

1.0 Cihaz Kimliği ve Genel Bilgiler

- i) Belge numarası/Versiyon: MS-0089 Rev. C
ii) Cihazın ticari isimleri: XenoSure® Biyolojik Yama
iii) Üreticinin ismi ve adresi:

Yasal üretici ismi:	LeMaitre Vascular, Inc.
Adres:	63 Second Avenue, Burlington, MA. 01803, ABD

- iv) SRN: US-MF-000016778
v) Temel UDI-DI: 08406631XenoSureKA
vi) Cihaz Ürün Kodları, Tanımlar, Temel UDI, GMDN Kodu ve MDR Sınıflandırması:

Katalog Numarası	Tanım	GTIN
0.6BV8M	XenoSure Biyolojik Yama	00840663111367
0.8BV8M	XenoSure Biyolojik Yama	00840663111374
1BV6M	XenoSure Biyolojik Yama	00840663111381
1BV10M	XenoSure Biyolojik Yama	00840663111398
1.5BV10M	XenoSure Biyolojik Yama	00840663111404
1BV14M	XenoSure Biyolojik Yama	00840663111411
2BV9M	XenoSure Biyolojik Yama	00840663111428
2.5BV15M	XenoSure Biyolojik Yama	00840663111435
4BV4M	XenoSure Biyolojik Yama	00840663111442
4BV6M	XenoSure Biyolojik Yama	00840663111459
5BV10M	XenoSure Biyolojik Yama	00840663111466
6BV8M	XenoSure Biyolojik Yama	00840663111473
8BV14M	XenoSure Biyolojik Yama	00840663111480
10BV16M	XenoSure Biyolojik Yama	00840663111497

vii) Tıbbi cihaz nomenklatur tanımı:

- a. EMDN: P07020101/VASKÜLER YAMALAR, PERİKARD
b. UMDN: 25708/KARDİYO VASKÜLER YAMA İMPLANTLARI
c. GMDN: 35273/KARDİYO VASKÜLER YAMA, HAYVAN TÜREVİ

viii) Cihaz sınıfı:

Üretim İsmi	MDR Sınıflandırması	Kural
Xenosure Biyolojik Vasküler Protez (tüm modeller)	III İmplant Edilebilir	18

ix) Cihazı kapsayan ilk sertifikanın (CE) düzenlendiği yıl:

Cihazın İsmi	İlk CE İşaretinin Tarihi	510(k) tarihi	Kanada'da Onay Tarihi	Yeni Zelanda'da Onay Tarihi
XenoSure Biyolojik Yama (daha önce Peripatch olarak pazarlanan)	2009 (önceki sahibi Neovasc Inc. tarafından)	15 Haziran 2004 (K040835) 16 Eylül 2003 (K031948)	1998 (Cihaz Ruhsat No. 134)	Mart 2015

x) Varsa yetkili temsilci; ismi ve SRN:

AB Yetkili Temsilcisi:	LeMaitre Vascular GmbH Otto-Volger-Str. 5 a/b 65843, Sulzbach/Ts Almanya
SRN:	DE-AR-000013539

xi) Onaylanmış Kuruluşun (NB) ismi (SSCP'yi valide edecek NB) ve Onaylanmış Kuruluşun münferit kayıt numarası:

BSI Group the Netherlands B.V.
Kayıt Numarası: 2797
Say Building, John M. Keynesplein 9, 1066 EP
Amsterdam, Hollanda

2.0 Cihazın kullanım amacı:

i) Kullanım amacı: XenoSure Biyolojik Yama, cerrahi prosedürlerde vasküler rekonstrüksiyon veya damar yamama işlemleri için bir cerrahi yama materyali olarak kullanılmak üzere tasarlanmıştır.

ii) Endikasyonlar ve hedef popülasyonlar

Endikasyon: XenoSure Biyolojik Yama aşağıdaki koşullar için endikedir:

- Karotis endarterektomi gibi karotis stenozu
- Zayıflamış veya hasarlı femoral arterler

Hedef Popülasyon: Karotis stenozu veya zayıflamış ya da hasarlı femoral arterleri olan tüm cinsiyet, yaş veya etnik kökenli yetişkinler.

iii) Kontrendikasyonlar ve/veya sınırlamalar

- Bilinen veya şüphelenilen bovin kolajeni ve bovin perikardı aşırı duyarlılığı olan hastalarda kullanım için kontrendikedir;
- Glutaraldehid aşırı duyarlılığı olan hastalarda kullanım için kontrendikedir.

3.0 Cihaz Tanımı:

i) Cihazın tanımı

XenoSure Biyolojik Yama, kimyasal olarak işlenmiş bovin perikardın tekdüze alanından kesilmiş steril, non-pirojenik, esnek kolajen dokusu yamalarıdır. XenoSure Biyolojik Yama, vasküler rekonstrüksiyon ve onarım için cerrahi yama materyali olarak kullanılmak üzere tasarlanmış olup

ilgili cihazlar vasküler doku ve kan ile doğrudan temas eden kalıcı implantlardır (>30 gün).

XenoSure Biyolojik Yama, minimal doku kusurları ve eşit doku kalınlığı için seçilmiş bovin perikardiyal dokunun dört kenarlı ksenogreft yamasından bir parça içerir. Bovin perikardiyal doku, kolajen fiberleri çapraz bağlayan ve antijenisiteyi minimize eden bir glutaraldehid fiksasyon işleminden geçirilir. Nihai ürünün işlenmesinde EDTA, izopropil alkol (IPA), salin, glutaraldehid ve formaldehid gibi kimyasallar kullanılır. Glutaraldehid ile fikse dokular daha sonra sıvı kimyasallarla sterilize edilir ve steril glutaraldehid saklama solüsyonu (fosfat tamponlu salin PBS'de %0,2 glutaraldehid) içeren plastik bir kavanozda ambalajlanır.

Ürünün biyolojik uyumluluğu, ana (host) doku ile optimal entegrasyona olanak sağlar ve güvenli bir sızdırmazlık için hiçbir özel sütür veya iğne kullanılmasını gerektirmez. Glutaraldehid ile çapraz bağlı XenoSure güvenli, dayanıklı ve yırtılmalara karşı dirençlidir.

XenoSure Biyolojik Yama tasarımı, hızlı hazırlamayı ve basit cerrahi uygulamayı kolaylaştırır. Aşağıdaki görsellerde çeşitli tasarım özelliklerine sahip XenoSure Biyolojik yamaların örnekleri gösterilmektedir.



A. XenoSure Model 1x6 cm
(yuvarlak kenarlar)



B. XenoSure Model 4x4 cm (kare şekil)



C. XenoSure Model 0,8x8 cm
(daha kolay sütürleme için konik)

XenoSure Biyolojik Yama, görünüşleri farklı olan iki tarafa sahiptir: siliya (kısa tüyler) içeren fibrinokolajenöz veya fibröz yüzey ve tüysüz, parlak bir yüzeye sahip seröz taraf. Aşağıdaki görselde fibröz ve seröz taraflar gösterilmektedir. Klinik olmayan akut trombojenisite testleri, bovin perikard dokusunun seröz tarafının fibröz tarafa göre daha az trombojenik olduğunu ve kan akışına bakacak şekilde yerleştirilmesi gerektiğini göstermiştir.



XenoSure Biyolojik Yamanın fibröz (üst) ve seröz (alt) kısımları.¹

ii) Varsa önceki nesillere veya varyantlara referans ve farklılıkların tanımı:

Ürün iyi bilinen kullanım amacıyla piyasada bulunan ve kullanımı oturmuş bir üründür. Öncül cihaz Peripatch temel alınarak kademeli değişikliklerle geliştirilmiştir.

