
CAT8	8 F / 10 F	0.038" (0.97 mm)	SEP8
CATD	8 F / 10 F	0.038" (0.97 mm)	SEPD
CAT12	12 F / 14 F	0.038" (0.97 mm)	SEP12

INDIGO Separator는 INDIGO 흡인 시스템의 일부로만 사용해야 합니다

INDIGO 흡인 카테터 준비 및 사용

1. 혈관 직경을 확인하고 적절한 크기의 INDIGO 흡인 카테터를 선택하십시오.
2. 셰이핑 맨드릴과 함께 제공된 경우, INDIGO 흡인 카테터 팁은 증기를 사용하여 모양을 만들 수 있습니다. 셰이핑 맨드릴을 INDIGO 흡인 카테터 팁 안에 삽입하여, 원하는 모양을 부드럽게 만들고, 10초 동안 증기 흐름 내에 배치하여 부드럽게 회전시키십시오. 과열로 인한 손상을 막기 위해, 카테터 팁을 증기 배출구에 직접 대지 마십시오. 맨드릴을 제거하기 전에 팁이 냉각되게 하십시오. 증기에 의한 모양 만들기로 인해 발생한 손상이 없는지 검사하고, 손상이 발견되는 경우, INDIGO 흡인 카테터를 사용하지 마십시오.
3. INDIGO 흡인 카테터와 함께 제공된 회전 지혈 밸브를 부착하십시오.
4. 가이드 카테터를 사용하는 경우, 가이드 카테터의 근위 허브에 연결된 회전 지혈 밸브에 INDIGO 흡인 카테터를 삽입하십시오. 혈관 시스템이 사용되는 경우, INDIGO 흡인 카테터를 안내도관(제공된 경우)을 사용하여 혈관 시스템의 밸브를 통과하도록 삽입하십시오. INDIGO 흡인 카테터를 삽입한 후에, 안내도관을 후퇴시킵니다.
5. 가이드와이어 위로 INDIGO 흡인 카테터를 표적 혈관 내로 삽입하십시오. 혈전에 가깝게 INDIGO 흡인 카테터를 배치하십시오. INDIGO 흡인 카테터에서 가이드와이어를 제거하십시오.

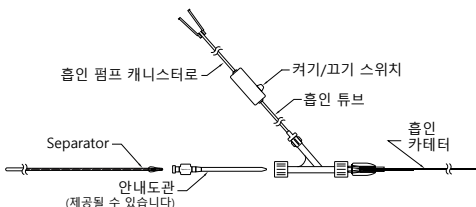
참고: 폐색 부위에 대한 접근은 호환성 있는 내부 카테터를 동축 방식으로 사용하면 도움이 될 수 있습니다.

6. Penumbra 흡인 펌프 캐니스터에 INDIGO 흡인 튜브를 연결하고 Penumbra 흡인 펌프를 켜십시오(Penumbra 흡인 펌프 작동 설명서 참조). Pump 흡인 펌프가 최대 진공 수준에 도달하였는지 확인하십시오. INDIGO 흡인 튜브가 OFF (끄기) 위치에 있는지 확인하십시오.

INDIGO Separator 준비 및 사용

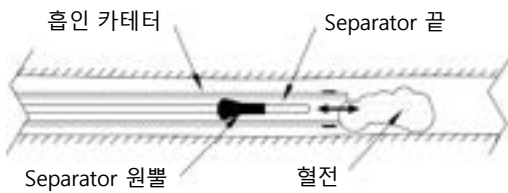
1. 흡인 카테터에 상응하는 적절한 치수의 INDIGO Separator를 선택하십시오 (표 2 참조).
2. INDIGO 흡인 카테터를 전진하여 말단 팁이 혈전 안에 부드럽게 묻히도록 하십시오.
3. INDIGO Separator를 회전 지혈 밸브를 통과하여 INDIGO 흡인 카테터의 근위 허브 안으로 삽입하십시오. 제공된 경우, 안내 도관을 사용할 수 있습니다.
4. Separator 원뿔이 흡인 카테터의 원위 팁에 배치될 때까지 INDIGO Separator를 흡인 카테터를 통하여 전진시키십시오.
5. **그림 1**과 같이 흡인 튜브를 회전 지혈 밸브의 측면 포트에 연결하십시오.

