



CardioGenesis[®]

SoloGrip[®] III Handpiece

DELIVERY SYSTEM

Part of the CardioGenesis TMR Holmium:YAG Laser System

Catalog Number HP-SG3

INSTRUCTIONS FOR USE

- Caution:** Rx only. United States Federal law restricts this device to sale by or on the order of a physician (applies to U.S. sales only). United States federal law further restricts the use of this device to practitioners who have been trained in laser heart surgery including laser operation.
- Caution:** Use of this device is restricted to patients who have signed a procedure-specific consent form to ensure that the risks associated with TMR have been fully explained and understood (United States only).

IMPORTANT!

- The SoloGrip III Handpiece is a fragile surgical instrument. Use caution when removing contents from package and during use. Excessive stress or tension on the optical fiber contained in the handpiece may result in device damage or malfunction.
- Always place the laser console near the sterile field. Position the white fiber coupler near the operative site to minimize tension on the fiber when the handpiece is in use.
- Do not bend the optical fiber at sharp angles. If breaks or fractures appear in the optical fiber, immediately discontinue use and replace with a new handpiece.
- Each SoloGrip III Handpiece is supplied sterile for single use only. Do not reuse or resterilize. Any attempt to clean and resterilize can damage the fiberoptic.
- Inspect sealed, sterile package before opening. Product is sterile only in unopened, undamaged package. If package is opened or damaged, or if seal is broken, contents may not be sterile and may cause infection in the patient.



Sterilized using ethylene oxide



Do not use if package is damaged



Do not re-sterilize



Do not re-use



Caution



Consult instructions for use



Non-pyrogenic



Not made with natural rubber latex

Rx ONLY

1. DEVICE DESCRIPTION

The CardioGenesis TMR Holmium:YAG Laser System (CardioGenesis Laser System) is composed of a CardioGenesis Holmium:YAG laser console and a Handpiece Delivery System. The laser radiation emitted from this system has a wavelength of approximately 2.1 microns, which is in the mid-infrared (invisible) range of the electromagnetic spectrum. Water is the target absorber for this laser wavelength. This laser emits 200 microsecond laser radiation pulses at a 5 Hertz pulse repetition rate. The system limits nominal maximum average power to 7 watts (1.4 Joules/pulse). These pulses are not synchronized with the cardiac cycle, and there is no visible aiming beam.

The laser energy is delivered to the target tissue via the optical fiber with a diameter of approximately 1 mm. The optical fiber is integrated into the SoloGrip III Handpiece, which provides single-handed control of the optical fiber.

2. INDICATIONS FOR USE

Transmyocardial revascularization (TMR) with the CardioGenesis Laser System is indicated for treatment of stable patients with angina (Canadian Cardiovascular Society Class 4) refractory to medical treatment and secondary to objectively demonstrated coronary artery atherosclerosis and with a region of the myocardium with reversible ischemia not amenable to direct coronary revascularization.

3. CONTRAINDICATIONS

No contraindications known.

4. WARNING AND PRECAUTIONS

- Patients who were unstable (defined as unweanable from intravenous anti-anginal medications) experienced 11% (16/150) peri-operative mortality (surgery + 30 days) compared to 5% (7/132) in patients who did not require intravenous anti-anginal medications.
- In the Post Approval Study of 358 patients treated with either the SoloGrip III or PEARL 5.0 Handpiece, patients with ejection fractions $\leq 30\%$ were at higher risk of death compared to patients with ejection fractions $>30\%$.
- Do not treat the myocardium in the area of a left ventricular mural thrombus because of potential for the creation of emboli.

4.1 Explosions or Fire Hazard – Do not operate the laser in the presence of flammable substances, including gases, anesthetics, cleaning agents, combustible materials, or other volatile substances.

- Combustible or flammable materials (e.g., surgical drapes, gowns or gauze) in the surgical field may be ignited by laser radiation unless they are kept wet or moistened.
- Surround the surgical field with wet towels or wet gauze.
- Modify all other flammable materials to make them fire-retardant (e.g., flame resistant surgical drapes and gowns). Minimize oxygen exposure as oxygen increases the combustibility of materials exposed to the laser radiation.
- The SoloGrip III Handpiece may only be used with the CardioGenesis laser console.

4.2 Laser Radiation – The laser is classified as a Class IV laser product as defined in the Code of Federal Regulations, 21 CFR Section 1040.10(b)(11).

- Avoid exposure to laser radiation at all times during the installation and operation of this laser as direct or reflected radiation may damage skin or eyes.
- DO NOT LOOK DIRECTLY INTO THE Holmium:YAG BEAM as it can cause permanent ocular damage.
- Protect the patient's eyes by covering them with wet gauze or protective eyewear.
- All operating room personnel must wear protective eyewear with a minimum optical density of 3 at a wavelength of 2.1 μm when the laser is in use.

4.3 Physician Training

The CardioGenesis Laser System should only be used by properly trained surgeons.

Each SoloGrip III Handpiece is a fragile surgical instrument. Use caution when removing contents from packaging and during use. Excessive stress or tension on the optical fiber contained in the handpiece may result in device damage or malfunction.

4.4 Handling and Sterilization of the SoloGrip III Handpiece

- Inspect sealed, sterile package before opening. Product is sterile only in unopened, undamaged package. If package is opened or damaged, or if seal is broken, contents may not be sterile and may cause infection in the patient. Do not use product after "use by date" on the package.

- The SoloGrip III Handpiece is sterilized with EO gas and is intended **for single use only. Do not resterilize or reuse. Any attempt to clean and resterilize can damage the fiberoptic.** Resterilization may adversely affect proper mechanical function which could result in patient injury.
- Always place the laser console near the sterile field. Position the white fiber coupler near the operative site to minimize tension on the fiber when the handpiece is in use.
- Do not bend the optical fiber at sharp angles. If breaks or fractures appear in the optical fiber, discontinue use and replace with a new handpiece.

Biohazard – After use, handle and dispose of the SoloGrip III Handpiece as appropriate for a biohazard.

4.5 Precautions During TMR

- Avoid fluid loading the patient immediately prior to or during the TMR procedure, since fluid loading was associated with higher mortality in the clinical studies.
- The operator should pause 1/2-2 minutes between the creation of every 2-5 TMR channels since pauses may reduce the likelihood of ventricular arrhythmias following treatment.
- TMR treatment should be limited to the lower 2/3 of the left ventricle to avoid the mitral valve and disruption of the conduction system near the AV groove.
- A typical application of the device creates the lowest number of TMR channels yielding a density of 1 TMR channel/cm² in ischemic myocardium. The benefits of creating larger numbers of channels (> 40), either to treat broader areas of ischemia or to achieve a higher channel density, should be weighed against the potential risks of adverse events for each patient. In one IDE study of PEARL 5.0 & PEARL 8.0 Handpieces, 3 deaths occurred in 70 patients (4.3%). All 3 patients received 50 TMR channels. When all SoloGrip III Post Approval Study data were evaluated along with the PEARL 5.0 & PEARL 8.0 IDE data, patients with >40 TMR channels had a mortality of 6.0% compared to mortality of 1.7% for patients with ≤ 40 channels.
- The surgeon should have a defibrillator readily available throughout the surgical procedure.
- If the patient experiences ventricular fibrillation during the procedure, discontinue the procedure and treat the arrhythmia as appropriate.
- Patients receiving less reversible anti-coagulant therapy (e.g., Plavix®) should be changed to heparin at least 5 days prior to the procedure so that anti-coagulation can be more readily reversed.
- Patients should be weaned from antiplatelet therapy (e.g., Plavix) for at least 5 days prior to undergoing the TMR procedure.
- Anti-arrhythmic drugs should be considered for the immediate post-operative period to reduce the potential for arrhythmias.

5. ADVERSE EFFECTS

5.1 Observed Adverse Events

The randomized trial of TMR using the CardioGenesis Laser System with the SoloGrip III Handpiece versus medical management (MM) involved 275 patients who were followed for 204 patient-years.

There was one intraoperative death in the TMR group, which occurred in a patient who did not receive TMR – the patient developed ventricular fibrillation which could not be converted during the preparation of the heart for TMR. Within 30 days of TMR, five other patients died of cardiac causes and one died of pulmonary causes. In the MM group, two patients died within 30 days of enrollment in the study, both due to cardiac causes. During 12 month follow-up, an additional nine patients in the TMR group died (six due to cardiac causes, one each due to renal causes, multi-system organ failure and sudden death), and an additional five patients died in the MM group (all due to cardiac causes).

Adverse events were reviewed by an independent, masked Data and Safety Monitoring Board (**Table 1**).

5.2 Potential Adverse Events

Adverse events potentially associated with the use of TMR include (in alphabetical order):

- Accidental Laser Hit
- Acute Myocardial Infarction
- Arrhythmia
- Cerebrovascular Accident
- Conduction Pathway Injury
- Congestive Heart Failure
- Death
- Mitral Valve Damage
- Pulmonary Complications
- Unstable Angina

**Table 1: Percent and Number of Patients (n) with Adverse Events from the Pivotal Trial
TMR with SoloGrip III Handpiece versus Medical Management**

All patients in the randomized trial (n=275).

Recorded from 1996-1998.

Includes all adverse events, both related and unrelated to TMR, sorted alphabetically.

Adverse Event	TMR (n=132)				MM (n=143)			
	Early (0 to 30 days) % # events	Total (0 days to 1 year) % # events	Early (0 to 30 days) % # events	Total (0 days to 1 year) % # events				
Any Adverse Event	39% (51)	55% (72)	22% (31)	56% (80)				
Angina/Chest Pain Requiring Re-hospitalization	2.3% (3)	17% (22)	16% (23)	44% (63)				
Arrhythmia, Atrial	9.8% (13)	11% (14)	0.7% (1)	0.7% (1)				
Arrhythmia, Operative Ventricular Fibrillation (Op VF)	8.3% (11)	N/A	N/A	N/A				
Arrhythmia, Other Ventricular Arrhythmia	12% (16)	13% (17)	0% (0)	0% (0)				
Congestive Heart Failure	3.8% (5)	5.3% (7)	1.4% (2)	4.2% (6)				
Death (all causes)	5.3% (7)	13% ^a	1.6% (2)	8.6% ^a				
Dyspnea	0% (0)	0% (0)	1.4% (2)	8.4% (12)				
Hypotension	9.8% (13)	11% (14)	0% (0)	0% (0)				
Myocardial Infarction								
Q Wave MI	0.8% (1)	1.7% ^a	0.8% (1)	3.8% ^a				
Non Q Wave MI	4.5% (6)	12% ^a	0.8% (1)	6.7% ^a				
Pleural Effusion	0% (0)	2.3% (3)	0% (0)	0% (0)				
Respiratory Insufficiency	3.0% (4)	3.0% (4)	0% (0)	0% (0)				
Systemic Infection	1.5% (2)	1.5% (2)	0% (0)	0% (0)				
Transfusion Required								
Due to Blood Loss From TMR	0% (0)	N/A	N/A	N/A				
Due to Other Reasons	1.5% ^b (2)	1.5% (2)	0% (0)	0% (0)				
Unstable Requiring I.V. Anti-Anginals	1.5% (2)	17% (22)	19% (27)	48% (68)				

The following events were reported only once in the patients treated with TMR: allergic reaction, grand mal seizure, hemothorax, cardiomyopathy, pericarditis, peripheral edema, pneumothorax, pulmonary embolus.