Kullanıcı/hastalar için kademeli olarak daha fazla fayda sağlamak üzere ufak değişiklikler yapılmış olsa da ilgili cihazda, öncül cihaza kıyasla güvenlilik ve performansı etkileyecek şekilde hiçbir yeni

tasarım özelliği, endikasyon, iddia veya hedef popülasyon bulunmamaktadır. Buna, ABD içindeki ilave bovin dokusu kaynağı ve ilave yama boyutları (ör. daha büyük boyutlu yamalar) dâhildir.

- iii) Cihazla birlikte kullanılması amaçlanan aksesuarların tanımı: Bu cihazla birlikte hiçbir aksesuar temin edilmez.
- iv) Cihazla birlikte kullanılması amaçlanan diğer tüm cihazların ve ürünlerin tanımı: Bu cihazla birlikte kullanılması amaçlanan başka hiçbir cihaz veya ürün yoktur.

4.0 Riskler ve Uyarılar:

- i) Rezidüel riskler ve istenmeyen etkiler
 - Rezidüel risk değerlendirmesi, FMEA'larımızın ve risk yönetimi prosedürlerimizin bir parçası olarak yürütülmektedir. Faydaların tüm rezidüel risklere göre ağır bastığı ve riskin mümkün olduğunca azaltıldığı kanaatindeyiz.

Cihaza ilişkin olası komplikasyonlar:

Advers Olay	Oran	CER kaynağı
Restenoz	%3,5	Grimsley, 2001
Oklüzyon	%10,5	Almasi-Sperling, 2020
Dilatasyon	%0	Almasi-Sperling, 2020
Kalsifikasyon	%0,70	Güvenlilik Raporlaması
Fibroz	-	Listelenmedi
Kanama	%0	Sowa, 2021
Yama Rüptürü	%3,5	Noronen, 2022
Yama delaminasyonu	%0,0011	Şikâyetler
Çapraz kontaminasyon veya enfeksiyon	%11,1	Gowing, 2021
Greft bozulması	-	Listelenmedi
Kan dolaşımında emboli veya trombi	-	Listelenmedi
Steril bariyerin bozulması	-	Listelenmedi
Bulaşıcı Spongiform Ensefalopatiler (TSE)	-	Listelenmedi
Alerjik reaksiyon	%0,17	Güvenlilik raporlaması
Sütür hattı yırtılması ve kanamalı emboli	-	Listelenmedi

Prosedüre ilişkin ve sekonder olası komplikasyonlar:

Advers Olay	Oran	CER kaynağı
İnme	%0	Bracale, 2022; Leonore, 2021; Zagzoog, 2022
Miyokard enfarktüsü	%4-7	Elsharkawi, 2021
Yara enfeksiyonu	%1,8	Savolainen, 2007
Pnömoni	%1,8	Savolainen, 2007
Ampütasyon	≤%7,28	Karathanos, 2015
Ölüm	≤%1,1	Song, 2014
Solunum yetmezliği	%0,17	Güvenlilik raporlaması
Atriyal fibrilasyon	%2	Papakostas
Kilotoraks	-	Listelenmedi

Geçici deliryum	-	Listelenmedi
Viseral iskemi	-	Listelenmedi

ii) Uyarılar ve önlemler

Uyarılar:

Bovın perikardiyal dokuyla ilgili bildirilen temel komplikasyonlar fibroz ve enfeksiyondur. Bu komplikasyonlar bovin perikardiyal dokunun implantasyonundan sonra hastaların sadece küçük bir azınlığında gözlemlenmiştir.

Önlemler:

XenoSure Biyolojik Yamanın taşınması ve hazırlanmasından sorumlu tüm kişiler XenoSure Biyolojik Yama dokusunun zarar görmesini önlemeye son derece özen göstermelidir.

- **YALNIZCA TEK KULLANIM İÇİNDİR.** Tekrar kullanmayın, tekrar işleme sokmayın veya tekrar sterilize etmeyin. Cihazın tekrar kullanımı, tekrar işleme sokulması ve/veya tekrar sterilizasyonu hastanın yaralanmasına, hastalanmasına veya ölümüne neden olabilir. XenoSure Biyolojik Yamanın kullanılmamış parçaları atılmalıdır. Ürünün “Son Kullanma” tarihine dikkat edin.
- Açmadan önce mühürlü, steril ambalajı **İNCELEYİN.** Mühür kırılmışsa içindekiler steril olmayabilir ve bu, hastada enfeksiyona neden olabilir. **KULLANMAYIN.** Ürünü atmayın. Kapsamlı talimatlar için lütfen distribütörünüzle iletişime geçin.
- Cihazı 0 °C'nin (32 °F) altındaki sıcaklıklara maruz **BIRAKMAYIN.** **DONDURULMASI, XENOSURE BİYOLOJİK YAMANIN CİDDİ ŞEKİLDE ZARAR GÖRMESİNE VE KULLANILMAZ HÂLE GELMESİNE YOL AÇAR. SOĞUTUCUDA SAKLAMAYIN.**
- Kullanmadan önce, bu kitapçığın “**DURULAMA PROSEDÜRÜ**” bölümü uyarınca cihazı **DURULAYIN.** XenoSure Biyolojik Yama saklama solüsyonu glutaraldehid içerir ve cilt, gözler, burun ve boğazda tahrişe neden olabilir. **SAKLAMA SOLÜSYONU BUHARINI SOLUMAYIN.** Ciltle uzun süreli temasından kaçınım ve bölgeyi derhal su ile yıkayın. Gözlerle temas etmesi halinde derhal tıbbi yardım alın. Sıvı kimyasal saklama solüsyonu hastane prosedürü doğrultusunda bertaraf edilmelidir.
- 12x25 cm XenoSure Yamayı, ağırlığı 25 kg'ın altındaki hastalara implante **ETMEYİN** (Bkz. Advers Etkiler).
- XenoSure Biyolojik Yamayı travmatik aletlerle **TUTMAYIN.** Bu durum cihaza zarar verebilir.
- Hasarlı bir XenoSure Biyolojik Yamayı **KULLANMAYIN.** Cihaz bütünlüğü bozulabilir.
- XenoSure Biyolojik Yamayı onarmaya **ÇALIŞMAYIN.** XenoSure Biyolojik Yama implantasyondan önce zarar görürse XenoSure Biyolojik Yamayı değiştirin.
- Tekrar sterilize **ETMEYİN.** Kullanılmamış bölümler steril olmadığı varsayımıyla atılmalıdır.

- XenoSure Biyolojik Yamayı buhara, etilen okside, kimyasal veya radyasyon (gamma/elektron ışını) sterilizasyonuna maruz BIRAKMAYIN. Zarar görebilir!
- Kesme sütür iğneleri veya kesme noktalı kollu sütür KULLANMAYIN. Bu durum cihaza zarar verebilir.
- Taşıma sırasında yama dokusunun kurummasına izin VERMEYİN.
- Cihazı son kullanma tarihinden sonra KULLANMAYIN.

iii) Varsa tüm saha güvenliği düzeltici eylemlerinin özeti (FSN dahil FSCA) dahil olmak üzere diğer ilgili güvenlilik hususları

- İlgili cihaz için 01 Ocak 2019 – 31 Ağustos 2024 tarihleri arasında 5 FSCA/geri çağırma başlatılmıştır. Aşağıdaki bölümde, CAPA ile ilişkili her bir FSCA/geri çağırmanın özeti sunulmaktadır.