그림 1 - INDIGO Separator와 조립된 흡인 시스템



6. 흡인을 시작하려면 INDIGO 흡인 튜브의 밸브를 ON (켜기) 위치로 전환하고 **그림 2**와 같이 흡인과 혈전 제거가 용이하게 되도록 INDIGO Separator를 전진시키거나 뒤로 당기십시오.

그림 2 - INDIGO Separator를 사용한 혈전 흡인



7. 흡인을 중지하려면, INDIGO 흡인 튜브의 밸브를 OFF (끄기) 위치로 전환하고 Penumbra 흡인 펌프를 끄십시오.
8. INDIGO Separator를 분리하십시오.
9. 필요한 경우, 의사의 판단하에 혈전을 더 제거하기 위해 INDIGO Separator 및 흡인 카테터를 추가로 사용할 수 있습니다.
10. 카테터에 남아 있을 수 있는 혈전을 제거하기 위해 5 ml 또는 그 이상의 주사기를 사용하여 INDIGO 흡인 카테터로부터 약 5 ml의 혈액을 흡인하십시오.
11. 유도 카테터나 혈관 시스템을 통하여 조영제를 주입함으로써 치료 후 혈관 조영도를 확보하십시오.

임상 경험:

Penumbra EXTRACT-PE 임상시험의 임상 데이터 요약:

Penumbra EXTRACT-PE 임상시험은 급성 폐색전증(PE)이 있는 시험대상자에게 있어서 기계적 혈전절제술을 위한 Indigo® 흡인 시스템의 안전성과 유효성을 판단하기 위한 전향적, 다기관, 단일군 임상시험이었습니다. 본 임상시험을 위해 미국내 22개 기관에서 119명의 시험대상자가 등록되었습니다. 독립적 영상 중앙 검사실 및 임상중재위원회(CEC)가 안전 평가변수 데이터를 검토하였습니다.

선정 기준:

1. 14일 이하로 지속되는 급성 PE와 일치되는 임상 징후 및 증상. PE의 증거는 CTA에서 비롯된 것이어야 합니다.
2. RV/LV 비율이 >0.9인 확장 RV의 증거가 있는 수축기 혈압 ≥ 90 mmHg
3. 18세 이상의 환자

제외 기준:

1. 베이스라인 CTA 전 14일 이내에 tPA 사용
2. 15분간 수축기 혈압 <90 mmHg 또는 수축기 혈압 ≥ 90 mmHg를 유지하기 위한 수축 촉진 지원 요구됨
3. 우측 심장카테터법에 의한 피크 PA >70 mmHg의 폐동맥고혈압
4. 중증 또는 만성 폐동맥고혈압 병력
5. 산소포화도 >90%를 유지하기 위한 FiO2 요건 >40% 또는 >6 LPM
6. 헤마토크리트 <28%
7. 혈소판 <100,000/ μ L
8. 혈청 크레아티닌 > 1.8 mg/dL
9. INR >3
10. aPTT (또는 PTT) >50초, 항응고 없음
11. 헤파린유도저혈소판증(HIT) 병력
12. 항응고제의 전신 또는 치료용량에 대한 금기증
13. 중증 외상 <14일

14. 심장내 전극선 존재
15. 지난 7일 내 심혈관 또는 폐 수술
16. 활성 화학요법을 요하는 암
17. 방사선 약물에 대한 알려진 심각한 비조절성 민감도
18. 기대 여명 <90일
19. 임신한 여성
20. 심장내 혈전
21. 체외막산소공급을 받는 환자
22. 다른 임상시험에 현재 참여 중

결과:

119명의 시험대상자가 등록되어 치료 의향(ITT) 분석 모집단에 포함되었습니다. 수정된 ITT(mITT) 모집단은 ITT 모집단의 하위집합이었으며 모든 유효성 매개 변수의 일차 모집단이었습니다. mITT 모집단은, 폐동맥 내의 응고 부담을 줄이기 위한 목적으로 시술 후 48시간에 걸쳐 보조 치료나 시술 내 혈전용해제를 받은 시험대상자들은 제외하였습니다. mITT 모집단 내에는 110명의 시험대상자들이 있었습니다. 안전 평가변수들은 ITT 모집단에 근거하여 평가되었습니다.

임상시험 30일 추적 관찰을 마친 환자는 110명이었으며, 3명의 환자가 사망하고, 1명이 중도탈락하였으며, 5명은 추적관찰이 이루어지지 않았습니다.

인구통계 정보 및 병력:

119명의 시험대상자들 중, 중위 연령은 59.8세였으며 (범위 21 - 92), 44.5% (53/119)가 여성이었으며, 이전의 심부 정맥 혈전증(DVT)은 60.5% (72/119)에서 보고되었으며, 22.7% (27/119)가 암 병력이 있었으며, 이전의 폐색전증(PE)은 17.6% (21/119)의 시험대상자에게서 보고되었습니다.

시술 특성:

임상시험 시술은 119명의 시험대상자에게서 시작되어 118명의 시험대상자에게서 완료되었으며, 1명의 시험대상자는 흡인 전에 시술이 중지되었습니다. 의식하 진정은 97.5%의 시험대상자들에게 사용되었으며, 78.2%는 우측 대퇴 액세스 부위가 있었습니다. 중위 시술 시간(정맥 천공에서 Indigo 장치 제거)은 66분이었습니다; IQR [46.0, 94.0]. 첫 Indigo 장치 삽입에서 마지막 Indigo 장치 제거까지의 중위 시간은 37분이었습니다; IQR [23.5, 60.0]. 중위 중환자실 체류시간은 1.0일이었습니다 [1.0, 2.0]. 치료는 다음과 같은 폐색전증 위치들을 포함하였습니다:

치료 위치	전체 시험대상자 (N=119)
일측성 주 폐동맥	0.8% (1/119)
양측성 주 폐동맥	23.5% (28/119)
일측성의 경우만	5.9% (7/119)
양측성의 경우만	69.7% (83/119)

장치 사용:

임상시험 시술 중에 129개의 Penumbra 흡인 카테터와 99개의 Penumbra Separator들이 사용되었습니다.

사용된 Penumbra 장치 - 시험대상자별	전체 시험대상자 (N=119)
시험대상자당 사용된 Penumbra 카테터	
1	91.6% (109/119)
2	8.4% (10/119)
카테터	
흡인 카테터 8, TORQ, 85 cm	13.4% (16/119)
흡인 카테터 8, XTORQ, 115 cm	83.2% (99/119)
흡인 카테터 8, XTORQ, 115 cm 키트	6.7% (8/119)
시험대상자당 사용된 Penumbra Separator	
0	19.3% (23/119)
1	78.2% (93/119)
2	2.5% (3/119)
Separator(Separator 8, 150 cm)	80.7% (96/119)

일차 유효성 평가변수:

일차 유효성 평가변수는 CTA가 사정하고 독립적 중앙 검사실에서 평가한 베이스라인에서 48시간까지 발생한 RV/LV 비율의 감소입니다. 48시간에서 RV/LV 비율 변화의 95% 신뢰 구간(CI)의 하한은 >0.20이었습니다. 평균 베이스라인 RV/LV 비율은 1.46 (0.29)이었으며 48시간에 1.04 (0.17)로 감소되었습니다. 평가변수는, 26.9% 감소에 해당되는 0.42±0.25 (95% CI 0.37, 0.46)의 RV/LV 비율 절대 감소로 충족되었습니다(p<0.0001).