The following events were reported only once in the patients treated with MM: cardiogenic shock, dehydration, pneumonia.

^a Kaplan-Meier estimate.

^b One due to GI bleed and one due to pre-existing anemia.

Note: Some patients experienced more than one adverse event.

**Table 2: Principal Safety and Effectiveness Results at 12 m from the Pivotal Trial
TMR with SoloGrip III Handpiece versus Medical Management**

All patients in the Randomized Trial (n=275).
Recorded from 1996-1998.

	TMR (n=132)	MM (n=143)	Difference (TMR-MM) [CI] ^a
Angina Improvement ^b	76% (58/76)	32% (16/50)	44%* [28%, 60%]
Thallium Scan Results ^c (n=61)			
Mean ± SD Δ Extent Ischemia %	-0.9 ± 9.4	-0.6 ± 10.8	-0.3 [-5.0, 5.6]
Mean ± SD Δ Extent Rest Defects %	1.6 ± 12.5	2.2 ± 11.8	-0.6 [-5.9, 7.1]
Freedom From All Cause Mortality			
30 Day Survival	95%	98%	3.7% [-1%, 8%]
Survival	87% ^d	91% ^d	4.9% [-2.5%, 12.3]
Event Free Survival ^e	55% ^d	31% ^d	24%* [12%, 35%]
Freedom From Treatment Failure ^f	74% ^d	48% ^d	26%* [16%, 38%]
Freedom From Hospitalization for Cardiac Causes	61% ^d	33% ^d	28%* [17%, 39%]
Medication Use			
Decrease in Calcium Channel Blockers (% Pts)	56%	24%	32%* [14%, 50%]
Decrease in Beta Blockers (% Pts)	39%	17%	22%* [6%, 39%]
Decrease in Nitrates (% Pts)	39%	24%	15% [-2%, 31%]
Quality of Life (DASI Score) ^g	21 ± 14	12 ± 11	9* [3.1, 14.9]
Exercise Treadmill Tests			
Total Exercise Time (min.)	7.9 ± 4.5	6.2 ± 5.6	1.7 [-0.6, 4.0]
Total Workload (METS)	5.0 ± 0.7	3.9 ± 0.8	1.1* [0.0, 2.1]

*= $p < 0.05$ P value calculated using Fisher's exact test, 2-sided for proportions, Student's t-test, 2-sided for continuous variables, or log rank test for Kaplan-Meier estimates.

^a CI = 95% confidence interval by normal approximation.

^b Angina Improvement: Improvement in angina symptoms from baseline to 12 months by (2) Canadian Cardiovascular Society Classes in patients who were available at 12 month follow-up.

^c Thallium Scans: A negative value indicates an improvement in a parameter. A positive value indicates a worsening.

^d Kaplan-Meier estimate.

^e Event Free Survival: Freedom from death, Q-wave MI, hospitalization for cardiac causes, CABG or percutaneous intervention.

^f Treatment Failure: Death, Q-wave MI, 2 cardiac hospitalizations within 3 months, 3 cardiac hospitalizations within 1 year, or unweanable from IV anti-anginal medications for at least 48 hours after at least two attempts at weaning.

^g DASI: Duke Activity Status Index for quality of life. A higher score indicates a better quality of life.

6. CLINICAL STUDIES

TMR VERSUS MEDICAL MANAGEMENT (MM)

Purpose: The purpose of this study was to compare TMR to MM. TMR was performed using the SoloGrip III Handpiece. **Primary outcome measures** were angina improvement, mortality, event-free survival, treatment failure, changes in perfusion as measured by thallium scans, and frequency of cardiac rehospitalizations.

Design and Patients: This multi-center, prospective, randomized, controlled trial was conducted at 18 U.S. centers. In the original study plan, 160 patients were enrolled between March 1996 and February 1997; 74 to TMR and 86 to MM. All 160 patients have reached one-year follow-up. Between February 1997 and July 30, 1998, an additional 115 patients (58 TMR, 57 MM) were enrolled in the study. Thus, a total of 275 patients were enrolled in the study through July 30, 1998; 132 were randomized to TMR and 143 were randomized to MM. Baseline characteristics and cardiac risk factors were similar between the two groups. Prior to 12 months, 46 patients in the MM group met a *priori* defined treatment failure criteria, became unstable, were withdrawn from this study, and were enrolled in a separate study of TMR use in unstable patients, leaving 97 patients in the MM group.

Methods: TMR was performed through a lateral thoracotomy. The handpiece, containing an optical fiber assembly, was applied to the surface of the left ventricle. As the fiber was advanced through the wall, pulsed laser energy was delivered to the myocardium until the optical fiber tip reached the left ventricle cavity. TMR channels were placed approximately 1 cm from each other. The number of channels created ranged from 16-87 (mean 39), using a mean energy of 1.4 Joules per pulse (range 1.2-1.6 J/pulse) and a mean of 14 pulses/channel.

Results: Table 2 lists the principal safety and effectiveness results. There were statistically significant differences in angina improvement and 12-month survival (event-free, freedom from treatment failure, and freedom from cardiac rehospitalization). There was no apparent difference in perfusion as measured by thallium scans (**Table 2**).

Kaplan-Meier estimates for mortality at 12 months were similar between the two groups: 87% for TMR treated patients and 91% for MM patients.

In the TMR group, five of 23 (22%) patients treated prior to July 1996 died within 30 days of the procedure. Investigators attributed these deaths to "fluid loading" patients in preparation for the TMR procedure, manipulation of the heart, and not pausing between creation of channels. These practices were altered in June 1996.

From July 1996 to completion of enrollment in July 1998, an additional 109 patients received TMR in the study. In this group, 30-day mortality was 1.8% (2/109).

TMR Post Approval Study

Purpose: The purpose of the study was to further define the disease characteristics of patients undergoing TMR and early (30-day) postoperative mortality predictors (risk factors). TMR was performed using the SoloGrip III Handpiece and the PEARL 5.0 Handpiece.

Design and Patients: This multi-center, single-arm, non-randomized post approval study was conducted at 18 US centers between March 1999 and February 2010. A total of 358 patients undergoing TMR therapy [286 retrospective (after PMA approval but before post approval study approval) and 72 prospective patients] were enrolled in the study. All patients at the time of the procedure were in CCS angina class IV and had an ejection fraction $\geq 25\%$ (mean=48.1 \pm 11.1). Endpoints for the study were early all-cause mortality and early major adverse cardiovascular events (MACE) including (cardiac related deaths, cerebrovascular accidents, Q-wave and non-Q wave myocardial infarctions (MI), congestive heart failure and serious arrhythmias). These data were compared to the pre-approval TMR data (n=132). Operator experience was characterized by assessing the relationship between the number of TMR procedures and patient mortality and MACE.

Methods: Medical history and procedure information were collected on all patients. Poolability of retrospective and prospective patients was assured through the enrollment procedures and similarities between demographics and medical histories. Patients were followed in the hospital and after discharge until 30 calendar days following the TMR procedure. During this 30-day period any mortalities or MACE were collected.

Results: Thirty day follow-up was complete for all patients (100%). There were 8 deaths (2.2%) reported within 30 days of TMR; 6 were cardiac related and 2 were non-cardiac related. There was no significant difference ($p=0.66$) between early mortality for retrospective (2.1%) and prospective (2.8%) patients. However, early mortality was statistically reduced ($p=0.0033$) in the post-approval patients (2.2%) compared with the pre-approval patients (5.3%). Univariate analysis of the 358 patient cohort indicated patients with ejection fractions $\leq 30\%$ (n=27) had a statistically significant increase in mortality compared to those patients with ejection fractions $>30\%$ (n=331; 11.1% vs. 1.5%, $p=0.0167$).

There were 43 MACE that occurred in 33 patients, resulting in a 30-day event rate of 9.2%. Serious arrhythmia accounted for the highest proportion of MACE (n=25, 58%), followed by congestive heart failure (n=8, 19%), cardiac related death (n=6, 14%), non-Q wave MI (n=2, 5%), Q-wave MI (n=1, 2%) and cerebral vascular accident (n=1, 2%). There was not a statistical difference in the 30-day MACE rate between prospectively and retrospectively enrolled patients (p=0.82). The number of TMR channels was the only statistically significant predictor of MACE in the study. Patients with ≥ 40 channels (n=83) had a statistically higher rate of MACE compared to those with < 40 channels (n=273; 18.7% vs. 7.0%, p=0.0095).

The surgeon's first two TMR patients (n=49) and the site's first three TMR patients (n=57) were considered as the learning curve. There was a slight but not statistically significant increase in early mortality during the surgeon's learning curve (4.1% vs. 1.9%, p=0.3010). However, the number of patients with at least one MACE during the surgeon's learning curve was statistically higher than the later period (18.4% vs. 7.8%, p=0.0293). The most notable difference was in arrhythmias with 16.3% occurrence in the learning curve compared to 5.2% for later patients (p=0.0091). There was not a statistical difference in MACE for the site's learning curve compared to later patients.

Strengths of the Post Approval Study included 100% follow-up of the enrolled patients and a large volume of centers demonstrating patients. Study weaknesses include the slow enrollment rate and use of retrospective patients.

7. PATIENT SELECTION AND TREATMENT

7.1 Specific Patient Populations

The safety and effectiveness of the CardioGenesis Laser System has not been established for the following specific populations:

- patients under the age of 18;
- patients who are pregnant or undergoing labor and delivery;
- nursing mothers;
- patients suffering from active hepatic disease, renal failure, cancer or major infection;
- patients with a left ventricular ejection fraction less than 25%;
- patients with mechanical heart valves;
- patients with angina CCS class III or better;
- patients with myocardial ischemia limited to the right ventricular wall.
- patients who have experienced a Q- wave myocardial infarction within the past 3 weeks.
- patients who have experienced a non-Q- wave myocardial infarction within the past 2 weeks.