FSCA özeti

Kimlik	Tarih	Etkilenen ülkeler	Uygulanan Eylem	Durum (Kapatıldığı Tarih)
CAPA2018-045	16 Ekim 2018	Yeni Zelanda	AUS/Yeni Zelanda düzenleyici destekleyici tavsiyesi – hatalı üretim tarihi	02/12/2019
CAPA2019-009	5 Şubat 2019	Avusturya, Belçika, Danimarka, Finlandiya, Fransa, Almanya, Macaristan, İsrail, İtalya, Kosova, Hollanda, Norveç, Romanya, İspanya, İsveç, İsviçre, Birleşik Krallık	2 lota ait etiketler karıştırılmış, bunun sonucunda bazı müşterilere etiketle eşleşmeyen ürünler gitmiştir. Geri çağırılan lotlar: XBU3375 ve XBU3188	11/03/2022
CAPA2020-005	9 Haziran 2020	Kanada	Geri çağırma – sıcaklık sensörü olmadan gönderilen ürün	17/08/2021
MHRA No. 2021/008/009/601/501	23 Temmuz 2021	Birleşik Krallık	MHRA talebi üzerine Birleşik Krallık'taki müşterilere yönelik, IFU (kullanım endikasyonları) değişiklikleri ve kısalan raf ömrünü açıklamak üzere tavsiye bildiri.	12/11/2021
CAPA 2022-001-ES ve CAPA 2022-001-GB	2 Mart 2022	İspanya, Birleşik Krallık	Düzenleyici durumdaki bir değişiklik nedeniyle CE işareti olmayan XenoSure cihazlarını geri çekme ve değiştirme.	28/04/2022

01 Ocak 2019 - 31 Ağustos 2024 raporlama döneminde, güvenlilik ve performansla ilgili 8 CAPA açılmıştır. Altı CAPA başarıyla kapatılmış ve iki CAPA, 2024 yılında açılmıştır ve süreci devam etmektedir. Raporlama döneminde açılan CAPA'ların özeti aşağıdaki tabloda verilmiştir.

CAPA No.	Sorun	Uygulanan Eylemin Özeti	Kapatıldığı tarih
2019-009	Ambalajlama sorunu (envanter karışıklığı)	Saklama konumları, masalar arasında açıkça işaretlenmiştir.	11/03/2020
2019-019	Ambalajlama sorunu (hasarlı/sızıntı)	Masanın birden fazla lot için kullanılmasının gerektiği durumlar için masa ayırıcıları (ve bunlar için saklama yeri) sağlandı.	17/08/2021
2020-005	Ambalajlama sorunu (eksik sıcaklık göstergesi)	Tüm etiketleri basmakla görevli bir kişi bulundurulur. Bu kişi, ürünü etiketlememekle birlikte hat onayı vb. durumları kontrol edebilir.	17/08/2021
2021-021	Etiketleme sorunu	Geri çağırılan lotlar: XBU3375 (1BV10) ve XBU3188 (1BV6).	12/11/2021
2022-001	Etiketleme sorunu	Serbest bırakma iptal edilen lotlar: XBU4976 ve XBU4978. Bu lotlara ait ve henüz serbest bırakılmamış XBU4993 lotuna ait tüm cihazlar karantinaya alındı.	28/04/2022
2023-010	Ambalajlama sorunu (eksik sıcaklık göstergesi)	Kanada'daki müşterilere gönderilen 5 cihaz için geri çağırma başlatıldı.	25/08/2021
2024-010	AB dağıtım merkezi, hatalı nakliyeleri almaya devam ediyor	CAPA devam ediyor	Açık
2024-011	XenoSure Sızıntılı Kavanozlar ve XenoSure Mührü Yerinden Çıkmış ürünler için 2022 yılında toplam 26, 2023 yılında toplam 12 ve Eylül 2024 itibarıyla 19 şikâyet olmak üzere müşteri şikâyetlerinde artma eğilimi söz konusudur.	En olası kök neden, kavanoza kapak takılmadan önce mührün doğru şekilde konumlandırılmamasıdır (1). İkincil etmen ise nakliye konfigürasyonudur. Plan: 1. Aseptik işlem sırasında mührün elle montajına veya yeniden oturmasına yardımcı olmak için yeni bir fikstür oluşturmak ve uygulamak. 2. Kısmen doldurulmuş kutulara istif malzemesi eklenmesi dâhil olmak üzere uygun ambalajlama talimatlarını netleştirmek üzere SOP15-004 belgesini güncellemek. Kısmen doldurulmuş bir kutu varsa hareket etmesini önlemek üzere yeterli istif malzemesi/kâğıt ekleyin ve boş kalan yerleri tamamen doldurun. 3. Nakliye sırasında yetersiz istif malzemesi kullanılması durumunda kavanoz bütünlüğünün etkilenebileceği ve kavanozlarda sızıntının meydana gelebileceği konusunda LeMaitre iştiraklerini bilgilendirmek ve LeMaitre iştiraklerine kavanozların hareketini sınırlayarak ürünün hasar görmesinin önüne geçmek amacıyla kısmen dolu olan ambalajlarda, ambalaj boşluklarını doldurmalarını gerektirecek şekilde prosedürlerini güncellemelerini tavsiye etmek.	Açık

Raporlama döneminde XenoSure için toplam 850 şikâyet alınmıştır. Ürün ailesi için toplam şikâyet oranı, raporlama döneminde %0,127 olmuştur. Aşağıdaki tablo ve grafik, ilgili cihazlara ilişkin şikâyet oranı eğilimlerini göstermektedir.

Bölgeye/yıla göre şikâyetler

Bölgeye/Yıla Göre Şikâyet	2019	2020	2021	2022	2023	2024*	Toplam
Toplam Şikâyetler	125	99	175	111	146	194	850
Toplam Satış	119.895	107.430	103.671	118.477	129.340	93.033	671.272
Toplam Şikâyet Oranı	%0,105	%0,092	%0,169	%0,094	%0,113	%0,209	%0,127
AB	2019	2020	2021	2022	2023	2024*	Toplam
Şikâyetler	58	41	23	28	37	162	349
Satış	51.376	45.883	37.701	50.417	55.847	41.072	282.296
Oran (şikâyetler/satışlar)	%0,113	%0,089	%0,061	%0,056	%0,066	%0,394	%0,124
Dünyanın Geri Kalanı	2019	2020	2021	2022	2023	2024*	Toplam
Şikâyetler	67	58	152	83	109	32	501
Satış	67.945	61.547	65.970	68.060	73.493	51.961	388.976
Oran (şikâyetler/satışlar)	%0,099	%0,094	%0,230	%0,122	%0,148	%0,062	%0,129

*Ağustos'a kadar

5.0 Klinik değerlendirme ve pazarlama sonrası klinik takip özeti (PMCF)

- i) Geçerliyse, eş değer cihazla ilgili klinik verilerin özeti: YOK
- ii) Geçerliyse CE işaretinden önce yürütülen cihaz araştırmalarından elde edilen klinik verilerin özeti: YOK
- iii) Geçerliyse diğer kaynaklardan elde edilen klinik verilerin özeti:

Cihaza ve endikasyona göre literatür değerlendirmesine dâhil edilen çalışmalar

Cihaz	IFU endikasyonu	Makale endikasyonu	Varyant	Toplam Çalışma Sayısı	Toplam Gönüllü Sayısı	Referanslar
XenoSure Biyolojik yama	Karotis endarterektomi gibi karotis stenozu	CEA gerektiren tüm durumlar	Tanımlanmamış; 1.5BV10	3	786 hasta	Leonore, 2021 Liesker, 2022 Zagzoog, 2022
	Zayıflamış veya hasarlı femoral arterler	Femoral arter hastalığı (oklüzyon, venöz obstrüksiyon, aterosklerotik lezyon veya kritik uzuv tehdit eden iskemi)	Tanımlanmamış	4	84 hasta	Garcia-Dominguez, 2021 Karathanos, 2015 Piao, 2021 Vakhitov, 2021
	TOPLAM	TOPLAM	Tanımlanmamış; 1.5BV10; 10BV16; 2.5BV15; 2BV9	7	870 hasta	

iv) Genel klinik performans ve güvenlilik özeti:***Performans ve Klinik Fayda*****Karotis Stenozu:**

XenoSure Biyolojik Yama kullanımı, çalışma içi karşılaştırmalarla belirlenen alternatif tedaviler ve sentetik yamalar için gözlemlenen oranlara benzer inme görülme birleşik oranı (%98,14) ile ilişkilendirilmiş ve aynı zamanda son teknolojiye göre belirlenen birleşik oran kabul kriterlerini (%97,90) karşılamıştır. Mortalite görülme için, çalışma içi karşılaştırmalarla belirlenen benzer cihazlar için gözlemlenen oranlara benzer bir birleşik oran (%99,46) elde edilmiş ve aynı zamanda son teknolojiye göre belirlenen birleşik oran kabul kriterleri (%98,85) karşılanmıştır. Xenosure kullanımının ardından restenoz birleşik oranı, son teknoloji bovin perikard birleşik oranına kıyasla daha düşük olmuş ve alternatif yama materyalleri ve alternatif tedavilere göre çalışma içi karşılaştırmalarda anlamlı bir farklılık belirlenmemiştir (Bkz. CER, bölüm 5.1.1).

Zayıflamış veya hasarlı femoral arterler: Üç çalışmada, benzer cihazlara ilişkin en son literatürle tutarlı post-operatif primer patensi oranları rapor edilmiştir. Ayrıca, endarterektomi sonrasında XenoSure ve çevirme (eversiyon) teknikleri, %100 primer patensi elde edilmesini sağlayabilmektedir. İki çalışmada restenoz oranı %36,3 ve %50 olarak rapor edilmiş, son teknoloji için belirlenen karşılaştırmalı değerlendirme oranını karşılamamıştır. Piao ve ark. en düşük primer patensi oranını (%36,3), ana femoral damarı içeren post-trombotik trabekülasyon ile kronik venöz obstrüksiyonu tedavi etmek için endarterektomi uygulamasının ardından rapor etmiştir. Primer patensi beklentilerinin normalden daha düşük olmasıyla bu durumun tedavisi özellikle zor olabilir. Bu olasılıkla tutarlı şekilde, çalışma içi karşılaştırmalarda endoflebektomi ve yama kapama olmaksızın tek başına endovasküler tedavinin birleşik tedavi ile benzer primer patensi oranlarıyla ilişkili olduğu ortaya konmuştur (p=0,84). Düşük oranlarda primer patensinin rapor edildiği diğer çalışmada, örneklem boyutu küçük olmuştur (n=12).

Mortalite görülme için, çalışmalar arası karşılaştırmalarla belirlenen benzer cihazlar için gözlemlenen oranlara benzer bir birleşik oran (%94,9) elde edilmiş ve aynı zamanda son teknolojiye göre belirlenen birleşik oran kabul kriterleri (%78,76) karşılanmıştır. Xenosure ayrıca, en son literatürde %80 klinik iyileşme içeren tekli bir çalışma ile karşılaştırıldığında %97,5 klinik iyileşme elde edilmesini sağlamıştır. Ampütasyon görülme oranı, benzer cihazların kullanımına (%92,27) kıyasla Xenosure kullanımı sonrasında daha yüksek (%95,27) olmuştur. (Bkz. CER, bölüm 5.2).

İstenmeyen yan etkilerin özeti

Literatürde rapor edilen klinik fayda ölçümleriyle ilişkili sonuçlar veya cihazla ilgili güvenlilik sonuçları arasında mortalite, ampütasyon, enfeksiyon, kanama, yeniden ameliyat gerektiren komplikasyonlar, yeni iskemik lezyon ve tromboz yer almaktadır. Karşılaştırma değerleri mortalite, ampütasyon, yeniden ameliyat gerektiren komplikasyonlar ve yeni iskemik lezyon için karşılanmıştır. Kanama, en son literatürde sunulmamıştır ve dolayısıyla karşılaştırma yapılamamıştır. Karşılaştırmalar tüm sonuçlar (yani enfeksiyon) için karşılanmamış olsa da en son literatürde gözlemlenene kıyasla, zayıflamış veya hasarlı femoral arterler için tedavi edilen hastaların patolojisinde genel anlamda daha yüksek heterojenlik söz konusudur. (Gerekçeleştirme için bkz. CER, Tablo 5-6). Bazı çalışmalarda, en son karşılaştırma değerlerini aşacak şekilde yeniden ameliyat gerektiren komplikasyon oranları rapor edilmiştir. XenoSure ile periferik endikasyonlar için tedavi

edilen gönüllülerin altta yatan hastalık patolojisinin heterojen olduğu, bazı hastaların daha şiddetli semptomlar (doku kaybı, dinlenme sırasında ağrı) yaşadığı belirtilmiştir. Bu nedenle yeniden müdahale ihtiyacı, ilgili cihazdan ziyade altta yatan morbiditenin sonucu olabilir.

Sonuç Ölçümleri

İlgili cihazın klinik faydaları ve cihaz performansı ile ilişkili sonuç parametreleri, PMCF çalışmasındaki kontrolün ve literatür çalışmalarında rapor edilen benzer cihazların sonuçları ile karşılaştırılmıştır. Genel cihaz grubu, 10 yılı aşkın süredir piyasada bulunduğu için karşılaştırma değerlendirmeleri için benzer cihazlar kullanılmıştır ve bu cihazlar, oklüzif ve anevrizmal vasküler hastalıklar için kabul edilmiş tedavi niteliğindedir. Cihaz güvenliliği ile ilişkili yan etkilerin ve rezidüel risklerin sıklığı klinik araştırmalarda, literatür çalışmalarında ve PMS verilerinde rapor edilen cihazla ilgili advers olayların oranları temel alınarak kantifiye edilmiş ve son teknolojiye benzer cihazların oranları ile karşılaştırılmıştır. Performans ve faydaların sonuçları, karotis stenozu ya da zayıflamış veya hasarlı femoral arterleri olan hastaların tedavisi için fayda-risk oranının kabul edilebilirliğini onaylamak amacıyla son teknoloji göz önünde bulundurularak güvenlilik sonuçlarına kıyasla değerlendirilmiştir.

Hem klinik olmayan hem klinik verileri içeren bu klinik değerlendirmeye göre, geçerli gerekliliklere uygunluğu ortaya koymak ve ilgili cihazın güvenli olduğunu, LeMaitre Vascular, Inc. tarafından amaçlandığı ve iddia edildiği şekilde performans sergilediğini, karotis Karotis endarterektomi gibi cerrahi prosedürlerde vasküler rekonstrüksiyon veya damar yamama işlemleri için bir cerrahi yama materyali olarak kullanım bakımından son teknoloji cihaz olduğunu teyit etmek üzere yeterli veri bulunmaktadır. Pazarlama sonrası verilerin, LeMaitre Vascular, Inc. tarafından sağlanan bilgi materyallerinin ve risk yönetimi belgelerinin gözden geçirilmesiyle risklerin uygun şekilde tanımlandığı ve en güncel verilerle tutarlı olduğu ve cihazın kullanımıyla ilişkili risklerin faydalarla kıyaslandığında kabul edilebilir düzeyde olduğu doğrulanmaktadır.

v) Devam eden veya planlanmış pazarlama sonrası klinik takip:

Üretici, SOP-28-001 prosedürü uyarınca ilgili cihazın devam eden pazarlama sonrası gözetim (PMS) çalışmasını yürütmektedir. İlgili cihaz için Pazarlama Sonrası Klinik Takip (PMCF) faaliyetleri planlanmaktadır. Cihaza ilişkin performans iddialarının altını doldurmak ve risk/fayda profilinin olumlu olmaya devam ettiğinden emin olmak amacıyla çok adımlı bir yaklaşım kullanılacaktır. İlk olarak, XenoSure cihazı hakkında yayımlanan tüm ilgili ve güncel bilgileri kaydetmek amacıyla kapsamlı bir literatür incelemesi yapılacaktır. İkinci adımda, devam eden 2 klinik çalışma tamamlanacaktır (ClinicalTrials.gov tanımlayıcısı NCT03176225 ve NCT03173703). NCT03173703, kardiyak onarım odaklıdır. Bu klinik araştırmaların amacı, XenoSure biyolojik yamanın femoral vasküler endikasyonunu veya kardiyak onarım endikasyonunu desteklemek üzere güvenlilik ve etkililik verilerini toplamaktır. Bu araştırmalar, bu tür cihazlara ilişkin Çin FDA düzenlemelerine uygunluk sağlamak amacıyla gerçekleştirilmektedir. Klinik araştırmalar, tıbbi cihaz klinik araştırmalarına ilişkin tüm geçerli Çin düzenlemeleri ve GCP (İyi Klinik Uygulamalar) düzenlemesi kapsamında yalnızca Çin'de gerçekleştirilecektir. Mevcut çalışmaların tamamlanmasının ardından LeMaitre Vascular, Inc., fayda/risk oranının olumlu olmaya devam ettiğinden emin olmak amacıyla XenoSure Yamaya

ilişkin tüm verileri gözden geçirecektir. Güncellenen bilgiler, ilerleyen zamanlarda prospektif kayıt verilerini toplamaya başlamak için ilave devam eden kayıt çalışmalarını tasarlamak üzere kullanılacaktır. Bu çalışmalar, kullanım amacının doğruluğunu teyit etme amacıyla, cihazın olası sistematik kötüye kullanımını veya endikasyon dışı kullanımını belirleyecek şekilde tasarlanacaktır. Bu, güvenlilik değerlendirmesi ve klinisyen anketi ile tamamlanacaktır. Bu çalışma, proaktif ve sürekli veri toplama yoluyla cihazın beklenen kullanım ömrü boyunca güvenlilik ve performansı doğrulamak üzere kullanılacaktır.

6.0 Olası tanı veya tedavi amaçlı alternatifler:

Karotis stenozu endikasyonuna ilişkin varılan sonuçlar, Vasküler Cerrahi Derneği Ekstrakraniyal Serebrovasküler Hastalık Yönetimi Klinik Uygulama Kılavuzları (2021); hangi asemptomatik karotis hastalarına CEA sunulması gerektiğini belirlemeye yönelik Vasküler Cerrahi Derneği ve Avrupa Vasküler Cerrahi Derneği kılavuzlarının karşılaştırması; Aterosklerotik Karotis ve Vertebral Arter Hastalıkları Yönetimi: 2017 Avrupa Vasküler Cerrahi Derneği (ESVS) Klinik Uygulama Kılavuzları ile çizilen klinik uygulama kılavuzları temel alınarak hazırlanmıştır.

Zayıflamış veya hasarlı femoral arter endikasyonuna ilişkin varılan sonuçlar, Avrupa Vasküler Cerrahi Derneği (ESVS) iş birliği ile 2017 Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) Periferik Arteryal Hastalıkların Tanı ve Tedavi Kılavuzları; Vasküler Cerrahi Derneği Alt Ekstremitelerin Aterosklerotik Oklüzif Hastalığı Uygulama Kılavuzları: Asemptomatik Hastalık ve Klodikasyon Yönetimi (2015); Avrupa Vasküler Cerrahi Derneği (ESVS) 2020 vasküler greft ve endogreft enfeksiyonlarının yönetimi klinik uygulama kılavuzları ile çizilen klinik uygulama kılavuzları temel alınarak hazırlanmıştır.

Daha fazla ayrıntı için bkz. CER, bölüm 3.

XenoSure gibi bovin perikardiyal yamaların endike olduğu klinik uygulamalarına yönelik çok sayıda tedavi alternatifi bulunmaktadır. Vasküler endikasyonlar için primer sütürleme veya alternatif yama materyalleri (ör. polyester veya PTFE) olası tedavi seçenekleridir. Bir meta analizde, karotis arteriyotominin yama kapaması (türü belirtilmemiştir) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük restenoz riski ile ilişkilendirilmiştir⁶. Genel olarak restenoza dair veriler, bovin perikardiyal yamaların performansının (aralık %2² - %12⁹) alternatif materyallerden oluşana (aralık %0-%3,8)^{2, 3} benzer olduğunu desteklemektedir. Ancak restenoz oranları, otoarteryal yeniden modelleme gibi alternatif biyolojik greftlerle iyileştirilebilir (%12'ye karşı %4)¹⁰. Ayrıca, hemostaz süresi veya sütür hattı kanaması olarak ölçülen kanamanın bovin perikardiyal yamaların kullanımıyla anlamlı düzeyde azaldığına dair kanıtlar bulunmaktadır.^{3,10}

Bovine perikardiyal yamaların kullanımıyla ilişkili komplikasyonlar, kullanılan cerrahi prosedürlere göre de değişiklik göstermektedir. CEA sonrasında, ağırlıklı olarak prosedürle ilgili olmakla birlikte şu komplikasyonlar rapor edilmiştir: inme, kanama, restenoz, geçici iskemik atak, miyokard enfarktüsü, boyunda hematoma. CEA sonrasında sütürleme yerine yama kapama yönteminin kullanılması, daha düşük inme riskiyle ilişkilendirilmiştir. Biyolojik yamalarla ilişkili kanama, miyokard enfarktüsü ve kanama gibi diğer komplikasyonların oranları düşük olmuştur.

Sonuç olarak, bovin perikardiyal yamalar post-operatif komplikasyonlar bakımından düşük riskle birlikte birden çok endikasyonda kullanım için iyi düzeyde kabul edilmiş cihazlar olup bu yamaların kullanılması, en son veriler ışığında değerlendirildiğinde, diğer cihazlar ya da alternatif tedavilere kıyasla karşılaştırılabilir düzeyde sonuçlar elde edilmesini sağlamaktadır.

7.0 Kullanıcılar için önerilen profil ve eğitim:

XenoSure biyolojik yama, amaçlanan prosedürler konusunda eğitimi olan deneyimli vasküler cerrahlar tarafından kullanılmak üzere tasarlanmış bir cerrahi araçtır.

8.0 Uyumlaştırılmış standartlar ve uygulanan CS referansı:

Standart Başlığı	Standart Referans: Revizyon Yılı
Tıbbi cihazların sterilizasyonu. "STERİL" olarak işaretlenecek tıbbi cihazlar için özellikler Bölüm 2: Aseptik olarak işlenen tıbbi cihazların özellikleri	EN 556-2:2015
Tıbbi cihazlarla birlikte imalatçı tarafından sağlanan bilgiler	EN 1041:2008
Kardiyovasküler implantlar ve vücut dışı sistemler – Vasküler protezler – Tübüler vasküler greftler ve vasküler yamalar	ISO 7198:2016
Tıbbi cihazların biyolojik değerlendirilmesi – Bölüm 1: Değerlendirme ve deney	ISO 10993-1:2009
Tıbbi cihazların biyolojik değerlendirilmesi – Bölüm 3: Genotoksisite, karsinogenisite ve üreme zehirliliği için deney	ISO 10993-3:2009
Tıbbi cihazların biyolojik değerlendirilmesi – Bölüm 4: Kan ile etkileşim deneylerinin seçimi	EN ISO 10993-4:2006
Tıbbi cihazların biyolojik değerlendirilmesi – Bölüm 5: Vücut dışı sitotoksisite deneyleri	ISO 10993-5:2009
Tıbbi cihazların biyolojik değerlendirilmesi – Bölüm 6: İmplantasyon sonrası yerel etkiler için deneyler	EN ISO 10993-6:2007
Tıbbi cihazların biyolojik değerlendirilmesi – Bölüm 10: İrritasyon ve gecikmiş tip aşırı duyarlılık deneyleri	ISO 10993-10:2010
Tıbbi cihazların biyolojik değerlendirilmesi – Bölüm 11: Sistemik toksisite deneyleri	ISO 10993-11:2018
Tıbbi cihazların biyolojik değerlendirilmesi – Bölüm 17: Süzülebilir maddeler için izin verilebilir sınırların tespiti	EN ISO 10993-17:2008
Son olarak steril edilen tıbbi cihazlar için ambalajlama – Bölüm 1: Malzemeler, steril bariyer sistemleri ve ambalajlama sistemleri	ISO 11607-1:2006
Son olarak steril edilen tıbbi cihazlar için ambalajlama – Bölüm 2: Biçimlendirme, kapatma ve düzenek prosesleri için geçerli kılma özellikleri	ISO 11607-2:2006
Tıbbi cihazların sterilizasyonu – Mikrobiyolojik yöntemler – Bölüm 1: Ürün üzerindeki mikroorganizma popülasyonunun tespiti	ISO 11737-1:2006
Bir sterilizasyon sürecinin tarifi, geçerli kılınması ve sürdürülmesinde gerçekleştirilecek sterilite deneyleri	ISO 11737-2:2009
Aseptik şartlarda üretilen sağlık bakım ürünleri – Bölüm 1: Genel özellikler	ISO 13408-1:2008
Tıbbi cihazlar – Kalite yönetim sistemleri – Düzenleyici amaçlar için gereklilikler	EN ISO 13485:2016
Sağlık ürünlerinin sterilizasyonu – Hayvansal kaynaklı ve benzeri maddeler içeren bir kullanımlık tıbbi cihazların sıvı kimyasal sterilizasyon maddeleri – Tıbbi cihazlar için sterilizasyon işleminin özelliği, geliştirilmesi, geçerliliği ve rutin kontrolü için kurallar	ISO 14160:2011
Temiz odalar ve ilgili kontrollü ortamlar – Bölüm 1: Hava temizliğinin sınıflandırılması	ISO 14644-1:2015

Tıbbi cihazlar – Tıbbi cihazlara risk yönetiminin uygulanması	EN ISO 14971:2012
Tıbbi cihazlar — İmalatçı tarafından sunulacak bilgide kullanılacak semboller — Bölüm 1: Genel gereklilikler	EN ISO 15223-1:2016
Hayvan dokuları ve türevlerinin kullanıldığı tıbbi cihazlar – Bölüm 1: Risk yönetiminin uygulanması	ISO 22442-1:2015
Hayvan dokuları ve türevlerinin kullanıldığı tıbbi cihazlar – Bölüm 2: Kaynak bulma, toplama ve işleme kontrolleri	ISO 22442-2:2015
Tıbbi cihazların imalatında kullanılan hayvan dokuları ve türevleri – Bölüm 3: Virüslerin ve bulaşıcı maddelerin pasifleştirilmesi ve/veya temizlenmesinin geçerliliği	ISO 22442-3:2007

Referanslar:

1. Gauvin R, Marinov G, Mehri Y, Klein J, Li B, Larouche D, Guzman R, Zhang Z, Germain L, Guidoin R. A comparative study of bovine and porcine pericardium to highlight their potential advantages to manufacture percutaneous cardiovascular implants. *J Biomater Appl.* 2013;28(4):552-565.
2. Neuhauser B, Oldenburg WA. Polyester vs. bovine pericardial patching during carotid endarterectomy: early neurologic events and incidence of restenosis. *Cardiovasc Surg.* 2003;11(6):465-470.
3. Stone PA, AbuRahma AF, Mousa AY, Phang D, Hass SM, Modak A, Dearing D. Prospective randomized trial of ACUSEAL versus Vasco-Guard patching in carotid endarterectomy. *Ann Vasc Surg.* 2014;28(6):1530-1538.
4. Olsen SB, McQuinn WC, Feliciano P. Results of Carotid Endarterectomy Using Bovine Pericardium Patch Closure, with a Review of Pertinent Literature. *Am Surg.* 2016;82(3):221-226.
5. Karathanos C, Spanos K, Saleptsis V, Antoniou GA, Koutsias S, Giannoukas AD. Single-Center Experience With Remote Endarterectomy for the Treatment of Long-Segment Superficial Femoral Artery Occlusion: Long-Term Results. *Vasc Endovascular Surg.* 2015;49(8):250-255.
6. Anibueze C, Sankaran V, Sadat U, Tan K, Wilson YG, Brightwell RE, Delbridge MS, Stather PW. Neo-aortic Xenoprosthetic Grafts for Treatment of Mycotic Aneurysms and Infected Aortic Grafts. *Ann Vasc Surg.* 2017;44:419 e411-419 e412.
7. Fisher O, Meecham L, Buxton P, Legge J, Fairhead J, Rajagopalan S, Asquith J, Pherwani A. Long-term outcomes of bovine pericardial patch angioplasty for recurrent stenosis in vascular access: A UK single-centre experience. *J Vasc Access.* 2018;19(6):658-662.
8. Almasi-Sperling V, Heger D, Meyer A, Lang W, Rother U. Treatment of aortic and peripheral prosthetic graft infections with bovine pericardium. *J Vasc Surg.* 2020;71(2):592-598.
9. Ignatenko P, Novikova O, Gostev A, Starodubtsev V, Zeidlits G, Kuznetsov K, Starodubtseva A, Karpenko A. Carotid Endarterectomy with Autoarterial Remodeling of Bifurcation of the Common Carotid Artery and Carotid Endarterectomy with Patch Closure: Comparison of Methods. *Journal of stroke and cerebrovascular diseases : the official journal of National Stroke Association.* 2019;28(3):741-750.
10. Texakalidis P, Giannopoulos S, Charisis N, Giannopoulos S, Karasavvidis T, Koullias G, Jabbour P. A meta-analysis of randomized trials comparing bovine pericardium and other patch materials for carotid endarterectomy. *Journal of Vascular Surgery.* 2018;68(4):1241-1256.e1241.

9.0 Revizyon Geçmişi

SSCP revizyon sayısı	Düzenlenme tarihi	Değişiklik açıklaması	Onaylanmış Kuruluş tarafından valide edilmiş revizyon
A	04/03/2022	İlk sürüm	<input type="checkbox"/> Evet Validasyon dili: İngilizce [yalnızca sınıf IIa veya bazı IIb implante edilebilir cihazlar için geçerlidir (MDR, Madde 52 (4) 2. paragraf), buna ilişkin SSCP henüz NB tarafından valide edilmemiştir] <input checked="" type="checkbox"/> Hayır, ilk gözden geçirme bekleniyor

B	25/07/ 2023	Endikasyonlar ve hasta popülasyonu güncellendi, hasta bölümünden anevrizma ve periferel referanslar çıkarıldı, Tüm metin boyunca başka ufak güncellemeler yapıldı	<input checked="" type="checkbox"/> Evet Validasyon dili: İngilizce [yalnızca sınıf IIa veya bazı IIb implante edilebilir cihazlar için geçerlidir (MDR, Madde 52 (4) 2. paragraf), buna ilişkin SSCP henüz NB tarafından valide edilmemiştir] <input type="checkbox"/> Hayır
C	15/11/2024	Periyodik güncelleme	<input type="checkbox"/> Evet; Validasyon dili: İngilizce [yalnızca sınıf IIa veya bazı IIb implante edilebilir cihazlar için geçerlidir (MDR, Madde 52 (4) 2. paragraf), buna ilişkin SSCP henüz NB tarafından valide edilmemiştir] <input checked="" type="checkbox"/> Hayır; NB onayı gerekli değildir. Son NB onayından bu yana cihaz güvenliliği ve performansında değişiklik olmamıştır.

10.0 Hasta Bilgileri

Hastalar için hazırlanan, cihaza ilişkin güvenlilik ve klinik performansının bir özeti aşağıda verilmektedir.

Güvenlilik ve klinik performans özeti

Belge revizyonu: B

Yayın tarihi: 25/07/2023

Bu Güvenlilik ve Klinik Performans Özeti (SSCP), cihazın güvenlilik ve klinik performansı ile ilgili ana hususların güncellenmiş özetini kamuya açık şekilde sunmak üzere tasarlanmıştır. Aşağıda sunulan bilgiler hastalara veya uzman olmayan kişilere yöneliktir. Sağlık uzmanları için hazırlanan güvenlilik ve klinik performans ilişkili daha kapsamlı özeti, bu belgenin ilk bölümünde bulabilirsiniz. SSCP, tıbbi bir durumun tedavisi ile ilgili genel tavsiyede bulunmaya yönelik değildir. Tıbbi durumunuz veya sizin durumunuzda cihazınızın kullanımı hakkında sorularınız varsa lütfen sağlık uzmanınız ile iletişime geçin. Bu SSCP'nin, cihazın güvenli kullanımı hakkında bilgi sağlamak üzere Kullanım Talimatlarının veya İmplant kartının yerini alması amaçlanmamıştır.

1. Cihaz kimliği ve genel bilgiler

- Cihazın ticari ismi: XenoSure Biyolojik Yama
- Üretici; ismi ve adresi 32 Third Ave.
- Temel UDI-DI: 08406631XenoSureKA
- İlk CE işaretinin verildiği yıl: 2009

2. Cihazın kullanım amacı

- Kullanım amacı: Yama, cerrahi prosedürlerde vasküler onarım veya damar yamama sırasında bir cerrahi yama materyali olarak kullanılmak üzere tasarlanmıştır.
- Endikasyonlar ve amaçlanan hasta grupları:
 - Yama, daralan arterlerin veya zayıflamış ya da hasarlı femoral arterlerin tedavisi için kullanılır.
 - Daralan arterleri, zayıflamış veya hasarlı femoral arterleri olan tüm cinsiyet veya etnik kökenli hastalar.
- Belirtilenler için kullanmayın: İneklerden türetilen proteinlere alerjisi olan hastalarda kullanıma yönelik değildir.

3. Cihaz tanımı

- Cihazın tanımı ve hasta dokuları ile temas eden materyaller/maddeler
 - Yamalar, inekten türetilen kimyasal işleme tabi tutulmuş proteinlerden oluşan tekdüze bir alandan kesilen steril, ısıya duyarlı olmayan ve esnek kolajen dokusu yamalarıdır. Yamalar, vasküler doku ve kanla doğrudan temas eden kalıcı implantlardır.
- Varsa cihazdaki tıbbi maddelere ilişkin bilgiler
 - YOK
- Cihazın amaçlanan etki moduna nasıl ulaştığının açıklaması
 - Düzenlemeler uyarınca Graft, ilaç içermeyen yollarla etki sağlar. Etki modu olarak fiziksel bariyer cihazı olarak amacını yerine getirmektedir.
- Varsa aksesuarların tanımı

4. Riskler ve uyarılar

Cihazın kullanımıyla ilgili olarak yan etkiler yaşadığınızı düşünüyorsanız veya riskler hakkında endişeleriniz varsa sağlık uzmanınızla iletişime geçin. Bu belgenin, gerekli durumlarda sağlık uzmanınıza yapacağınız görüşmelerin yerini alması amaçlanmamıştır.

Cihazla ilgili sorunlar	Şiddet	Oluşum	RPN
Fazla kalsiyum birikimi (Restenoz)	8	2	16
Bir kan damarında tam veya kısmi blokaj (Damar Oklüzyonu)	8	2	16
damarı veya açıklığını dilate etme işlemi (Dilatasyon)	8	3	24
Fazla kalsiyum birikimi	8	2	16
dokuda kalınlaşma veya skarlaşma (Fibroz)	7	2	14
Kanama	8	2	16
Yama Rüptürü	8	3	24
Yüzeye paralel bir düzlem boyunca yamanın ayrılması (Yama delaminasyonu)	8	2	16
Çapraz kontaminasyon veya Enfeksiyon	8	3	24
Trombüs, damarda oluşan bir kan pıhtısıdır. Embolüs, artık geçemeyeceği kadar küçük bir damara gelene dek kan damarlarında hareket eden her türlü öğedir (Kan dolaşımında emboli veya trombi)	7	2	14
Steril bariyerin bozulması	8	1	8

Prosedüre ilişkin ve sekonder olası komplikasyonlar	Şiddet	Oluşum	RPN
İnme	10	1	10
Kalp krizi (Miyokard Enfarktüsü)	10	1	10
Yara enfeksiyonu	8	1	8
bir veya her iki akciğerde hava keselerinde enflamasyona neden olan bir enfeksiyon (Pnömoni)	10	1	10
Ampütasyon	10	1	10
Ölüm	10	1	10
kişinin kendi başına solunumunu güçleştiren ciddi bir durum (Solunum yetmezliği)	10	1	10
Kalpde kan pıhtılarına (Atriyal fibrilasyon) yol açabilecek düzensiz ve sıklıkla çok hızlı kalp ritmi (aritmi)	8	1	8
sindirim sisteminde oluşan lenfin (kilüs) göğüs boşluğunuzda biriktiği (Kilotoraks) nadir ancak ciddi bir durum	8	1	8
genellikle tersine çevrilebilir, zihinsel işlev bozukluğu nedeni (Geçici deliryum)	8	1	8

daralmış veya tıkanmış arterler ince bağırsağınza giden kan akışını kısıtladığında meydana gelir. (Viseral iskemi)	8	1	8
hem insanları hem hayvanları etkileyen nadir progresif nörodejeneratif beyin bozuklukları ailesi [Bulaşıcı Spongiform Ensefalopatiler (TSE)]	10	1	10
Alerjik reaksiyon	7	1	7
Sütür hattı yırtılması ve kanama	8	1	8
bir kan pıhtısı, hava kabarcığı, yağ birikintisi parçası veya başka bir nesnenin kan dolaşımında taşınıp bir kan damarında durması ve emboliye neden olması (Emboli)	10	1	10

Potansiyel risklerin kontrol veya yönetim şekli

- Risk analizi sonucunda faydaların risklere göre ağır bastığı, Riskin mümkün olduğunca azaltıldığı kanaatine varılmıştır.

Artık riskler ve istenmeyen etkiler

- Bu klinik raporda yer alan veriler, ilgili cihaz için istenmeyen yan etkilerin mevcut olup olmadığını belirlemek için yeterlidir. Cihazın yan etkilerin ne düzeyde kabul edilebilir olduğu ile ilgili gerekliliklere uygun olduğu sonucuna varılmaktadır. Klinik verilerde herhangi bir tutarsızlık belirlenmemiştir. Ancak ilgili cihaz için sınırlı operatif performans verisi mevcuttur. Cihaza dair güvenlilik ve performans verilerini toplamaya devam etmek için gelecekte bir çalışma tamamlanacaktır.

Uyarılar ve önlemler:**Uyarılar:**

Yama dokusuyla ilgili bildirilen temel sorunlar fibroz ve enfeksiyondur. Bu sorunlar yama dokusunun implantasyonundan sonra hastaların sadece küçük bir azınlığında gözlemlenmiştir.

Önlemler:

Yamanın taşınması ve hazırlanmasından sorumlu tüm kişiler XenoSure Biyolojik Yama dokusunun zarar görmesini önlemeye özen göstermelidir.

- YALNIZCA TEK KULLANIM İÇİNDİR. Tekrar kullanmayın, tekrar işleme sokmayın veya tekrar sterilize etmeyin. Cihazın tekrar kullanımı, tekrar işleme sokulması ve/veya tekrar sterilizasyonu hastanın yaralanmasına, hastalanmasına veya ölümüne neden olabilir. XenoSure Biyolojik Yamanın kullanılmamış parçaları atılmalıdır. Ürünün “Son Kullanma” tarihine dikkat edin.
- Açmadan önce mühürlü, steril ambalajı İNCELEYİN. Mühür kırılmışsa içindekiler steril olmayabilir ve bu, hastada enfeksiyona neden olabilir. KULLANMAYIN. Ürünü atmayın. Kapsamlı talimatlar için lütfen distribütörünüzle iletişime geçin.
- Cihazı 0 °C'nin (32 °F) altındaki sıcaklıklara maruz BIRAKMAYIN. DONDURULMASI, XENOSURE BİYOLOJİK YAMANIN CİDDİ ŞEKİLDE

ZARAR GÖRMESİNE VE KULLANILMAZ HÂLE GELMESİNE YOL AÇAR. SOĞUTUCUDA SAKLAMAYIN.

- Kullanmadan önce, bu kitapçığın “DURULAMA PROSEDÜRÜ” bölümü uyarınca cihazı DURULAYIN. XenoSure Biyolojik Yama saklama solüsyonu glutaraldehid içerir ve cilt, gözler, burun ve boğazda tahrişe neden olabilir. SAKLAMA SOLÜSYONU BUHARINI SOLUMAYIN. Ciltle uzun süreli temasından kaçınım ve bölgeyi derhal su ile yıkayın. Gözlerle temas etmesi halinde derhal tıbbi yardım alın. Sıvı kimyasal saklama solüsyonu hastane prosedürü doğrultusunda bertaraf edilmelidir.
- 12x25 cm XenoSure Yamayı, ağırlığı 25 kg’ın altındaki hastalara implante ETMEYİN (Bkz. Advers Etkiler).
- XenoSure Biyolojik Yamayı travmatik aletlerle TUTMAYIN. Bu durum cihaza zarar verebilir.
- Hasarlı bir XenoSure Biyolojik Yamayı KULLANMAYIN. Cihaz bütünlüğü bozulabilir.
- XenoSure Biyolojik Yamayı onarmaya ÇALIŞMAYIN. XenoSure Biyolojik Yama implantasyondan önce zarar görürse XenoSure Biyolojik Yamayı değiştirin.
- Tekrar sterilize ETMEYİN. Kullanılmamış bölümler steril olmadığı varsayımıyla atılmalıdır.
- XenoSure Biyolojik Yamayı buhara, etilen okside, kimyasal veya radyasyon (gamma/elektron ışını) sterilizasyonuna maruz BIRAKMAYIN. Zarar görebilir!
- Kesme sütür iğneleri veya kesme noktalı kollu sütür KULLANMAYIN. Bu durum cihaza zarar verebilir.
- Taşıma sırasında yama dokusunun kurummasına izin VERMEYİN.
- Cihazı son kullanma tarihinden sonra KULLANMAYIN.

5. Klinik değerlendirme ve pazarlama sonrası klinik takip özeti

a. Cihazın klinik arka planı

Vasküler onarım prosedürlerinde kullanım için çeşitli materyallerden oluşan birden çok sentetik ve biyolojik yama bulunmaktadır. Sentetik yamalar genellikle çok katmanlıdır ve kanama riskini azaltmak veya önceden pıhtılaştırma ihtiyacını ortadan kaldırmak amacıyla kolajenle emprenye edilebilir. Biyolojik yamalar birbiri arasında en çok benzerliğe sahiptir ve sentetik yamalar bu değerlendirmede yama alternatifleri olarak kabul edilmektedir.

İlgili cihazın güvenliliği, risk yönetimi dosyalarıyla kontrol edilir. Şant uygulamasına ilişkin riskler yukarıda açıklanmıştır. Klinik verilerde hiçbir advers olay ilgili cihazla doğrudan bağlantılı olmamıştır.

b. CE işareti için klinik kanıt

Cihazın CE işareti için ilk onayı, 2009 yılında LeMaitre Vascular Inc. bünyesindeyken alınmıştır. Greftlerin güvenli ve etkili olduğundan emin olmak için çalışmalar gerçekleştirilmiştir. Daha ayrıntılı bilgi için Kullanım Talimatlarına bakın. Hekimler, güvenlilikle ilgili hiçbir sonuç rapor etmemiştir.

c. Güvenlilik

Şantın performans ve güvenlilik profilini değerlendirmeye yönelik pazarlama sonrası çalışma. Çalışma bir literatür incelemesi, pazarlama sonrası çalışma ve son kullanıcı anketi içermektedir. Planlanan çalışmanın amaçları; 1) tıbbi cihazın güvenliliğini onaylamak, 2) daha önce bilinmeyen yan etkileri belirlemek, 3) yan etkileri izlemek, 4) ortaya çıkan riskleri belirlemek ve analiz etmek, 5) fayda-risk onayının devam etmesini sağlamak ve 6) cihazın olası kötüye kullanımını veya endikasyon dışı kullanımını belirlemektir. Çalışmanın örneklem boyutu, zamanlama ve sonlanım noktaları klinik araştırma planı kapsamında belirlenecektir.

6. Olası tanı veya tedavi amaçlı alternatifler

Alternatif tedavileri değerlendirirken lütfen sağlık uzmanınızla iletişime geçin.

7. Kullanıcılar için önerilen eğitim

Bu cihaz cerrahlar tarafından kullanılmak üzere tasarlanmıştır. Bu ameliyatın ne denli kompleks olduğu düşünüldüğünde, uygun ameliyat ve greft tipinin yanı sıra ameliyat öncesinde, sırasında ve sonrasında uygulanacak tedavi de cerrahin takdirine bırakılmaktadır.