일차 유효성 평가변수	mITT (N=110)	95% CI ^[3]
베이스라인에서 48시간까지의 RV/LV 비율 절대 감소 ^[1]		
N ^[2]	106	
평균(SD)	0.42 (0.25)	(0.37, 0.46)
중앙값[IQR]	0.41 [0.25, 0.54]	
범위(최소, 최대)	-0.19, 1.23	

^[1] p <0.0001, 0.20의 null proportion과 표본 비율로부터 계산된 표준 오차로 실시된 단일표본 양측성 점근 검정에 근거.

^[2] 데이터는 평가 가능한 48시간 CTA와 함께 mITT에 근거하여 분석되었습니다

^[3] 신뢰 구간은 다중도를 위해 조정되지 않았습니다

안전

일차 안전 평가변수는 48시간 이내의 복합적 주요 이상반응, 장치 관련 사망, 대출혈 및 장치 관련 SAE(임상적 악화, 폐혈관 손상 및 심장 손상으로 정의됨)이었습니다. 안전 가설은 48시간 주요 이상반응 비율이 40%가 아닌 것으로 진술하였습니다. 일차 안전 평가변수는 충족되었으며 그 비율은 1.7%이었습니다 (95% CI 0.0%, 4.0%), p<0.0001). 2명의 시험대상자(1.7%)가 3건의 이상반응을 경험하였습니다.

1명의 시험대상자가 지속적 심실 빈맥(장치 관련 사망/대출혈/임상적 악화/폐혈관 손상) 및 객혈(대출혈/폐혈관 손상)을 경험하였습니다; 1명의 시험대상자가 서혜부 액세스 부위 출혈(대출혈)을 경험하였습니다.

일차 안전성 평가변수(치료받은 모집단):

일차 안전 분석	전체 시험대상자 (N=119)	95% CI ^[2]
48시간 이내의 복합적 주요 이상반응 ^[1]	1.7% (2/119)	(0.0%, 4.0%)

^[1] p <0.0001, 0.40의 null proportion과 표본 비율로부터 계산된 표준 오차로 실시된 단일표본 양측성 점근 검정에 근거.

^[2] 신뢰 구간은 다중도를 위해 조정되지 않았습니다

이차 평가변수(치료 받은 모집단):

이차 안전 평가변수는 48시간 이내의 장치 관련 사망, 48시간 이내의 대출혈, 48시간 이내의 임상적 악화, 48시간 이내의 폐혈관 손상, 48시간 이내의 심장 손상, 30일 이내의 원인에 관계 없는 모든 사망, 30일 이내의 장치 관련 SAE 및 30일 이내의 중후성 PE 재발을 포함하였습니다. 중대한 이상반응(SAE) 및 이상반응(AE)은 30일 추적관찰 기간 중 수집되었습니다. 주요 이상반응에는 다음 사항들이 포함됩니다.

임상시험 중에 총 3건의 사망이 발생하였습니다. 1건의 사망이 시술 및 장치와 관련된 것으로 판정되었습니다. 시술/장치와 관련되지 않은 2건의 추가 사망이 기존 질병의 진행으로 인해 발생하였습니다(암 진행 및 이전 허혈성 뇌졸중으로 인한 최근의 뇌 절제). 총 7명의 시험대상자들이 8건의 이차 평가변수 이상반응을 경험하였습니다.

이차 안전 평가변수:

이차 안전 분석*	전체 시험대상자(N=119)
48시간 이내의 장치 관련 사망	0.8% (1/119)
48시간 이내의 대출혈	1.7%(2/119)
48시간 이내의 임상적 악화	1.7%(2/119)
48시간 이내의 폐혈관 손상	1.7%(2/119)
48시간 이내의 심장 손상	0.0%
30일 이내의 원인에 관계 없는 모든 사망	2.5% (3/119)
30일 이내의 장치 관련 SAE	1.7%(2/119)
30일 이내의 증후성 PE 재발	0.0%
시술로부터 30일 이내의 장치 및 시술 관련 이상반응*	
시술 관련 SAE	2.5% (3/119)
장치 관련 SAE	1.7% (2/119)
중대하지 않은 시술 관련 이상반응	9.2% (11/119)
중대하지 않은 장치 관련 이상반응	4.2% (5/119)