8. PATIENT COUNSELING INFORMATION

This device is restricted to use in patients who sign an informed consent to ensure that the risks associated with TMR have been fully explained to, and understood by, the patient (United States only).

Patients should be advised that any reduction of angina may occur gradually, that they should continue on their anti-anginal medications, and that the need for these medications will be re-evaluated at subsequent visits.

Patients should be advised of the risks of the procedure including the possibility of:

- recurrence of angina;
- progression of myocardial ischemia;
- worsening heart failure;
- cardiac arrhythmia;
- death.

9. CONFORMANCE TO STANDARDS

The CardioGenesis Laser System has been tested to and conforms with the requirements of the following domestic and international standards:

- IEC 60601-1-1:2000 Medical Electrical Equipment, General Requirements for Safety;
- IEC 60601-1-2:2001 Medical Electric Equipment, General Requirements for Safety, Collateral; Electromagnetic Compatibility;
- IEC 60601-2-22:1995 Medical Electrical Equipment, Particular Requirements for the Safety of Diagnostic and Therapeutic Laser Equipment;
- 21 CFR 1040.10: U.S. Laser Product Performance Standards;
- EN 55011:1998 + A1:1999 (Radiated and Conducted Emissions);
- IEC 60825-1:1993 + A1:1997 + A2:2001 (Safety of Laser Products: Equipment Classification, Requirements, and User's Guide).

10. HOW SUPPLIED

10.1 Packaging

The CardioGenesis Laser System consists of the Holmium:YAG laser console and disposable Handpiece Delivery Systems.

The laser console is installed in the hospital by personnel authorized by CryoLife®.

The single use SoloGrip III Handpiece is supplied sterile. Do not use if package is damaged.

STERILE: Each SoloGrip III Handpiece is sterilized using EO and is supplied sterile for single use only. **Do not reuse or resterilize.** Resterilization may adversely affect proper mechanical function and could result in patient injury. Carefully inspect the sterile package for damage or defects prior to use.

PRECAUTION: Fragile surgical instrument. Use caution when removing contents from package. Excessive stress or tension on the optical fiber may result in device damage or malfunction.

10.2 Storage

The SoloGrip III Handpiece should be stored in a clean, dry environment under conditions that protect against extremes in temperature and humidity. To avoid device damage, do not stock other objects on device packaging. Proper stock rotation should be practiced.

10.3 Handling

The SoloGrip III Handpiece contains fragile fiberoptic elements. Always handle the instrument carefully. Place the laser console near the sterile field. Position the white fiber coupler near the operative site to minimize tension on the optical fiber when the handpiece is in use. Do not grip the optical fiber during testing or operation. Do not bend the optical fiber at sharp angles. If breaks or fractures appear in the optical fiber, immediately discontinue use and replace the device.

11. CLINICIAN USE INFORMATION

11.1 Patient Informed Consent

In addition to the standard surgical consent, a procedure-specific consent form is required to be signed by each patient prior to their procedure to ensure that the risks associated with TMR have been fully explained to the patient (United States only).

11.2 Device Operating Instructions

The SoloGrip III Handpiece has a plastic contoured handle with a thumbslide, which advances the optical fiber outward and retracts the optical fiber after formation of the TMR channel. Three depth stop settings allow the fiber to be advanced to three different lengths: 2.5 cm, 3.0 cm and 3.5 cm. Irrigation or a vacuum source can be used with the included stopcock valve and the SoloGrip III Handpiece as necessary.

The SoloGrip III Handpiece is designed for single-handed control of the optical fiber, which is incorporated into the device. The guideshaft of the SoloGrip III Handpiece is approximately 14 cm long and has an outside diameter of 3.8 mm. The distal guide shaft curves 90 degrees and the tip features a soft, flexible vacuum cup measuring 12 mm in diameter.

The distal portion of the SoloGrip III Handpiece handle features a rotation knob that allows for the manual rotation of the guide shaft. A vacuum source can be attached to the SoloGrip III Handpiece to enhance stabilization of the vacuum cup on the surface of the heart or irrigation can be channeled through the included stopcock valve to keep the epicardium moist.

11.3 Inspection Prior to Use

Carefully inspect the sterile package for damage or defects before opening. Do not use product after the Use By date of the package. If the integrity of the sterile package has been compromised or the package or product is defective, do not use the product and contact your CryoLife representative for return information.

PREOPERATIVE SET-UP

1. Test fire the laser prior to patient preparation.
 - a. Remove the CardioGenesis laser test fiber, supplied separately, from the package, remove the plastic end caps and inspect the fiber connectors before use.
 - b. Attach test fiber connector to laser aperture on the laser console. Fill a small non-metallic water basin with water approximately half full. Note: usage of too little water or a metal basin could result in damage to the test fiber or injury to the user.
 - c. Set laser to the calibration factor listed on disposable package label. Put on appropriate laser protective eyewear.

- d. Place the distal end of the test fiber so it just touches the surface of the water and activate the footswitch. Laser energy from the test fiber should cause a snapping sound.
 - e. Disconnect test fiber and dry the distal end of fiber. Replace both end caps and store the test fiber in its original packaging.
 - f. For more information on the test fiber, refer to the laser console Instructions For Use.
2. The circulating nurse should peel open the SoloGrip III Handpiece outer pouch to expose the inner sealed tray to the scrub nurse.
 3. The scrub nurse should peel the Tyvek® lid from the tray and pass off the fiberoptic connector to the circulating nurse for connection to the laser console.

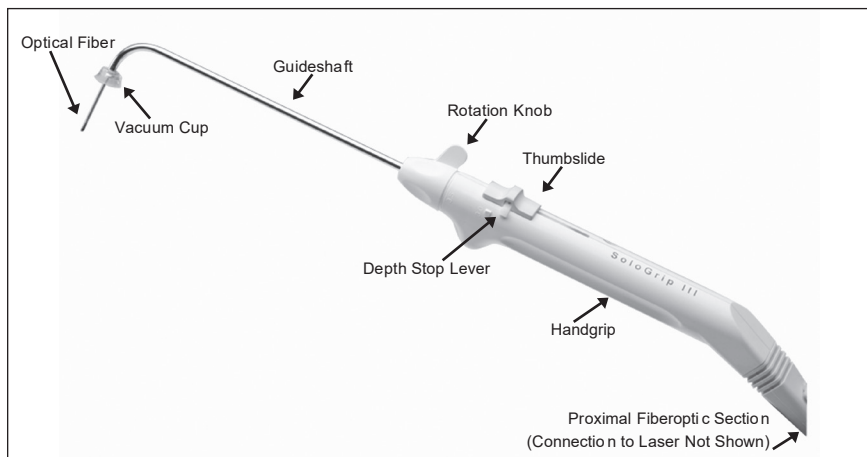


Figure 1.

4. The circulating nurse should remove the plastic end cap and attach the fiberoptic connector to the laser console.
5. If vacuum is to be used, connect a sterile vacuum line to the stopcock valve at the distal end of the SoloGrip III Handpiece. Adjust vacuum to approximately 4-6 inches (102-152mm) Hg as desired.
6. If irrigation is to be used, connect a sterile normal saline solution to the stopcock valve at the distal end of the SoloGrip III Handpiece. Set the flow rate to approximately 1 drip per second.
7. The laser should be set up as explained in the laser console Instructions For Use.
8. Functionally test fire the SoloGrip III Handpiece in a container of sterile water or saline prior to use to ensure proper delivery of laser energy through the optical fiber. Ensure the optical fiber is in contact with the surface of the water/saline to protect the fiber while testing. Ensure the optical fiber does not come into contact with the walls of the container.

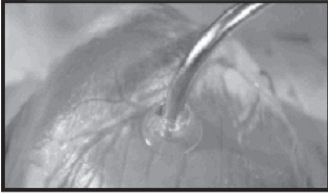


Figure 2.

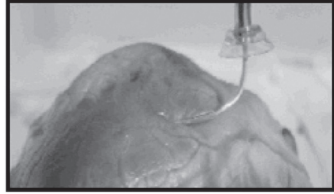
CLINICAL USE

1. Key points to remember when using the SoloGrip III Handpiece:

- This is a delicate surgical instrument containing very thin fiberoptics.
- After lasing, retract the optical fiber completely before removing the vacuum cup from the epicardial surface.
- Do not bend the optical fiber at sharp angles when advancing or retracting through the myocardium.
- During the procedure, be alert for any sparking along the length of the fiberoptic. Flashing light in the coupler during use is normal.
- Failure to frequently inspect the condition of the optical fiber could lead to adverse events.



a. Place the vacuum cup securely against the epicardial surface.



b. Applying side-loaded pressure against the optical fiber while removing from the myocardium can damage the fiberoptic components.

Figure 3.

2. Vacuum may be used to stabilize the vacuum cup of the SoloGrip III Handpiece against the epicardium. The handpiece may also be used without the vacuum capability.
3. Use the depth stop lever to pre-select the optical fiber advancement length (either 2.5 cm, 3.0 cm or 3.5 cm). Push the depth stop lever to the right to select the 2.5 cm optical fiber advancement length. Push the depth stop lever to the left to select the 3.0 cm optical fiber advancement length. Leave the depth stop lever in the center position to select the 3.5 cm optical fiber advancement length.
4. To advance the optical fiber, push forward on the thumbslide while activating the footswitch to deliver the laser energy. Energy should be delivered to the treatment area until the optical fiber penetrates the ventricular wall. Penetration of the ventricular wall should require no more than 10-20 pulses from the laser console.
5. Following placement of each laser channel, retract the optical fiber completely inside of the handpiece before re-positioning the vacuum cup.
6. Initially and after every 2-5 channels are created, place the laser in "Standby" mode, fully extend the fiberoptics, clean and inspect the optical fiber. An indication of fiber breakage may be a discoloration. If discoloration is detected or if any damage to the optical fiber such as kinking, burning, melting, or breaking of the optical fiber is observed, discontinue use and replace with a new SoloGrip III Handpiece.

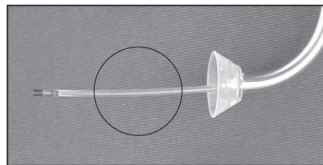


Figure 4.

Caution: During this inspection it is recommended that the laser console is placed on "Standby" mode.

7. If vacuum is being used, quickly break the vacuum seal by lifting the vacuum cup straight up as soon as the optical fiber has been retracted.
8. It is recommended that the SoloGrip III Handpiece is flushed or irrigated (maximum flow of 50 ml/minute) after approximately every 10 channels or when the thumbslide no longer moves freely.
9. The rotation knob may be rotated clockwise or counterclockwise to adjust the direction of the guideshaft and optical fiber.

11.4 Operator Training

Federal law restricts the use of this device to practitioners who have been trained in laser heart surgery including laser system operation. Operator training for use of the CardioGenesis Laser System must include training in the use of the laser console and the SoloGrip III Handpiece, as well as appropriate clinical training.

The CardioGenesis Laser System should only be used by personnel who have successfully completed training in the proper use of the CardioGenesis Laser System, as authorized by CryoLife. Training includes didactic and hands-on training in the following areas:

- Patient selection considerations;
- TMR technique;
- Patient management considerations.

Laser Training

The American National Standards Institute offers the following standard of practice for the use of lasers in medicine and surgery:

ANSI Z136.3, "American National Standard for Safe Use of Lasers in Health Care Facilities" 2005.

ANSI Z136.1, "American National Standard for Safe Use of Lasers" 2007.

For further information regarding training, contact 1-800-741-7062 (United States and Canada) and +1-770-419-3355 (International).

11.5 Mechanism of Action

The mechanism(s) whereby TMR relieves angina is not known. In addition to possible contributions of placebo effect, current theories include:

- Increased perfusion of myocardium via the channels created;
- Increased collateralization via angiogenesis;
- Symptom reduction resulting from disruption of pain fiber function;
- Possible microinfarcts to the myocardium.

12. PATIENT MANUAL















The brochure entitled "Information for Patients Considering Transmyocardial Revascularization" provides general information to the potential patient regarding the risks and benefits associated with TMR treatment.

13. PRODUCT INFORMATION DISCLOSURE

CryoLife has exercised reasonable care in the manufacture of this device. CRYOLIFE EXCLUDES ALL WARRANTIES, WHETHER EXPRESS OR IMPLIED BY OPERATION OF LAW OR OTHERWISE, INCLUDING BUT NOT LIMITED TO ANY IMPLIED WARRANTIES OF MERCHANTABILITY OR FITNESS, SINCE HANDLING, STORAGE, REUSE AND RESTERILIZATION OF THIS DEVICE BY USER, AS WELL AS FACTORS RELATING TO THE PATIENT, DIAGNOSIS, TREATMENT, AND OTHER MATTERS BEYOND CRYOLIFE'S DIRECT CONTROL AFFECT THIS DEVICE AND THE RESULTS OBTAINED WITH ITS USE.

CRYOLIFE SHALL NOT BE LIABLE FOR ANY INCIDENTAL, OR CONSEQUENTIAL LOSS, DAMAGE, OR EXPENSE DIRECTLY OR INDIRECTLY ARISING FROM USE OF THIS DEVICE. CRYOLIFE NEITHER ASSUMES, NOR AUTHORIZES ANY OTHER PERSON TO ASSUME FOR IT, ANY OTHER ADDITIONAL LIABILITY OR RESPONSIBILITY IN CONNECTION WITH THIS DEVICE.

14. SYMBOLS

 = Sterilized using ethylene oxide	 = Do not re-use	 = Do not use if package is damaged
 = Caution	 = Batch code	 = Consult instructions for use
 = Catalogue number	 = Use-by date	 = Do not re-sterilize
 = Serial number	 = Not made with natural rubber latex	 = Non-pyrogenic
RxONLY	 = Quantity	 = Calibration factor



CryoLife[®]
Life Restoring Technologies[®]

www.CryoLife.com



Manufacturer

CryoLife, Inc.
1655 Roberts Boulevard, NW
Kennesaw, Georgia 30144
United States

1-800-741-7062, United States and Canada
1-770-419-3355, International
1-770-590-3753, Fax

CryoLife, Life Restoring Technologies, the snowflake design, CardioGenesis, and SoloGrip are trademarks of CryoLife, Inc. All other trademarks used are the property of their respective trademark holders.

© 2019 CryoLife, Inc. All rights reserved.

LC0001.003 (2019-02)



CardioGenesis®

Pièce à main SoloGrip® III

SYSTEME D'APPLICATION

Faisant partie du Système laser CardioGenesis TMR Holmium : YAG

Référence HP-SG3

MODE D'EMPLOI

Attention : uniquement Rx. Selon la Loi Fédérale américaine, ce dispositif médical doit être vendu exclusivement par les médecins ou sur ordonnance d'un médecin (uniquement applicable aux ventes réalisées aux Etats Unis). Ladite loi restreint également l'utilisation de ce dispositif aux médecins qui possèdent une formation dans le domaine de la chirurgie cardiaque laser et notamment en matière d'utilisation du laser.

Attention : L'utilisation de ce dispositif est limitée aux patients ayant signé un formulaire de consentement éclairé pour cet acte, ceci afin de s'assurer que les risques associés à la Revascularisation transmyocardique (TMR) ont bien été expliqués au patient et compris par celui-ci (uniquement aux Etats Unis).

IMPORTANT!

- La pièce à main SoloGrip III est un instrument chirurgical fragile. Faites très attention en le sortant de son emballage et pendant son utilisation. Une tension ou une pression excessive sur la fibre optique contenue dans la pièce à main peut endommager le dispositif ou en empêcher le bon fonctionnement.
- Placer toujours la console du laser à proximité du champ stérile. Positionner le coupleur de fibre blanc à proximité du champ opératoire afin de réduire la tension sur la fibre lors de l'utilisation de la pièce à main.
- Ne pas plier la fibre optique à angle droit. Si la fibre casse ou se fracture, cessez immédiatement d'utiliser la pièce à main et remplacez-la par une pièce à main neuve.
- La Pièce à main SoloGrip III est stérile et jetable. Ne pas la réutiliser ni la re-stériliser. Toute tentative de nettoyage et de re-stérilisation de la pièce à main peut endommager la fibre optique.
- Inspecter l'emballage avant toute utilisation afin de vérifier qu'il est bien scellé et stérile. Le produit est stérile seulement s'il se trouve à l'intérieur d'un emballage intact, non encore ouvert. Si l'emballage a été ouvert ou endommagé ou si la fermeture est cassée, il se peut que le contenu ne soit plus stérile et qu'il risque, donc, d'infecter le patient.



Stérilisation à l'oxyde d'éthylène



Ne pas utiliser si l'emballage est endommagé



Ne pas re-stériliser



Ne pas réutiliser



Attention



Lire le mode d'emploi



Non-pyrogène



Non fabriqué avec du latex naturel

Rx ONLY

1. DESCRIPTION DU DISPOSITIF

Le Système laser CardioGenesis TMR Holmium:YAG (Système laser CardioGenesis) est composé d'une console laser CardioGenesis Holmium:YAG et d'une Pièce à main. Les rayons laser émis par le système ont une longueur d'onde d'environ 2.1 microns, qui se situe dans la gamme d'infrarouges moyens (invisibles) du spectre électromagnétique. Pour cette longueur d'onde laser, l'absorbant de cible est l'eau. Ce laser émet 200 impulsions de radiations laser par microseconde avec un taux de répétition des impulsions de 5 Hertz. La puissance nominale moyenne maximale du système est limitée à 7 watts (1.4 Joules/pulsation). Ces pulsations ne sont pas synchronisées avec le cycle cardiaque et il n'y a pas de rayon de visée visible.

L'énergie laser est administrée au tissu ciblé par le biais d'une fibre optique d'un diamètre d'un millimètre environ. La fibre optique, intégrée dans la Pièce à main SoloGrip III, permet de commander la fibre optique d'une seule main.

2. INDICATIONS

La revascularisation transmyocardique (TMR) avec le Système Laser CardioGenesis est indiquée pour le traitement de patients stabilisés, souffrant d'angine (Classe 4 de la Canadian Cardiovascular Society) réfractaire aux traitements médicamenteux, après démonstration objective d'une athérosclérose artérielle coronarienne et en présence d'une région du myocarde avec ischémie réversible ne pouvant pas donner lieu à une revascularisation coronarienne directe.

3. CONTRE-INDICATIONS

Aucune contre-indication connue.

4. MISES EN GARDE ET PRECAUTIONS

- Les patients non stabilisés (à savoir qui ne peuvent pas se passer de médicaments anti-angineux administrés par intraveineuse) ont fait enregistrer un taux de 11% (16/150) de mortalité péri-opératoire (opération chirurgicale + 30 jours) par rapport à un taux de 5% (7/132) chez les patients ne nécessitant pas de traitement anti-angineux par intraveineuse.
- Selon une Etude post-autorisation effectuée sur 358 patients traités avec une pièce à main SoloGrip III ou PEARL 5.0, les patients avec fraction d'éjection $\leq 30\%$ présentaient un risque de décès plus important que les patients présentant une fraction d'éjection $> 30\%$.
- Ne pas traiter le myocarde dans la zone du thrombus mural ventriculaire gauche en raison de la formation potentielle de caillots.

4.1 Explosions ou risque d'incendie – Ne pas utiliser le laser en présence de matières inflammables, notamment de gaz, anesthésiques, produits détergents, combustibles ou autres substances volatiles.

- Les matières combustibles ou inflammables (par ex. les champs, les blouses ou les compresses) se trouvant dans le champ opératoire doivent être constamment mouillées ou humidifiées pour éviter tout risque d'ignition par les rayons laser.
- Le champ opératoire doit être entouré de serviettes ou compresses mouillées.
- Traiter les autres matières inflammables de manière à les ignifuger (par exemple des draps chirurgicaux ou des blouses résistant(e)s à la flamme). Minimisez l'exposition à l'oxygène, car celui-ci augmente la combustibilité des matières exposées aux rayons laser.
- La Pièce à main SoloGrip III peut être utilisée seulement avec la console laser CardioGenesis.

4.2 Rayons laser – Le laser est classé en Classe IV selon le Code of Federal Regulations, 21 CFR, paragraphe 1040.10(b)(11).

- Evitez l'exposition aux rayons laser à tout moment pendant l'installation et le fonctionnement du laser pour éviter toute lésion dermatologique ou oculaire.
- NE REGARDEZ PAS DIRECTEMENT LE FAISCEAU DU Holmium:YAG, car vous risqueriez de remporter des lésions oculaires permanentes.
- Protégez les yeux du patient avec des lunettes de protection ou en les recouvrant de compresses de gaze.
- Lorsque le laser fonctionne, tout le personnel travaillant en salle opératoire doit porter des lunettes de protection dotées d'une densité optique minimum de 3 avec une longueur d'onde de 2.1 μm .

4.3 Formation des médecins

Le Système Laser CardioGenesis doit être utilisé exclusivement par des chirurgiens dûment formés à l'emploi de ce matériel.

La Pièce à main SoloGrip III est un instrument chirurgical fragile. Faites très attention en le sortant de son emballage et pendant son utilisation. Une tension ou une pression excessive sur la fibre optique contenue dans la pièce à main peut endommager le dispositif ou en empêcher le bon fonctionnement.

4.4 Manipulation et stérilisation de la Pièce à main SoloGrip III

- Inspecter l'emballage avant toute utilisation afin de vérifier qu'il est bien scellé et stérile. Le produit est stérile seulement s'il se trouve à l'intérieur d'un emballage intact, non encore ouvert. Si l'emballage a été ouvert ou endommagé ou si la fermeture est cassée, il se peut que le contenu ne soit plus stérile et qu'il risque, donc, d'infecter le patient. Ne pas utiliser le produit après sa "date limite d'utilisation" figurant sur l'emballage.

- La Pièce à main SoloGrip III est jetable ; elle est stérilisée au gaz d'oxyde d'éthylène. **Ne pas la réutiliser ni la re-stériliser. Toute tentative de nettoyage et re-stérilisation de la pièce à main peut endommager la fibre optique.** La re-stérilisation peut affecter le bon fonctionnement mécanique entraînant ainsi un risque de blessure pour le patient.
- Placer toujours la console du laser à proximité du champ stérile. Positionner le coupleur de fibre blanc à proximité du champ opératoire afin de réduire la tension sur la fibre lors de l'utilisation de la pièce à main.
- Ne pas plier la fibre optique à angle droit. Si elle casse ou se fracture, cessez immédiatement d'utiliser la pièce à main et remplacez-la par une pièce à main neuve.

Risque biologique – Après chaque utilisation, la pièce à main SoloGrip III doit être manipulée et éliminée selon des modalités appropriées pour éviter tout risque biologique.

4.5 Précautions pendant l'exécution de la Revascularisation (TMR)

- Éviter d'administrer au patient une quantité trop importante de fluides par I.V. juste avant ou pendant la TMR, car les études cliniques ont montré que cela pouvait être associé à un taux de mortalité plus élevé.
- L'opérateur doit respecter un intervalle d' 1/2 minute-2 minutes entre la création de chaque série de 2-5 canaux TMR : en effet, ces pauses peuvent contribuer à réduire l'occurrence d'arythmies ventriculaires après le traitement.
- Le traitement TMR doit être limité aux 2/3 inférieurs du ventricule gauche, afin d'éviter la valve mitrale et l'interruption du système de conduction cardiaque à proximité du sillon auriculo-ventriculaire.
- En appliquant le dispositif selon les spécifications, l'on crée le plus faible nombre de canaux TMR possible, avec une densité de 1 canal TMR /cm² dans le myocarde ischémique. L'avantage représenté par la création d'un plus grand nombre de canaux (> 40), soit pour le traitement de plus vastes zones ischémiques, soit pour obtenir une densité de canaux supérieure doit être pondéré par rapport aux risques potentiels d'occurrence d'événements défavorables que pourrait courir chaque patient. Dans le cadre d'une étude IDE [Investigation Device Exemption/Exemption de Dispositif de Recherche] relative aux pièces à main PEARL 5.0 & PEARL 8.0, 3 patients sur 70 participants à l'étude sont décédés (4.3%). Ces 3 patients avaient reçu 50 canaux TMR. L'évaluation de l'ensemble des données résultant de l'Etude post-autorisation réalisée sur la pièce à main SoloGrip III avec les données de l'étude IDE relative au PEARL 5.0 & PEARL 8.0 a fait ressortir un taux de mortalité de 6% chez les patients ayant reçu >40 canaux TMR par rapport à un taux de mortalité de 1.7% chez les patients ayant reçu ≤ 40 canaux.
- Le chirurgien doit disposer d'un défibrillateur sur place pendant tout le déroulement de l'intervention.
- En cas de fibrillation ventriculaire pendant l'intervention, interrompre l'intervention et traiter l'arythmie par des moyens appropriés.
- Les patients recevant un traitement anticoagulant moins réversible (par ex. par Plavix®) devront passer à l'héparine au moins 5 jours avant l'intervention, de manière à ce que l'effet anticoagulant puisse être inversé plus rapidement.
- Les patients devront cesser tout traitement antiplaquettaire (par ex. par Plavix) au moins 5 jours avant l'intervention TMR.
- L'administration d'un traitement contre l'arythmie devrait être envisagée pendant la période post-opératoire immédiate afin de réduire le risque d'arythmie.

5. EFFETS INDESIRABLES

5.1 Evénements défavorables observés

L'étude randomisée relative à l'usage, dans le cadre de la TMR, du Système Laser CardioGenesis muni de pièce à main SoloGrip III comparé au traitement médical (MM) concernait 275 patients, qui ont fait l'objet d'un suivi pendant 204 années/patient.

Un décès peropératoire a été enregistré dans le groupe TMR : il s'agissait d'un patient qui n'avait pas encore reçu la TMR et qui a développé, pendant la préparation du cœur pour l'intervention, une fibrillation ventriculaire qui n'a pu être corrigée. Cinq autres patients sont décédés suite à des problèmes cardiaques et un patient est décédé à cause de problèmes pulmonaires dans les 30 jours qui ont suivi la TMR. Dans le groupe MM, deux patients sont décédés suite à des problèmes cardiaques dans les 30 jours qui ont suivi leur recrutement pour l'étude. Pendant la période de suivi de 12 mois, neuf autres patients appartenant au groupe TMR sont décédés (six pour des problèmes cardiaques, un suite à des problèmes rénaux, un autre suite à la défaillance de plusieurs organes et un troisième a été victime de mort subite), tandis que cinq autres patients sont décédés dans le groupe MM (tous suite à des problèmes cardiaques).

Les événements défavorables ont été analysés par un Comité de Suivi des Données et de la Sécurité indépendant, « masqué » (Tableau 1).

5.2 Effets indésirables potentiels

Parmi les événements défavorables potentiellement associés à la TMR figurent (par ordre alphabétique):

- Coup de laser accidentel
- Lésion du chemin de conduction
- Lésion de la valve mitrale
- Infarctus du myocarde aigu
- Insuffisance cardiaque congestive
- Complications pulmonaires
- Arythmie
- Décès
- Angine instable
- Accident vasculaire cérébral

Tableau 1: Pourcentage et nombre de patients (n) ayant subi des événements défavorables suite à leur participation à l'étude pivot sur la TMR pratiquée avec la pièce à main SoloGrip III comparée au Traitement médical

Nombre total de patients ayant participé à l'étude randomisée (n=275).

Données enregistrées entre 1996-1998.

Incluant tous les événements défavorables liés à la TMR ou non, triés par ordre alphabétique.

Événement défavorable	TMR (n=132)		MM (n=143)	
	Précoce (0 à 30 jours) % # événements	Total (0 jours à 1 an) % # événements	Précoce (0 à 30 jours) % # événements	Total (0 jours à 1 an) % # événements
Tout événement défavorable	39% (51)	55% (72)	22% (31)	56% (80)
Angine/douleurs thoraciques nécessitant une ré-hospitalisation	2,3% (3)	17% (22)	16% (23)	44% (63)
Arythmie, atriale	9,8% (13)	11% (14)	0,7% (1)	0,7% (1)
Arythmie, Fibrillation ventriculaire opératoire (Op VF)	8,3% (11)	N/A	N/A	N/A
Arythmie, autre arythmie ventriculaire	12% (16)	13% (17)	0% (0)	0% (0)
Insuffisance cardiaque congestive	3,8% (5)	5,3% (7)	1,4% (2)	4,2% (6)
Décès (toutes causes)	5,3% (7)	13% ^a	1,6% (2)	8,6% ^a
Dyspnée	0% (0)	0% (0)	1,4% (2)	8,4% (12)
Hypotension	9,8% (13)	11% (14)	0% (0)	0% (0)
Infarctus du myocarde				
Infarctus du myocarde à onde Q	0,8% (1)	1,7% ^a	0,8% (1)	3,8% ^a
Autre infarctus du myocarde	4,5% (6)	12% ^a	0,8% (1)	6,7% ^a
Epanchement pleural	0% (0)	2,3% (3)	0% (0)	0% (0)
Insuffisance respiratoire	3,0% (4)	3,0% (4)	0% (0)	0% (0)
Infection systémique	1,5% (2)	1,5% (2)	0% (0)	0% (0)
Transfusion requise				
suite à une hémorragie survenue pendant la TMR	0% (0)	N/A	N/A	N/A
pour d'autres motifs	1,5% ^b (2)	1,5% (2)	0% (0)	0% (0)
Angine instable nécessitant l'administration d'anti-angineux par I.V.	1,5% (2)	17% (22)	19% (27)	48% (68)

Les événements suivants ont été signalés une seule fois chez des patients ayant subi une TMR: réaction allergique, crise d'épilepsie, hémothorax, cardiomyopathie, péricardite, œdème périphérique, pneumothorax, embolie pulmonaire.

Les événements s suivants ont été signalés une seule fois chez des patients suivant un traitement médical [MM]: choc cardiogénique, déshydratation, pneumonie.

^a Estimation de Kaplan-Meier

^b l'une due à une hémorragie gastro-intestinale et l'autre à une anémie préexistante.

Note: Certains patients ont subi plusieurs événements défavorables.

Tableau 2: principaux résultats concernant l'efficacité et la sécurité à 12 mois après la participation à l'étude pivot sur la TMR pratiquée avec la pièce à main SoloGrip III comparée au Traitement médical

Nombre total de patients ayant participé à l'étude randomisée (n=275).

Données enregistrées entre 1996-1998.

	TMR (n=132)	MM (n=143)	Différence (TMR-MM) [CI] ^a
Amélioration de l'angine ^b	76% (58/76)	32% (16/50)	44%* [28%, 60%]
Résultats de la scintigraphie au thallium ^c (n=61)			
Moyenne ± SD Δ Etendue de l'ischémie (%)	-0,9 ± 9,4	-0,6 ± 10,8	-0,3 [-5,0, 5,6]
Moyenne ± SD Δ Etendue des défauts d'irrigation myocardique au repos (%)	1,6 ± 12,5	2,2 ± 11,8	-0,6 [-5,9, 7,1]
Exemption de toute autre cause de mortalité			
Survie à 30 jours	95%	98%	3,7%* [-1%, 8%]
Survie	87% ^d	91% ^d	4,9% [-2,5%, 12,3]
Survie sans événements ^e	55% ^d	31% ^d	24%* [12%, 35%]
Sans échec du traitement ^f	74% ^d	48% ^d	26%* [16%, 38%]
Sans hospitalisation due à des problèmes cardiaques	61% ^d	33% ^d	28%* [17%, 39%]
Prise de médicaments			
Diminution des inhibiteurs calciques (% Pts)	56%	24%	32%* [14%, 50%]
Diminution des bêta-bloquants (% Pts)	39%	17%	22%* [6%, 39%]
Diminution des nitrates (% Pts)	39%	24%	15%* [-2%, 31%]
Qualité de vie (Score DAS) ^g	21 ± 14	12 ± 11	9 [3,1, 14,9]
Epreuve d'effort sur tapis roulant			
Durée totale de l'épreuve (min.)	7,9 ± 4,5	6,2 ± 5,6	1,7 [-0,6, 4,0]
Charge totale (METS)	5,0 ± 0,7	3,9 ± 0,8	1,1 [0,0, 2,1]

*=p<0.05 P valeur calculée par la méthode exacte de Fisher, appariée pour les proportions, par le test-t de Student apparié pour les variables continues ou par le test du log-rank pour les estimations de Kaplan-Meier.

^a CI = intervalle de confiance de 95% par approximation normale.

^b Amélioration de l'angine: amélioration des symptômes de l'angine correspondant à (2) Classes selon la classification de la Canadian Cardiovascular Society, sur une période de 12 mois à compter de la date de début de l'étude chez les patients disponibles tout au long du suivi à 12 mois.

^c Scintigraphie au thallium: une valeur négative indique une amélioration des paramètres. Une valeur positive indique une aggravation.

^d Estimation selon la méthode de Kaplan-Meier.

^e Survie sans événement: pas de décès, pas d'infarctus du myocarde à onde Q, pas d'hospitalisation suite à des problèmes cardiaques, pas de pontage aorto-coronarien [CABG] ou d'intervention percutanée.

^f Echec du traitement: décès, infarctus du myocarde à onde Q, 2 hospitalisations dues à des problèmes cardiaques dans les 3 mois, 3 hospitalisations dues à des problèmes cardiaques à 1 an ou impossibilité de sevrage des anti-angineux pendant un minimum de 48 heures après deux tentatives de sevrage.

^g DAS: Indice de l'Etat de l'activité [Duke Activity Status Index] pour la mesure de la qualité de vie. Le score est d'autant plus élevé que la qualité de vie est satisfaisante.

6. ETUDES CLINIQUES

TMR COMPAREE AU TRAITEMENT MEDICAMENTEUX (MM)

But de l'étude: Cette étude a pour but de comparer la Revascularisation Transmyocardique au Traitement médical. La TMR a été réalisée à l'aide de la pièce à main SoloGrip III. Les principaux critères d'évaluation étaient l'amélioration de l'angine, le taux de mortalité, la survie sans événement, l'échec du traitement, les modifications en termes d'irrigation mesurées par scintigraphie au thallium et la fréquence des ré-hospitalisations suite à des problèmes cardiaques.

Conception de l'étude et patients: Cette étude multicentrique, prospective, randomisée et contrôlée a été menée au sein des 18 centres aux Etats Unis. Dans le cadre du plan initial de l'étude, 160 patients ont été recrutés entre mars 1996 et février 1997, dont 74 dans le groupe TMR et 86 dans le groupe MM. L'ensemble des 160 patients a fait l'objet d'un suivi à un an. Entre février 1997 et le 30 juillet 1998, 115 patients supplémentaires (58 TMR, 57 MM) ont été recrutés pour un total de 275 patients au 30 juillet 1998, dont 132 ont été attribués par répartition aléatoire au groupe TMR et 143 au groupe MM. Les caractéristiques au début de l'étude et les facteurs de risque cardiaque étaient similaires entre les deux groupes. Avant l'expiration de la période de 12 mois, 46 patients du groupe MM ont rempli les critères préalablement établis pour définir l'échec du traitement, sont devenus instables et ont été retirés de l'étude et transférés à une autre étude sur l'emploi de la TMR chez les patients instables, tandis que 97 autres patients ont continué à faire partie du groupe MM.

Méthodes: La TMR a été réalisée par thoracotomie latérale. La pièce à main, contenant une fibre optique, a été appliquée sur la surface du ventricule gauche. Au fur et à mesure que la fibre avançait à l'intérieur de la paroi, l'énergie laser pulsée était appliquée au myocarde jusqu'à ce que la pointe de la fibre optique atteigne la cavité ventriculaire gauche. Les canaux TMR ont été placés à environ 1 cm l'un de l'autre. Le nombre de canaux créés était compris entre 16 et 87 (avec une moyenne de 39), avec une énergie moyenne de 1.4 Joules par impulsion (plage comprise entre 1.2-1.6 J/impulsion) et une moyenne de 14 impulsions par canal.

Résultats: le tableau 2 contient la liste des principaux résultats en matière de sécurité et d'efficacité. Des différences significatives ont été constatées en termes d'amélioration de l'angine et de survie à 12 mois (sans événement, sans échec de la thérapie et sans ré-hospitalisation due à des problèmes cardiaques). Aucune différence apparente en ce qui concerne l'irrigation mesurée par scintigraphie au thallium (Tableau 2).

Les estimations effectuées selon la méthode de Kaplan-Meier concernant la mortalité à 12 mois ne différaient pas beaucoup entre les deux groupes: 87% pour les patients traités par TMR et 91% pour les patients MM.

Dans le groupe TMR, 5 patients sur 23 (22%) traités avant juillet 1996, sont décédés dans un délai de 30 jours après l'intervention. Les chercheurs ont attribué ces décès à la "charge hydrique" des patients pendant la préparation pour l'intervention TMR, à la manipulation du cœur et à l'absence de pause dans la création des différentes séries de canaux. Ces pratiques ont été modifiées en juin 1996.

Entre juillet 1996 et la fin du recrutement, en juillet 1998, 109 patients supplémentaires ont subi une TMR dans le cadre de l'étude. Dans ce groupe, la mortalité à 30 jours a été de 1.8% (2/109).

Etude post-autorisation concernant la TMR

But de l'étude: Cette étude avait pour but une meilleure définition des caractéristiques de la maladie dont souffraient les patients soumis à la TMR et des facteurs de prédiction précoce (30 jours) de la mortalité post-opératoire (facteurs de risque). La TMR a été réalisée à l'aide d'une pièce à main SoloGrip III et d'une pièce à main PEARL 5.0.

Conception de l'étude et Patients: Cette étude multicentrique, à bras unique, non randomisée, post-autorisation a été menée dans 18 centres, aux Etats Unis, entre mars 1999 et février 2010. Un total de 358 patients soumis à la thérapie par TMR [286 patients faisant l'objet d'une étude rétrospective (après l'autorisation de mise sur le marché, mais avant l'approbation de l'étude post-autorisation) et 72 patients faisant l'objet d'une étude prospective] ont été recrutés pour l'étude. A la date de l'intervention, tous les patients présentaient une angine de classe IV (selon le classement de la CCS) et une fraction d'éjection $\geq 25\%$ (moyenne=48.1 \pm 11.1). Les critères d'évaluation de l'étude étaient la mortalité précoce, toutes causes confondues, et les événements cardiovasculaires précoces majeurs (MACE) y compris les décès dus à des problèmes cardiaques, les accidents vasculaires cérébraux, les infarctus du myocarde à onde Q et d'autre type (MI), l'insuffisance cardiaque congestive et les arythmies graves. Ces données ont été comparées aux données TMR préalables à l'autorisation (n=132). L'expérience de l'opérateur a été déterminée en évaluant la corrélation entre le nombre d'interventions TMR, le taux de mortalité des patients et les MACE.

Méthodes: L'anamnèse du patient et les informations concernant l'intervention ont été collectées pour tous les patients. La mise en commun des patients faisant l'objet d'une étude prospective et rétrospective a été assurée par

les procédures de recrutement et les similarités entre les données démographiques et les anamnèses. Les patients ont été suivis à l'hôpital et après leur sortie pendant une période de 30 jours calendaires après l'intervention TMR. Pendant cette période de 30 jours, les décès dus aux MACE ont été enregistrés.

Résultats: le suivi à 30 jours a été mené à terme pour tous les patients (100%). 8 décès (2,2%) ont été signalés (dans les 30 jours qui ont suivi l'intervention; 6 étant dus à des problèmes cardiaques et 2 à d'autres causes). Aucune différence significative n'a été constatée ($p=0.66$) concernant la mortalité précoce entre les patients faisant l'objet de l'étude rétrospective (2.1%) et ceux faisant l'objet de l'étude prospective (2.8%). Cependant, la mortalité précoce a sensiblement diminué ($p=0.0033$) chez les patients faisant l'objet de l'étude post-autorisation (2.2%) par rapport aux patients participant à l'étude pré-autorisation (5.3%). L'analyse univariée de la cohorte de 385 patients a indiqué que les patients présentant des fractions d'éjection de $f \leq 30\%$ (n=27) avaient fait enregistrer un taux de mortalité statistiquement plus élevé que les patients présentant des fractions d'éjection $>30\%$ (n=331; 11.1% vs. 1.5%, $p=0.0167$).

Quarante-trois MACE sont survenus chez 33 patients, donnant lieu à un taux d'événements à 30 jours de 9.2%. L'arythmie sévère représentait la part la plus significative de ces MACE (n=25, 58%), suivie de l'insuffisance cardiaque congestive (n=8, 19%), du décès résultant de problèmes cardiaques (n=6, 14%), de l'infarctus du myocarde autre que celui à onde Q (n=2, 5%), de l'infarctus du myocarde à onde Q (n=1, 2%) et des accidents vasculaires cérébraux (n=1, 2%). Aucune différence statistiquement significative n'a été constatée, en ce qui concerne le taux de MACE, entre les patients participant à l'étude rétrospective et ceux participant à l'étude prospective (p=0.82). Le nombre de canaux TMR était le seul facteur de prédiction statistiquement significatif des MACE dans le cadre de cette étude. Les patients ayant reçu ≥ 40 canaux (n=83) présentaient un taux de MACE statistiquement plus significatif par rapport à ceux ayant reçu < 40 canaux (n=273; 18.7% vs. 7.0%, p=0.0095).

Les deux premiers patients TMR du chirurgien (n=49) et les trois premiers patients TMR du site (n=57) ont été pris en compte comme courbe d'apprentissage. Une légère augmentation, non statistiquement significative, a été constatée dans le taux de mortalité précoce sur la durée de la courbe d'apprentissage du chirurgien (4.1% vs. 1.9%, p=0.3010). Cependant, le nombre de patients ayant présenté au moins une MACE sur la durée de la courbe d'apprentissage du chirurgien a été statistiquement plus significatif que pendant la période suivante (18.4% vs. 7.8%, p=0.0293). La différence la plus significative concernait les arythmies, avec une occurrence de 16.3% dans la courbe d'apprentissage par rapport à un taux de 5.2% chez les patients de la période suivante (p=0.0091). Aucune différence statistiquement significative n'a été constatée, en ce qui concerne les MACE, dans la courbe d'apprentissage du site, par rapport à la période ultérieure.

Les points forts relatifs à l'Etude Post-Autorisation incluent un suivi à 100% des patients recrutés et un volume significatif de sites ayant fourni des patients pour l'étude. Parmi les points faibles : la lenteur du processus de recrutement et le recours à des patients ayant participé à des études rétrospectives.

7. SELECTION ET TRAITEMENT DES PATIENTS

7.1 Populations de patients spécifiques

La sécurité et l'efficacité du Système Laser CardioGenesis n'ont pas été établies pour les populations spécifiques suivantes:

- Les patients âgés de moins de 18 ans;
- Les patientes enceintes ou en cours de travail ou d'accouchement;
- Les mères allaitantes;
- Les patients atteints de maladies hépatiques graves en phase active, d'insuffisance rénale, de cancer ou d'infection grave;
- Les patients présentant une fraction d'éjection ventriculaire gauche inférieure à 25%;
- Les patients porteurs d'une valve cardiaque mécanique;
- Les patients souffrant d'angine de Classe III selon la classification de la CCS;
- Les patients atteints d'ischémie myocardique limitée à la paroi ventriculaire droite.
- Les patients ayant subi un infarctus du myocarde à onde Q au cours des 3 semaines précédentes.
- Les patients ayant subi un infarctus du myocarde d'autre type au cours des 2 semaines précédentes.

8. CONSEILS AUX PATIENTS

L'utilisation de ce dispositif est réservée aux patients qui ont signé un consentement éclairé visant à assurer que les risques associés à la TMR ont été entièrement expliqués au patient et compris par celui-ci (Etats Unis seulement).

Les patients doivent savoir que l'amélioration de l'angine peut être progressive, qu'ils ne doivent pas arrêter de prendre leurs médicaments anti-angineux et que la nécessité de continuer à prendre ces médicaments sera réévaluée lors des visites suivantes.

Les patients doivent être avertis des risques liés à l'intervention y compris de la possibilité de:

- récurrence de l'angine;
- progression de l'ischémie myocardique;
- aggravation de l'insuffisance cardiaque;
- arythmie cardiaque;
- décès

9. CONFORMITE AUX NORMES

Le système Laser CardioGenesis a été testé et s'est révélé conforme aux normes nationales et internationales suivantes:

- IEC 60601-1-1:2000 Appareils électromédicaux, Règles Générales de Sécurité;
- IEC 60601-1-2:2001 Appareils électromédicaux, Règles Générales de Sécurité, Norme collatérale; Compatibilité électromagnétique;
- IEC 60601-2-22:1995 Appareils électromédicaux, Règles particulières de sécurité pour les appareils de Diagnostic et des Equipements Thérapeutiques Laser;
- 21 CFR 1040.10: U.S. Laser Product Performance Standards;
- EN 55011:1998 + A1:1999 (Emissions rayonnées et par conduction);
- IEC 60825-1:1993 + A1:1997 + A2:2001 (Sécurité des produits laser: Classification des Equipements, règles et manuel de l'utilisateur).

10. MODALITES DE FOURNITURE

10.1 Emballage

Le Système Laser CardioGenesis comprend la console laser Holmium:YAG et le système d'application par pièce à main.

La console laser est installée dans la salle opératoire par le personnel autorisé par CryoLife®.

La pièce à main jetable SoloGrip III est fournie déjà stérilisée. Ne pas utiliser si l'emballage est endommagé.

STERILISATION: Chaque pièce à main SoloGrip III jetable est stérilisée à l'oxyde d'éthylène et est fournie déjà stérile. Ne pas la réutiliser ni la re-stériliser. La re-stérilisation peut affecter le bon fonctionnement mécanique, entraînant ainsi un risque de blessure pour le patient. Inspecter attentivement l'emballage avant l'utilisation du matériel afin de détecter d'éventuels défauts ou d'éventuelles traces de détérioration.

ATTENTION: Instrument chirurgical fragile. Faire très attention en le sortant de son emballage et pendant son utilisation. Une tension ou une pression excessive sur la fibre optique peut endommager le dispositif ou en empêcher le bon fonctionnement.

10.2 Stockage

La pièce à main SoloGrip III doit être stockée dans un environnement propre et sec et dans des conditions aptes à protéger le matériel contre tout pic de température et d'humidité. Afin d'éviter d'endommager le dispositif, ne pas stocker d'autres objets sur son emballage. Pratiquer une rotation régulière du stock.

10.3 Manipulation

La pièce à main SoloGrip III contient des éléments fragiles en fibre optique. Manipuler toujours cet instrument avec précaution. Placer toujours la console du laser à proximité du champ stérile. Positionner le coupleur de fibre blanc à proximité du champ opératoire afin de réduire la tension sur la fibre lors de l'utilisation de la pièce à main.

Ne pas plier la fibre optique à angle droit. Si la fibre casse ou se fracture, cessez immédiatement d'utiliser la pièce à main et remplacez-la par une pièce à main neuve.

11. INFORMATIONS DESTINEES AU CLINICIEN

11.1 Consentement éclairé du patient

Outre le formulaire standard de consentement éclairé utilisé pour les interventions chirurgicales, un formulaire de consentement spécifique doit être signé par chaque patient avant l'intervention TMR, afin de s'assurer que les risques associés à l'intervention ont été entièrement expliqués à celui-ci (Etats Unis seulement).

11.2 Mode d'emploi du dispositif

La pièce à main SoloGrip III est munie d'une poignée en plastique de forme anatomique, comportant un curseur qui sert à faire avancer la fibre optique et à la rétracter après la création du canal TMR. Le dispositif de réglage permet de régler l'avancement de la fibre sur trois valeurs différentes, à savoir: 2.5 cm, 3.0 cm et 3.5 cm. Une irrigation peut être pratiquée ou une source de vide peut être utilisée avec le robinet d'arrêt fourni et la pièce à main SoloGrip III, si nécessaire.

La pièce à main SoloGrip III est conçue pour pouvoir commander d'une seule main la fibre optique incorporée dans le dispositif. L'arbre de guidage de la pièce à main SoloGrip III mesure environ 14 cm de long et possède un diamètre extérieur de 3.8 mm. L'arbre de guidage distal a une courbure de 90° et la pointe est munie d'une ventouse souple et flexible, de 12 mm de diamètre.

La partie distale de la poignée de la pièce à main SoloGrip III possède un bouton permettant de faire tourner l'arbre de guidage. Une source de vide peut être fixée sur la pièce à main SoloGrip III pour augmenter la stabilité de la ventouse sur la surface du cœur ou bien une irrigation peut être assurée à travers le robinet d'arrêt fourni avec l'appareil pour maintenir humide l'épicarde.

11.3 Inspection préalable à l'utilisation

Inspecter attentivement l'emballage stérile afin de détecter d'éventuels dommages ou d'éventuels défauts avant l'ouverture. Ne pas utiliser le produit au-delà de la date-limite d'utilisation inscrite sur l'emballage. Si l'emballage stérile n'est pas intact ou si l'emballage ou le produit est défectueux, ne pas utiliser le produit et contacter le représentant CryoLife pour demander des instructions concernant le retour du matériel.

PREPARATION POUR L'INTERVENTION

1. Tester le fonctionnement du laser avant la préparation du patient.
 - a. Sortir de l'emballage la fibre d'essai du laser CardioGenesis, fournir séparément, enlever les embouts de protection et inspecter les connecteurs des fibres avant l'utilisation.
 - b. Fixer le connecteur de la fibre d'essai à l'ouverture du laser sur la console du laser. Remplir d'eau, environ jusqu'à la moitié, une petite baignoire non-métallique. Note: en n'utilisant pas suffisamment d'eau ou en utilisant une baignoire métallique, vous risquez d'endommager la fibre d'essai ou de blesser le patient.
 - c. Régler le laser sur le facteur de calibrage figurant sur l'étiquette de l'emballage jetable. Porter des lunettes de protection adaptées.

- d. Placer l'extrémité distale de la fibre d'essai en contacts avec la surface de l'eau et appuyer sur la pédale de commande. L'énergie laser dégagée par la fibre d'essai doit provoquer un défilé.
 - e. Déconnecter la fibre d'essai et sécher l'extrémité distale de la fibre. Remettre en place les deux embouts de protection et remettre la fibre d'essai dans son emballage d'origine.
 - f. Pour d'autres informations sur la fibre d'essai, reportez-vous au Mode d'emploi de la Console laser.
2. L'infirmière en service externe doit sortir de la pochette externe la pièce à main SoloGrip III et présenter la barquette interne scellée à l'infirmière instrumentiste.
 3. L'instrumentiste doit sortir le couvercle Tyvek® de la barquette et passer le connecteur de fibres optiques à l'infirmière en service externe pour qu'elle le connecte à la console laser.

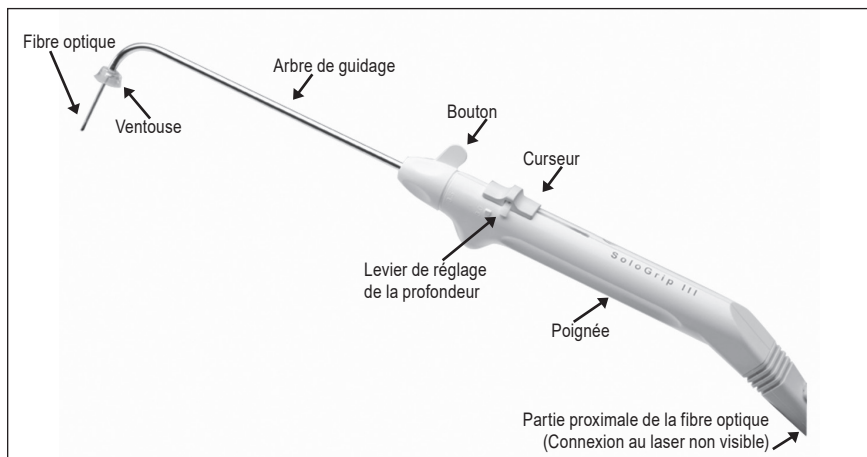


Figure 1.

4. L'infirmière en service externe doit enlever l'embout plastique et fixer le connecteur de fibre optique à la console laser.
5. Si le vide est nécessaire, connecter une ligne de vide stérile au robinet d'arrêt placé à l'extrémité distale de la Pièce à main Solo Grip III. Régler le vide sur environ 4-6 pouces (102-152mm) Hg, selon les cas.
6. Si une irrigation est nécessaire, connecter une solution saline normale au robinet d'arrêt placé à l'extrémité distale de la pièce à main. Régler le débit sur 1 goutte/seconde environ.
7. Le laser doit être installé comme indiqué sur le Mode d'emploi de la console laser.
8. Testez le fonctionnement de la Pièce à main SoloGrip III dans un récipient d'eau stérile ou de solution saline avant l'utilisation, afin de vérifier la bonne circulation de l'énergie laser à travers la fibre optique. Assurez-vous que la fibre optique est en contact avec la surface de l'eau/de la solution saline, afin de protéger la fibre pendant l'essai. Assurez-vous que la fibre optique n'entre pas en contact avec les parois du récipient.

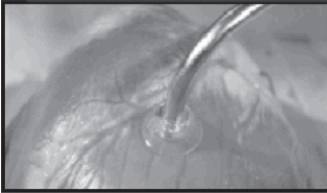


Figure 2.

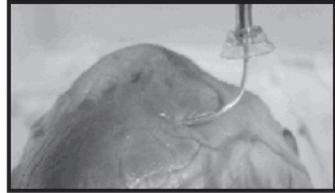
USAGE CLINIQUE

1. Points essentiels à ne pas oublier lors de l'utilisation de la Pièce à main SoloGrip III:

- Il s'agit d'un instrument chirurgical fragile, contenant des fibres optiques très fines.
- Après avoir actionné le laser, rétractez entièrement la fibre optique avant de détacher la ventouse de la surface de l'épicaarde.
- Ne pas plier la fibre optique à angle droit lorsque vous la faites avancer ou vous la rétractez à travers le myocarde.
- Pendant l'intervention, faites attention aux éventuelles étincelles qui pourraient se produire sur la fibre optique. La lumière clignotante dans le coupleur, pendant l'utilisation, est normale.
- Afin d'éviter tout événement défavorable, l'état de la fibre optique doit être inspecté fréquemment.



a. Positionner de manière stable la ventouse sur la surface de l'épicaarde.



b. L'application d'une pression latérale sur la fibre optique lors du retrait du myocarde peut endommager les composants de la fibre optique.

Figure 3.

2. Le vide peut être utilisé pour stabiliser la ventouse de la pièce à main SoloGrip III sur la surface de l'épicaarde. La pièce à main peut également être utilisée sans le vide.
3. Utiliser le levier de réglage de la profondeur pour présélectionner la longueur d'avancement de la fibre optique (2.5 cm ou 3.0 cm ou 3.5 cm). Pousser le levier de réglage vers la droite pour sélectionner la longueur d'avancement de 2.5 cm et vers la gauche pour une longueur de 3.0 cm. Laisser le levier de réglage au centre pour sélectionner une longueur d'avancement de la fibre optique de 3.5 cm.
4. Pour faire avancer la fibre optique, pousser le curseur vers l'avant tout en appuyant sur la pédale de commande pour activer l'application de l'énergie laser. L'énergie doit être administrée sur la zone à traiter jusqu'à ce que la fibre optique pénètre à l'intérieur de la paroi ventriculaire. La pénétration dans la paroi ventriculaire ne doit pas nécessiter plus de 10-20 impulsions de la console laser.
5. Après le placement de chaque canal laser, rétracter complètement la fibre optique à l'intérieur de la pièce à main avant de repositionner la ventouse.
6. Initialement, et après la création de chaque série de 2-5 canaux, placer le laser en "Standby", sortir entièrement les fibres optiques, les nettoyer et les inspecter. La décoloration peut indiquer une rupture de la fibre optique. Si vous constatez une décoloration ou toute autre détérioration de la fibre optique telle que des plis, des brûlures, des traces de fusion ou de rupture, arrêtez d'utiliser la pièce à main et remplacez-la par une nouvelle pièce à main SoloGrip III.

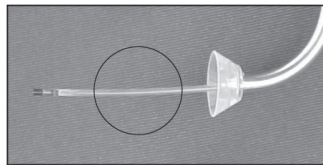


Figure 4.

Attention : Nous recommandons de placer en « stand-by » la console laser pendant l'inspection.

7. Si le vide est nécessaire, brisez rapidement le joint en levant la ventouse en position verticale dès que la fibre optique a été rétractée.
8. Nous recommandons de laver ou irriguer la Pièce à main SoloGrip III (avec un débit maximum de 50 ml/minute) après la création de chaque série de 10 canaux environ ou bien lorsque vous constatez un problème d'avancement du curseur.
9. Tourner le bouton en sens horaire ou antihoraire pour régler la direction de l'arbre de guidage.

11.4 Formation des opérateurs

La loi fédérale restreint l'utilisation de ce dispositif aux médecins ayant reçu une formation en chirurgie cardiaque et notamment à l'usage des systèmes laser. La formation de l'opérateur à l'utilisation du Système Laser CardioGenesis doit inclure une formation à l'utilisation de la console laser et de la pièce à main SoloGrip III ainsi qu'une formation clinique adéquate.

Le Système Laser CardioGenesis doit être exclusivement utilisé par du personnel ayant suivi avec succès une formation à l'utilisation du Système Laser CardioGenesis, agréé par CryoLife. La formation inclut des cours pratiques et théoriques sur:

- les questions ayant trait à la sélection des patients;
- la technique TMR;
- les questions ayant trait à la gestion des patients.

Formation à l'utilisation des systèmes laser

L'American National Standards Institute propose les normes suivantes pour l'utilisation des lasers en médecine et en chirurgie:

ANSI Z136.3, "American National Standard for Safe Use of Lasers in Health Care Facilities" 2005.

ANSI Z136.1, "American National Standard for Safe Use of Lasers" 2007.

Pour toute autre information concernant la formation, appelez le 1-800-741-7062 (Etats Unis et Canada) et le +1-770- 419-3355 (International).

11.5 Mécanisme d'action

Le(s) mécanisme(s) par lequel/lesquels la TMR soulage l'angine n'est pas/ne sont pas connu(s). Les théories actuelles incluent, outre la possible contribution d'un effet placebo, les hypothèses suivantes:

- Une irrigation accrue du myocarde par le biais des canaux créés;
- Une collatéralisation accrue par l'angiogenèse
- Une diminution des symptômes résultant de l'interruption du fonctionnement de la fibre nociceptive;
- De possibles micro-infarctus du myocarde.

12. MANUEL DU PATIENT

La brochure intitulée "Informations destinées aux patients qui envisagent une Revascularisation Transmyocardique" fournit aux patients potentiels des informations générales concernant les risques et les avantages éventuels associés à la TMR.


13. EXCLUSION DE RESPONSABILITE CONCERNANT LE PRODUIT


CryoLife a consacré toute l'attention possible à la fabrication de ce dispositif. CRYOLIFE EXCLUT TOUTE GARANTIE - EXPRESSE OU IMPLICITE PAR EFFET DE LA LOI OU AUTRE - ET NOTAMMENT TOUTE GARANTIE IMPLICITE DE BONNE QUALITE MARCHANDE OU ADEQUATION A UN USAGE DONNE, PUISQUE LA MANIPULATION, LE STOCKAGE, LA REUTILISATION ET LA RE-STERILISATION DU DISPOSITIF PAR L'UTILISATEUR, AINSI QUE DES FACTEURS SPECIFIQUES RELATIFS AU PATIENT, AU DIAGNOSTIC, AU TRAITEMENT ET D'AUTRES QUESTIONS INDEPENDANTES DE LA VOLONTE DE CRYOLIFE PEUVENT AFFECTER LE DISPOSITIF ET LES RESULTATS OBTENUS SUITE A SON UTILISATION.

CRYOLIFE DECLINE TOUTE RESPONSABILITE POUR LES DOMMAGES ACCESSOIRES OU INDIRECTS, LE PREJUDICE OU LES FRAIS RESULTANT, DIRECTEMENT OU INDIRECTEMENT, DE L'UTILISATION DU PRESENT DISPOSITIF. CRYOLIFE N'ASSUME ET N'AUTORISE AUCUNE AUTRE PERSONNE A ASSUMER EN SON NOM AUCUNE AUTRE RESPONSABILITE RELATIVE AUDIT DISPOSITIF.

14. PICTOGRAMMES


STERILEEO = Stérilisé à l'oxyde d'éthylène

 = Ne pas réutiliser


 = Ne pas utiliser si l'emballage est détérioré


 = Attention

LOT = Code du lot

 = Lire le mode d'emploi


REF = Référence

 = Date limite d'utilisation

 = Ne pas re-stériliser

SN = N° de série

LATEX = Non fabriqué avec du latex naturel

 = Non pyrogène

RxONLY

QTY = Quantité

CAL = Facteur de calibrage



CryoLife[®]
Life Restoring Technologies[®]

www.CryoLife.com



Fabricant

CryoLife, Inc.
1655 Roberts Boulevard, NW
Kennesaw, Georgia 30144
Etats Unis

1-800-741-7062, Etats Unis et Canada
1-770-419-3355, International
1-770-590-3753, Fax

CryoLife, Life Restoring Technologies la snowflake conception, CardioGenesis et SoloGrip les marques appartiennent à CryoLife, Inc.

Toutes les autres marques citées dans le document sont la propriété de leurs détenteurs respectifs.

© 2019 CryoLife, Inc. Tous droits réservés.

LC0001.003 (2019-02)