*1명의 시험대상자가 몇몇 평가변수 이상반응을 충족시킬 수 있으며 여러 항목에서 나타날 수 있습니다

임상적 혜택 및 성능 특성

INDIGO 흡인 시스템의 임상적 혜택은 동맥 또는 정맥 말초 혈관계로부터 또는 폐색전증 환자를 위해 색전 및 혈전을 제거하거나 줄이는 것입니다. 알려진 모든 혜택의 자세한 목록은 안전 및 임상 성능 요약(SSCP)에 포함되어 있습니다.

안전 및 임상 성능

안전 및 임상 성능 요약은 EUDAMED 웹사이트 (<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>)에서 장치명을 검색하여 볼 수 있습니다.
기본 UDI DI: 081454801INDIGOSYSTEMYF

보관 및 처분

- 서늘하고 건조한 곳에 보관하십시오.
- 병원, 관리 및/또는 지방 정부 정책에 따라 장치를 처분하십시오.

기호 설명

		주의. 사용 설명서 참조	
Rx Only		처방에 의해서만 사용 가능 – 미국 연방법에 따라 본 장치는 의사에 의해서만 또는 의사의 지시에 따라서만 사용할 수 있습니다.	
		비발열성	
		산화 에틸렌으로 멸균 처리. 외부에 보호 패키징을 갖춘 단일 멸균막 시스템.	
		의료 기기	
	제조업체	EC REP	유럽연합 대리인
LOT	로트 번호		재사용하지 말 것
	사용 기한	REF	카탈로그 번호
	재멸균하지 말 것		천연 고무 라텍스로 제조되지 않음
	포장이 손상되었으면 사용하지 마십시오.		위험 물질 함유 CAS 번호: 7440-48-4 / 1344-37-2

보증

Penumbra, Inc.(Penumbra)는 본 장치의 설계 및 제조 과정에서 적절한 주의를 기울였음을 보증합니다. 본 보증은, 상품성이나 특정 용도 적합성에 대한 묵시적 보증을 비롯하여(하지만 이에 국한되지는 않음) 법적으로 또는 달리 명시적이든 묵시적이든 여기에 명시적으로 기술되지 않은 일체의 다른 보증을 대신하며 이를 배제합니다. 환자, 진단, 치료, 수술 및 기타 Penumbra가 통제할 수 없는 요인들뿐만 아니라 본 장치의 취급, 보관, 세척 및 멸균이 본 장치와 그 사용으로 인한 결과에 직접적인 영향을 미칩니다. 본 보증에 따른 Penumbra의 의무는 본 장치의 수리 및 교체로 국한되며 Penumbra는 본 장치 사용으로 인해 직간접적으로 발생하는 일체의 부수적 또는 결과적 손실, 손상 또는 비용에 대해 책임을 지지 않습니다. Penumbra는 본 장치와 관련하여 기타 또는 추가의 의무나 책임을 일체 지지 않으며 또한 다른 어떤 사람도 이런 책임을 지도록 위임하지 않습니다. Penumbra는 재사용되거나, 재처리되거나, 재멸균된 장치에 대한 책임을 지지 않으며 본 장치와 관련하여 상품성이나 의도된 용도 적합성을 비롯한(하지만 이에 국한되지는 않음) 명시적 또는 묵시적 보증을 하지 않습니다.

Page intentionally left blank

Page intentionally left blank

Penumbra 



Manufacturer:
Penumbra, Inc.
One Penumbra Place
Alameda, CA 94502 USA

Tel: 1-888-272-4606
1-510-748-3200
Fax: 1-510-748-3232



Scan the QR code to download the Instructions for Use:

