

**Sintesi relativa alla sicurezza
e alla prestazione clinica
Mistral 2SC e Mistral 2NC**



Indice dei contenuti

1	IDENTIFICAZIONE DEL DISPOSITIVO E INFORMAZIONI GENERALI	3
1.1	Denominazione commerciale del dispositivo	3
1.2	Denominazione e indirizzo del produttore.....	3
1.3	Numero di registrazione unico (SRN) del produttore.....	3
1.4	UDI di base.....	3
1.5	Descrizione della nomenclatura dei dispositivi medici.....	3
1.6	Classe del dispositivo	4
1.7	Anno in cui è stato rilasciato il primo certificato (CE) relativo al dispositivo.....	4
1.8	Denominazione dell'organismo notificato e numero di identificazione unico	4
2	DESCRIZIONE DEL DISPOSITIVO.....	4
2.1	Descrizione del dispositivo.....	4
2.2	Riferimento alla generazione precedente e alle varianti	6
2.3	Attrezzatura consigliata	7
3	USO PREVISTO DEL DISPOSITIVO.....	7
3.1	Scopo previsto	7
3.2	Indicazioni e popolazione di riferimento	8
3.3	Controindicazioni	8
4	RISCHI E AVVERTENZE	8
4.1	Rischi residui ed effetti indesiderati	8
4.2	Avvertenze e precauzioni	10
4.3	Altri aspetti rilevanti della sicurezza	10
5	SINTESI DELLA VALUTAZIONE CLINICA E DEL FOLLOW-UP CLINICO POST-VENDITA	11
5.1	Sintesi della valutazione clinica.....	11
5.2	Sintesi dei dati clinici	11
5.3	Riassunto complessivo delle prestazioni cliniche e della sicurezza.....	13
5.4	Follow-up clinico post-vendita	15
6	POSSIBILI ALTERNATIVE TERAPEUTICHE	16
7	RIFERIMENTO A NORME ARMONIZZATE E SPECIFICHE COMUNI	17

Questa Sintesi relativa alla Sicurezza e alla Prestazione Clinica ha lo scopo di fornire al pubblico una sintesi aggiornata dei principali aspetti della sicurezza e delle prestazioni cliniche del dispositivo.

La Sintesi relativa alla Sicurezza e alla Prestazione Clinica non intende sostituire le Istruzioni per l'uso come documento principale per garantire l'uso sicuro del dispositivo, né intende fornire suggerimenti diagnostici o terapeutici agli utenti o ai pazienti previsti.

Le seguenti informazioni sono destinate agli utenti/operatori sanitari.

1 IDENTIFICAZIONE DEL DISPOSITIVO E INFORMAZIONI GENERALI

1.1 Denominazione commerciale del dispositivo

Le denominazioni commerciali sono MISTRAL 2 SC (semi-conforme) e MISTRAL 2 NC (non-conforme).

In tutta la Sintesi relativa alla Sicurezza e alla Prestazione Clinica, la dicitura "MISTRAL 2" è utilizzata per indicare MISTRAL 2 SC e MISTRAL 2 NC.

1.2 Denominazione e indirizzo del produttore

La denominazione e l'indirizzo del produttore legale sono i seguenti:

- Denominazione: HEXACATH (Sede centrale)
- Indirizzo: 4, passage Saint-Antoine, 92500 Rueil-Malmaison - FRANCIA

1.3 Numero di registrazione unico (SRN) del produttore

Il numero di registrazione unico EUDAMED di HEXACATH è FR-MF-000010342.

1.4 UDI di base

L'UDI-DI di base di MISTRAL 2 è: 37003857 MIS0001 BX

1.5 Descrizione della nomenclatura dei dispositivi medici

- Codice della nomenclatura globale dei dispositivi medici (GMDN)

Codice	Descrizione del	Definizione
47732	Catetere a palloncino per angioplastica coronarica, base	<i>Tube flessibile progettato per l'angioplastica coronarica percutanea transluminale (PTCA) per dilatare un'arteria coronarica stenotica mediante il gonfiaggio controllato di uno o più palloncini distensibili sulla sua estremità distale. In genere è disponibile come: 1) un tipo over-the-wire (OTW) con doppio o triplo lume, uno per il filo guida e uno o due per il gonfiaggio a uno o due palloncini; e 2) un tipo a scambio rapido (RX) con un solo lume. È disponibile in varie dimensioni per la dilatazione di arterie coronariche piccole, ristrette o ostruite o di innesti di bypass. Può anche essere destinato alla pre o post-dilatazione di uno stent espandibile con palloncino (non incluso) nelle arterie coronarie. Si tratta di un dispositivo monouso.</i>

Codice " Classificazione Nazionale dei Dispositivi medici" (CND)

Codice	Descrizione della	Descrizione del codice
C010401020101	Dispositivi cardiovascolari	"Cateteri per angioplastica, dilatazione con palloncino, coronarie"

1.6 Classe del dispositivo

I cateteri MISTRAL 2 sono dispositivi medici di classe III secondo la regola 6 dell'Allegato VIII del Regolamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo e del Consiglio. Infatti, i cateteri MISTRAL 2 sono dispositivi chirurgici invasivi, per uso temporaneo, destinati a correggere un difetto del sistema circolatorio centrale mediante contatto diretto.

1.7 Anno in cui è stato rilasciato il primo certificato (CE) relativo al dispositivo

I modelli MISTRAL 2 SC e NC hanno ottenuto il marchio CE nell'ottobre 2016 in base alla Direttiva 93/42/CEE.

MISTRAL 2 SC e NC sono marcati CE secondo il Regolamento (UE) 2017/745 dall'agosto 2022 (certificato n° 39118 rev. 0).

1.8 Denominazione dell'organismo notificato e numero di identificazione unico

La denominazione e il numero di identificazione unico dell'organismo notificato che convalida la presente Sintesi relativa alla Sicurezza e alla Prestazione Clinica sono i seguenti:

- Denominazione: GMED
- Numero di identificazione unico: 0459

2 DESCRIZIONE DEL DISPOSITIVO

2.1 Descrizione del dispositivo

a) Descrizione generale

I cateteri MISTRAL 2 SC e MISTRAL 2 NC sono cateteri per angioplastica coronarica percutanea transluminale (PTCA) con un design a scambio rapido e un palloncino sulla punta.

Il materiale utilizzato conferisce al palloncino una conformità controllata che consente di conoscere il diametro in funzione della pressione di gonfiaggio (MISTRAL 2 SC: palloncino semi-conforme, MISTRAL 2 NC: palloncino non-conforme). A seconda della lunghezza, il palloncino è dotato di uno o due marcatori radiopachi per il corretto posizionamento in fluoroscopia.

La parte distale del catetere, rivestita con un rivestimento idrofilo, presenta un doppio lume coassiale. Il lume esterno viene utilizzato per gonfiare il palloncino e il lume interno consente l'introduzione di un filo guida coronarico per facilitare la progressione del catetere verso il sito di dilatazione desiderato.

Il catetere è dotato di una punta affusolata per facilitare l'avanzamento verso e attraverso la stenosi.

La parte prossimale del catetere è costituita da un ipotubo in acciaio inossidabile con un connettore luer lock sulla punta per gonfiare e sgonfiare il palloncino.

Due marcatori situati a 90 cm (approccio brachiale/radiale) e a 100 cm (approccio femorale) dall'estremità distale del catetere consentono di posizionarlo all'estremità del catetere guida senza bisogno di fluoroscopia.

Insieme al dispositivo viene fornita una scheda di conformità che fornisce all'utente informazioni tecniche sul diametro esterno del palloncino espanso in funzione della pressione di gonfiaggio.

Un tubo di protezione viene posizionato sopra il palloncino per mantenere un profilo basso e un mandrino viene inserito nel lume interno per proteggere l'integrità del dispositivo.

I cateteri MISTRAL 2 sono forniti sterili, sterilizzati con ossido di etilene. Questi prodotti sono monouso e confezionati in unità singole. La durata di conservazione del prodotto è di 3 anni.

b) Descrizione generale degli elementi funzionali principali

I cateteri MISTRAL 2 sono composti da:

- Un ipotubo incollato a un mozzo e un pressacavo;
- Un tubo intermedio;
- Un tubo interno sovrapposto a 1 o 2 manicotti (a seconda della gamma di prodotti);
- Un palloncino;
- Una punta.
-

c) Materiali o sostanze a contatto con i tessuti del paziente

I seguenti materiali sono a contatto con i tessuti del paziente:

- Policarbonato
- Acciaio inox
- Politetrafluoroetilene (PTFE)
- Poliammide
- Polietilene

d) Principi di funzionamento e modalità d'azione

L'angioplastica coronarica percutanea transluminale (PTCA) è una procedura di rivascolarizzazione utilizzata per aumentare il diametro delle arterie coronariche stenosate dalla malattia.

Una guaina viene introdotta nell'arteria femorale o radiale del braccio (o dell'inguine). Attraverso questa guaina viene fatto avanzare un catetere guida e la punta viene posizionata nell'apertura dell'arteria coronaria. La punta del catetere viene diretta o controllata quando il cardiologo fa avanzare e ruotare delicatamente l'estremità del catetere che si trova all'esterno del paziente.

Una volta che la punta del catetere è posizionata all'interno dell'apertura dell'arteria coronaria, vengono registrate immagini radiografiche durante l'iniezione del materiale di contrasto.

Dopo aver valutato le immagini radiografiche, il cardiologo stima le dimensioni dell'arteria coronaria e seleziona il tipo di catetere a palloncino e di filo guida da utilizzare durante il caso.

Il filo guida viene inserito attraverso la guida del catetere e nell'arteria coronaria. La punta del filo viene quindi guidata attraverso l'ostruzione e fatta avanzare oltre. Il cardiologo controlla il movimento e la direzione del filo guida manipolando delicatamente l'estremità che si trova all'esterno del paziente. Questo filo funge ora da "guida" o da binario sul quale il catetere a palloncino può essere fatto avanzare fino alla lesione bersaglio.

Quindi, il palloncino viene gonfiato collegandolo a un dispositivo di gonfiaggio chiamato "indeflator". Per gonfiare il palloncino si utilizza una miscela di soluzione fisiologica e materiale di contrasto. Il catetere a palloncino è inoltre dotato di marcatori radiopachi da localizzare. Consente al cardiologo di

posizionare il palloncino in corrispondenza della stenosi. Il palloncino viene tenuto gonfio per alcuni secondi e poi sgonfiato.

Il palloncino sgonfio e il filo guida vengono ritirati quando il cardiologo è soddisfatto dei risultati. Al termine del caso vengono eseguiti angiogrammi o radiografie finali. Il catetere guida viene quindi ritirato.

2.2 Riferimento alla generazione precedente e alle varianti

a) Riferimento alla generazione precedente

Il catetere MISTRAL è la prima generazione di cateteri coronarici transluminari percutanei (PTCA) a palloncino sviluppati da HEXACATH.

I cateteri MISTRAL sono cateteri a doppio lume a scambio rapido (RX) dotati di un palloncino situato vicino alla punta distale. L'asta distale comprende due lumi, uno utilizzato per il gonfiaggio del palloncino e l'altro che consente l'utilizzo di un filo guida per consentire l'avanzamento del catetere verso e attraverso la stenosi da dilatare.

I cateteri MISTRAL sono disponibili in due versioni: la versione SC è dotata di un palloncino semi-conforme, mentre la versione NC è dotata di un palloncino non-conforme. La versione SC ha la punta distale gialla, mentre la versione NC ha la punta distale rossa.

Il MISTRAL SC è sul mercato da marzo 2012.

Il MISTRAL NC è sul mercato da settembre 2012.

MISTRAL 2 è un'evoluzione del catetere per dilatazione PTCA MISTRAL, che tiene conto dell'esperienza di mercato acquisita e delle aspettative dei clienti sul prodotto di prima generazione. Le principali differenze tra MISTRAL e MISTRAL 2 sono le seguenti:

- Cambio di materia prima per la punta morbida, il tubo interno e il mozzo:
 - o Utilizzo di materiale più duro per la punta del catetere per migliorare l'incrociabilità della lesione e dello stent,
 - o Utilizzo di un materiale più morbido per il tubo interno per migliorare la tracciabilità della parte distale
- Modifica del design del mozzo:
 - o Il mozzo MISTRAL tende a impigliarsi nei campi operativi, mentre il design del mozzo MISTRAL 2 ha una forma arrotondata per evitare questo problema.

Il MISTRAL 2 SC è sul mercato da gennaio 2017.

Il MISTRAL 2 NC è sul mercato da dicembre 2017.

b) Diverse configurazioni e varianti di MISTRAL 2

I cateteri MISTRAL 2 sono disponibili in due versioni: la versione SC è dotata di un palloncino semi-conforme, mentre la versione NC è dotata di un palloncino non-conforme. La versione SC ha la punta distale gialla, mentre la versione NC ha la punta distale rossa.

MISTRAL 2 SC: La gamma di cateteri va dal diametro (Ø) 1,25 al 4,0 con lunghezza da 10 mm a 30 mm.

Ø (mm)	Lunghezza (mm)			
	10	15	20	30
1,25	*	*		
1,5	*	*	*	
2,0	*	*	*	*
2,25	*	*	*	*
2,5	*	*	*	*
2,75	*	*	*	*
3,0	*	*	*	*
3,5	*	*	*	*
4,0	*	*	*	*

MISTRAL 2 NC: La gamma di cateteri va dal diametro (Ø) 2,0 al 4,0 con lunghezza da 8 mm a 20 mm.

Ø (mm)	Lunghezza (mm)			
	8	11	15	20
2,0	*	*	*	*
2,25	*	*	*	*
2,5	*	*	*	*
2,75	*	*	*	*
3,0	*	*	*	*
3,25	*	*	*	*
3,5	*	*	*	*
4,0	*	*	*	*

2.3 Attrezzatura consigliata

- Un kit per le forature
- Un catetere guida con diametro minimo di 5F (0,058")
- Un filo guida coronarico da 0,014" di lunghezza appropriata
- Una siringa adatta
- Una valvola per emostasi di dimensioni adeguate
- Una valvola a 3 vie
- Un dispositivo di gonfiaggio (consigliato con un manometro)
- Mezzo di contrasto diluito con soluzione fisiologica in rapporto 1:1
- Un ago di lavaggio

3 USO PREVISTO DEL DISPOSITIVO

3.1 Scopo previsto

MISTRAL 2 è destinato all'uso in pazienti adulti con sintomi clinici di ischemia miocardica legati alla condizione patologica delle arterie coronarie, al fine di riaprire l'arteria al suo diametro originario a livello di una lesione, in seguito ad un'angioplastica.

3.2 Indicazioni e popolazione di riferimento

a) Indicazioni

I cateteri MISTRAL 2 SC e MISTRAL 2 NC devono essere utilizzati solo da medici esperti in procedure PTCA. Sono stati progettati per l'uso in pazienti adulti con manifestazioni di ischemia miocardica legate alla malattia coronarica e candidati alla rivascolarizzazione miocardica.

I cateteri MISTRAL 2 SC e MISTRAL 2 NC sono indicati per:

- Dilatazione con palloncino della porzione stenotica di una stenosi coronarica, allo scopo di migliorare la perfusione miocardica
- Dilatazione con palloncino di uno stent dopo l'impianto.

Il catetere MISTRAL 2 NC deve essere utilizzato preferibilmente per l'espansione dopo lo stenting (post-dilatazione) e per le lesioni calcificate e/o fibrose.

b) Popolazione di pazienti indicata

MISTRAL 2 è destinato all'uso in pazienti adulti con sintomi clinici di ischemia miocardica correlati alla condizione patologica di una o più arterie coronarie e che sono considerati candidati alla rivascolarizzazione miocardica.

a) Popolazione di utenti prevista

I cateteri MISTRAL 2 devono essere utilizzati solo da medici esperti in procedure PTCA. Si caratterizzano per l'elevata competenza in cardiologia, nella gestione delle condizioni di stress legate all'atto clinico e per la loro responsabilità nella salute dei pazienti. Possono essere assistiti da chirurghi vascolari, medici, radiologi o infermieri.

È destinato all'uso in ambiente ospedaliero/clinico (autorizzato per la pratica dell'angioplastica coronarica) e deve soddisfare requisiti igienici specifici.

3.3 Controindicazioni

- Pazienti con occlusione totale cronica dell'arteria coronaria bersaglio
- Spasmo dell'arteria coronaria in assenza di una stenosi significativa
- Grave stenosi dell'arteria coronaria principale sinistra non protetta
- Allergia ai mezzi di contrasto

4 RISCHI E AVVERTENZE

4.1 Rischi residui ed effetti indesiderati

Nel processo di gestione del rischio portato avanti da HEXACATH, sono stati analizzati tutti i rischi residui. Il rapporto beneficio/rischio di ogni singolo rischio è favorevole al beneficio. Inoltre, tutti i rischi legati all'uso dei cateteri MISTRAL 2 sono stati ridotti a un livello accettabile o tollerabile e il rischio complessivo residuo è sufficientemente basso da consentire l'immissione sul mercato del dispositivo con un rapporto beneficio/rischio favorevole.

Tutti i rischi residui sono indicati nelle istruzioni per l'uso di MISTRAL 2 nella sezione avvertenze e precauzioni.

I reclami riportati su MISTRAL 2 erano legati solo a un guasto del dispositivo senza alcun impatto clinico sul paziente, per cui non è stato possibile osservare né quantificare alcun effetto avverso.

Gli effetti avversi osservati derivano da una revisione sistematica della letteratura e, più specificamente, da dati clinici su dispositivi simili. Poiché questi dispositivi non sono impianti (cateteri per angioplastica), sono stati presi in considerazione solo gli esiti in ospedale, considerando che gli esiti a lungo termine sono correlati all'impianto e non all'effetto del solo palloncino di dilatazione. Sono riassunti nella tabella seguente:

<i>Eventi avversi</i>	<i>Quantificazione (%) - [Occorrenza/numero totale di soggetti coinvolti nello studio]</i>
Emorragia / ematoma	1,96% ^{1,2} - [1/51]
Angina instabile	1,7% ³ (palloni non conformi) - [1/59] 3,3% ³ (palloni conformi) - [2/60]
Infarto miocardico acuto	1,96% ^{1,2} - [1/51]
	6,7% ^{4,5} - [4/60]
Pseudoaneurisma	1,67% ^{4,5} - [1/60]

Non sono stati osservati altri potenziali effetti avversi associati alla procedura di angioplastica, indicati nelle istruzioni per l'uso.

Gli effetti avversi sono i seguenti:

- Infezione
- Emorragia / ematoma
- Embolia
- Trombosi
- Spasmi coronarici
- Lesione del vaso coronarico (dissezione, perforazione, rottura)
- Fistola arterovenosa
- Restenosi dell'arteria dilatata
- Occlusione totale
- Pressione sanguigna bassa/alta
- Angina instabile
- Aritmie, tra cui la fibrillazione ventricolare
- Infarto miocardico acuto
- Attacchi ischemici transitori
- Morte
- Necessità di un intervento immediato di bypass coronarico
- Pseudoaneurisma

¹ "Sprinter Legend Balloon Catheter - Study Results - ClinicalTrials.Gov", <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT00961311>.

² David E. Kandzari et al., « Clinical Outcomes Following Predilatation with a Novel 1.25-Mm Diameter Angioplasty Catheter », *Catheterization and Cardiovascular Interventions: Official Journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions* 77, n. 4 (1 marzo 2011): 510-14, <https://doi.org/10.1002/ccd.22734>

³ Erdem Özel et al., « What Is Better for Predilatation in Bioresorbable Vascular Scaffold Implantation: A Non-Compliant or a Compliant Balloon? », *Anatolian Journal of Cardiology* 16, n° 4 (avril 2016): 244-49, <https://doi.org/10.5152/AnatolJCardiol.2015.6184>

⁴ https://www.bostonscientific.com/content/dam/Manuals/us/current-rev-en/90990229-01A_Emerge_dfu_en-US_S.pdf

⁵ "Evaluation of Coronary Luminal Diameter Enlargement With Emerge™ 1.20 mm PTCA Dilatation Catheter - Study Results - ClinicalTrials.Gov", <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT01635881>

4.2 Avvertenze e precauzioni

a) Avvertenze

- Questi dispositivi sono sterilizzati con ossido di etilene e sono destinati al monouso. Non riutilizzare, ritrattare o risterilizzare. Il ritrattamento, la risterilizzazione e/o il riutilizzo di questi dispositivi possono comprometterne le prestazioni e l'integrità. Tali azioni possono provocare la contaminazione del dispositivo e/o causare infezioni del paziente o infezioni crociate.
- I cateteri MISTRAL 2 SC e MISTRAL 2 NC devono essere utilizzati solo in ospedali o cliniche autorizzati a eseguire angioplastiche coronariche e in strutture che trattano complicazioni gravi o pericolose per la vita. Osservare le condizioni asettiche durante tutte le fasi di utilizzo.
- All'interno del sistema vascolare, il catetere deve essere osservato in fluoroscopia per tutta la durata della procedura. Il catetere deve essere spinto o rimosso solo quando il palloncino è completamente sgonfio. Se si avverte una resistenza, è necessario determinarne la causa prima di procedere. Lo spostamento del catetere nel tentativo di vincere la resistenza può provocare lesioni vascolari e danni al catetere.
- Non utilizzare o tentare di raddrizzare un catetere il cui corpo è stato piegato o contorto. Ciò potrebbe causare la rottura del corpo del catetere.
- La pressione di gonfiaggio del dispositivo non deve superare la pressione nominale di scoppio (RBP) del palloncino indicata sulla scheda di conformità. Una pressione di gonfiaggio eccessiva può causare la rottura del palloncino.
- Il diametro del palloncino gonfiato non deve superare il diametro del vaso prossimale e distale della stenosi, per ridurre al minimo il rischio di danni vascolari.
- Non utilizzare aria o gas per gonfiare il palloncino.
- La PTCA in pazienti che non sono candidati accettabili per l'intervento di bypass aorto-coronarico richiede un'attenta considerazione, compreso un eventuale supporto emodinamico durante la PTCA, poiché il trattamento di questa popolazione di pazienti comporta rischi particolari.
- Usare estrema cautela e giudizio attento nei pazienti per i quali non è indicata l'anticoagulazione e nei pazienti con funzionalità renale compromessa.

b) Precauzioni

- Utilizzare prima della data di scadenza.
- Conservare a temperatura superiore a 0°C e inferiore a 40°C, al riparo dalla luce e dall'umidità.
- Non utilizzare se la confezione è stata danneggiata o aperta.
- Prima di eseguire l'angioplastica, verificare che il dispositivo funzioni correttamente e che sia della dimensione e della forma giusta per la procedura. Non utilizzare il dispositivo in caso di danni o di dubbi sulla sua integrità.
- Prima di inserire il catetere, somministrare la dose appropriata di anticoagulante e vasodilatatore coronarico.
- Verificare che lo sfiato dell'aria in ogni sistema sia completo e che non vi siano perdite nei vari collegamenti.
- Il catetere MISTRAL 2 può presentare delle resistenze durante l'inserimento o la rimozione dal catetere guida. In questo caso, scegliere un catetere guida più grande.

4.3 Altri aspetti rilevanti della sicurezza

MISTRAL 2 non è stato oggetto di azioni correttive per la sicurezza sul campo.

5 SINTESI DELLA VALUTAZIONE CLINICA E DEL FOLLOW-UP CLINICO POST-VENDITA

5.1 Sintesi della valutazione clinica

Sulla base dei dati clinici derivanti da MISTRAL 2, i principali risultati della presente valutazione clinica del catetere MISTRAL 2 sono i seguenti:

- Oltre ai dati di sorveglianza post-vendita sul MISTRAL 2, sono disponibili dati di sicurezza ammissibili ricavati da indagini di valutazione. I rischi per la sicurezza in relazione all'uso dei dispositivi cateteri MISTRAL 2 sono comunque bassi e adeguatamente identificati e affrontati nell'analisi dei rischi e nelle Istruzioni per l'uso.
- Tutti gli effetti collaterali considerati sono adeguatamente identificati, rilevanti rispetto allo stato dell'arte e considerati accettabili.
- I risultati analizzati, ricavati dai dati di sorveglianza post-vendita e dai feedback degli operatori, dimostrano l'adeguato raggiungimento delle prestazioni dei cateteri MISTRAL 2 rispetto a quelle dichiarate.
- Le indicazioni dei cateteri MISTRAL 2 sono rilevanti per quanto riguarda lo stato dell'arte e le recenti raccomandazioni.
- I benefici clinici dichiarati per i cateteri MISTRAL 2 sono rilevanti per quanto riguarda lo stato dell'arte.
- I rischi associati a MISTRAL 2, se usato come previsto, sono accettabili se valutati rispetto ai benefici per i pazienti.

Questa valutazione clinica di MISTRAL 2, basata sui dati clinici recuperati, è stata valutata e approvata dall'organismo notificato.

5.2 Sintesi dei dati clinici

#1 Tra gennaio 2017 e marzo 2022, il MMISTRAL 2 SC è stato valutato in 228 procedure di angioplastica, da parte di medici esperti, in 3 centri e 2 Paesi europei (Francia e Spagna).

#2 Tra agosto 2018 e marzo 2022, il MISTRAL 2 NC è stato valutato in 25 procedure di angioplastica, da medici esperti, in 6 centri e 2 Paesi europei (Francia e Spagna).

	#1 MISTRAL 2 SC	#2 MISTRAL 2 NC
Caratteristiche della lesione	<ul style="list-style-type: none">- 52,6% di lesioni quasi occluse o completamente occluse (n = 120 su 228)- 64,0% di lesioni angolari superiori a 45° (n = 146 su 228)- 3,9% delle lesioni calcificate e altamente calcificate (n = 9 su 228)- 27,2% delle lesioni di classificazione C (n = 62 su 228)- 62,7% di lesioni eccentriche (n = 143 su 228)	<ul style="list-style-type: none">- 24,0% di lesioni quasi occluse o completamente occluse (n = 6 su 25)- 56,0% di lesioni angolari superiori a 45° (n = 14 su 25)- 24,0% delle lesioni calcificate e altamente calcificate (n = 6 su 25)- 32,0% delle lesioni di classificazione C (n = 8 su 25)- 32,0% di lesioni eccentriche (n = 8 su 25)

	#1 MISTRAL 2 SC	#2 MISTRAL 2 NC
Valutazione delle prestazioni	<p>- Nel 100% dei casi, tutte le prestazioni (ad esempio, Scorrevolezza, Tracciabilità, Flessibilità, Incrociabilità, Compatibilità con la guida del catetere, Compatibilità con il filo guida, Radiopacità delle bande di marcatori, Iniezione di contrasto) sono state giudicate eccellenti o buone.</p> <p>- Nel 100% dei casi, il tempo di sgonfiaggio è inferiore a 10s, cioè inferiore alle specifiche dichiarate (< 20s).</p> <p>- Nel 25,9% dei casi (n = 59 su 228), la pressione di gonfiaggio utilizzata era superiore alla pressione nominale di scoppio (RBP) (14 bar).</p> <p>- Nel 100% dei casi, le prestazioni complessive del MISTRAL 2 SC sono state giudicate eccellenti o buone.</p> <p>- Nel 100% dei casi, la procedura di angioplastica è stata considerata un successo con il MISTRAL 2 SC, vale a dire nessun errore di attraversamento, nessun errore di accesso (successo tecnico).</p>	<p>- Nel 100% dei casi, le prestazioni di scorrevolezza sono state giudicate eccellenti.</p> <p>- Per le altre prestazioni, la valutazione di eccellente/buono è la seguente: 92% per la tracciabilità (n = 23 su 25); 80% per la compatibilità con il filo guida, la radiopacità delle bande di marcatori e l'iniezione di contrasto (n= 20 su 25); 76% per la compatibilità con la guida del catetere (n = 19 su 25); 72% per la flessibilità (n = 18 su 25); 60% per la incrociabilità (n = 15 su 25).</p> <p>- Nel 96% dei casi (n= 24 su 25), il tempo di sgonfiaggio è inferiore a 10s, cioè inferiore alle specifiche dichiarate (< 20s).</p> <p>- Nel 24,0% dei casi (n = 6 su 25), la pressione di gonfiaggio utilizzata era superiore alla pressione nominale di scoppio (RBP) (20 bar).</p> <p>- Nell'88% dei casi (n = 22 su 25), le prestazioni complessive del MISTRAL 2 NC sono state giudicate eccellenti o buone.</p> <p>- Nel 100% dei casi, la procedura di angioplastica è stata considerata un successo con il MISTRAL 2 NC, vale a dire nessun errore di attraversamento, nessun errore di accesso (successo tecnico).</p>
Esito clinico	<p>- Nel 96,9% dei casi, la stenosi residua era ≤ 30%.</p> <p>- Nel 100% dei casi, la stenosi residua era ≤ 50%.</p>	<p>- Nel 96,0% dei casi, la stenosi residua era ≤ 30%.</p> <p>- Nel 100% dei casi, la stenosi residua era ≤ 50%.</p>

5.3 Riassunto complessivo delle prestazioni cliniche e della sicurezza

a) Sicurezza del MISTRAL 2

La sicurezza clinica dichiarata di MISTRAL 2 è definita come una procedura di angioplastica sicura, condizionata all'assenza di complicazioni o eventi cardiaci immediati legati al dispositivo.

La sicurezza di MISTRAL 2 è stata valutata attraverso l'analisi del rischio e i dati di sorveglianza post-vendita.

Inoltre, i risultati sulla sicurezza sono stati recuperati dalle indagini di valutazione effettuate su MISTRAL 2. Nessuno dei sondaggi ha menzionato complicazioni nell'esecuzione dell'angioplastica o effetti negativi legati al dispositivo. Inoltre, anche se in diverse procedure di angioplastica i medici non hanno rispettato le specifiche relative alle pressioni da utilizzare con il dispositivo, i risultati hanno dimostrato che i dispositivi rimangono sicuri da usare. In effetti, è stata utilizzata una pressione superiore a quella della pressione nominale di scoppio (RBP), ma senza provocare lo scoppio del palloncino.

Gli eventi di sicurezza e i rischi residui sono stati identificati e presi in considerazione nell'analisi dei rischi.

Infine, le informazioni sulla sicurezza relative agli effetti avversi, alle precauzioni e alle avvertenze fornite nelle istruzioni per l'uso sono coerenti con le informazioni sulla sicurezza riportate nel rapporto sulla gestione del rischio e congruenti con i dati della letteratura.

Inoltre, date le somiglianze tra il MISTRAL 2 e dispositivi simili presenti sul mercato in termini di sicurezza, nonché il lungo ed esteso utilizzo del catetere a palloncino per PTCA da oltre trent'anni, come identificato nello stato dell'arte della relazione di valutazione clinica, ha permesso di affermare che i dati sulla sicurezza sono quantitativamente e qualitativamente sufficienti a dimostrare la sicurezza del MISTRAL 2.

b) Prestazioni del MISTRAL 2

Le prestazioni cliniche dichiarate di MISTRAL 2 sono la capacità di accedere alla lesione, di aprire l'arteria stenotica o, solo per la versione NC, di ottimizzare il dispiegamento dello stent durante la "post-dilatazione".

Le prestazioni di MISTRAL 2 sono state valutate attraverso i dati sulle prestazioni ricavati dai dati di sorveglianza post-vendita e dalle indagini di valutazione degli operatori. Le indagini sulle prestazioni condotte in normali condizioni d'uso hanno evidenziato prestazioni tecniche soddisfacenti e una buona accettazione da parte del cliente, a conferma della conclusione che i dispositivi soddisfano le aspettative degli utenti.

Infatti, il tasso di successo procedurale (definito come una stenosi residua inferiore o uguale al 50%) è pari al 100% per il MISTRAL 2 SC e per il MISTRAL 2 NC, il che significa che in tutti i casi la restenosi residua era $\leq 50\%$.

La procedura di angioplastica è stata considerata un successo nel 100% dei casi, vale a dire nessun errore di attraversamento, nessun errore di accesso (successo tecnico).

I risultati mostrano che nel 100% dei casi tutte le prestazioni sono state valutate eccellenti o buone.

Inoltre, per quanto riguarda i dati disponibili, i criteri di prestazione sono stati valutati molto positivamente per la maggior parte o tutti i criteri di prestazione, con una prestazione complessiva giudicata eccellente o buona dagli operatori per oltre il 94% di tutti i dispositivi (100% per MISTRAL 2 SC e 88% per MISTRAL 2 NC).

Infine, le informazioni fornite dai dati di sorveglianza post-vendita evidenziano che i reclami degli utenti ricevuti dopo la vendita dei dispositivi non hanno sollevato alcuna preoccupazione riguardo alle prestazioni del dispositivo.

I risultati analizzati dimostrano l'adeguato raggiungimento delle prestazioni di MISTRAL 2 rispetto a quelle dichiarate.

c) Profilo benefici/rischi di MISTRAL 2

➤ Per quanto riguarda le indicazioni di MISTRAL 2

I cateteri MISTRAL 2 PTCA sono progettati per l'uso in pazienti adulti con manifestazioni di ischemia miocardica legate a una malattia coronarica e candidati alla rivascolarizzazione miocardica.

I cateteri MISTRAL 2 SC/NC sono indicati per:

- Dilatazione con palloncino della porzione stenotica di una stenosi coronarica, allo scopo di migliorare la perfusione miocardica;
- Dilatazione con palloncino di uno stent dopo l'impianto.

MISTRAL 2 NC deve essere utilizzato preferibilmente per l'espansione dopo lo stenting (post-dilatazione) e per le lesioni calcificate e/o fibrose.

I diversi studi sulla Plain Old Balloon Angioplasty (POBA) relativi allo stato dell'arte riportano che:

- le principali indicazioni per i trattamenti POBA sono la restenosi da in-stent e le lesioni coronariche de novo;
- le dimensioni riportate dei palloncini utilizzati per il trattamento delle lesioni coronariche o della restenosi in-stent (ISR) variano generalmente da 0,6 a 3,0 mm di diametro e da 9,8 a 31,2 mm di lunghezza.

In relazione allo stato dell'arte e alle raccomandazioni citate nelle Linee guida ESC/EACTS 2018, l'angioplastica con palloncino è diventata un'utile tecnica aggiuntiva allo stenting coronarico per ottimizzare il dispiegamento dello stent o per supportare procedure PCI complesse come il trattamento delle biforcazioni. Si ritiene che l'angioplastica con palloncino sia uno strumento prezioso anche quando lo stenting non è indicato e quando è necessario un urgente ripristino del flusso.

Le Linee guida hanno anche evidenziato che le decisioni finali relative a ogni singolo paziente devono essere prese dall'operatore sanitario responsabile. In caso di ischemia miocardica, la scelta della tecnica di rivascolarizzazione e dei dispositivi associati (angioplastica con palloncino e/o stenting, palloncini SC e/o NC) viene effettuata dai cardiologi sulla base di una valutazione del rapporto rischio/beneficio e in base alle caratteristiche di ciascun paziente.

Considerate insieme alle informazioni citate nelle istruzioni per l'uso del MISTRAL 2, le indicazioni identificate sono rilevanti per quanto riguarda lo stato dell'arte e le recenti raccomandazioni.

➤ Per quanto riguarda il beneficio clinico di MISTRAL 2

Il beneficio clinico dichiarato dell'uso di MISTRAL 2 è quello di favorire il ripristino della circolazione arteriosa permettendo di prevenire l'infarto (infarto del miocardio) o di ridurre al minimo le conseguenze dell'infarto. Inoltre, l'angioplastica con palloncino è una procedura minimamente invasiva che non richiede l'anestesia generale e un intervento chirurgico importante per il paziente.

La modalità d'azione del dispositivo, la procedura d'uso riportata nei dati clinici sul dispositivo e la descrizione del principio della PCI con POBA nello stato dell'arte, consentono di supportare il beneficio clinico "procedura minimamente invasiva che non richiede anestesia generale e chirurgia maggiore".

Secondo la letteratura, i parametri di esito misurabili utilizzati per valutare il beneficio clinico sono:

- La misura del tasso di morte cardiaca dopo l'angioplastica (risultati immediati o a breve termine);
- La misura del tasso di infarto miocardico non fatale (MI) (risultati immediati o a breve termine).

Il beneficio clinico di MISTRAL 2 è stato considerato raggiunto in quanto i tassi di morte cardiaca e di infarto miocardico non fatale dopo l'angioplastica (risultati immediati o a breve termine) ottenuti non sono inferiori a quelli di dispositivi simili descritti in letteratura. In effetti, nell'indagine clinica non si

sono verificati eventi cardiaci avversi maggiori in ospedale nei pazienti. Il tasso di morte cardiaca e di MI dopo l'angioplastica è quindi riportato come 0% dopo la procedura durante la degenza ospedaliera.

- Per quanto riguarda il rapporto beneficio/rischio di MISTRAL 2

Il beneficio clinico del dispositivo è supportato dai dati ammissibili sui dispositivi valutati ed è considerato raggiunto.

La post-vendita e i dati di follow-up clinico post-vendita forniscono prove significative che i rischi residui associati all'uso di un MISTRAL 2 sono accettabili:

- I risultati clinici dimostrano un profilo di sicurezza adeguato in termini di complicazioni procedurali;
- Le indagini di valutazione hanno evidenziato una buona accettazione da parte degli operatori e risultati adeguati in termini di sicurezza peri-procedurale;
- I dati di sorveglianza post-vendita hanno sostenuto un basso tasso di reclami da parte degli utenti e non sollevano alcun problema di sicurezza;
- Tutti i rischi residui sono adeguatamente documentati e presi in considerazione nell'analisi dei rischi.

In conclusione, si ritiene che i rischi associati a MISTRAL 2, se usato come previsto, siano accettabili se valutati rispetto ai benefici per i pazienti.

5.4 Follow-up clinico post-vendita

Il metodo utilizzato per raccogliere i dati al fine di garantire un follow-up clinico post-vendita consiste nell'effettuarlo ogni anno:

- Screening della letteratura:

Eventuali pubblicazioni scientifiche, abstract, articoli pertinenti a dispositivi simili o equivalenti identificati attraverso ricerche su database dedicati (come PubMed, google scholar), abbonamento a newsletter online (PCRonline, interventional news, TCT magazine).

- Partecipazione annuale a congressi internazionali
- Esame dei database di vigilanza per dispositivi simili o equivalenti, come il database MAUDE e il database ANSM.
- Raccogliere e analizzare i dati relativi ai reclami e alla vigilanza
- Studi clinici (se necessario)
- Valutazione effettuata da medici

Inoltre, al fine di confermare la conformità del MISTRAL 2 ai requisiti del Regolamento (UE) 2017/745 in termini di prestazioni cliniche, sicurezza d'uso e rapporto beneficio/rischio stabiliti nei rapporti di valutazione clinica del dispositivo, HEXACATH ha pianificato la raccolta di dati clinici e angiografici attraverso uno studio prospettico, non comparativo, che sarà condotto in reparti di cardiologia interventistica con un elevato utilizzo di cateteri per dilatazione MISTRAL 2. Questo studio PMCF sarà eseguito in una situazione reale, nel contesto delle indicazioni e sulla popolazione definita nelle istruzioni per l'uso del prodotto.

L'obiettivo primario scelto è la valutazione del beneficio clinico e la sua quantificazione definita dall'assenza di eventi cardiaci (tasso MACE) durante il ricovero.

Gli obiettivi secondari scelti sono la valutazione delle prestazioni cliniche e la sua quantificazione definita da una stenosi residua $\leq 50\%$, nonché il raggiungimento finale del flusso TIMI 3 e l'osservazione degli eventi avversi correlati al palloncino e l'assenza di perforazione e dissezione limitante il flusso.

6 POSSIBILI ALTERNATIVE TERAPEUTICHE

I trattamenti per la malattia coronarica prevedono solitamente cambiamenti nello stile di vita e, se necessario, farmaci e alcune procedure mediche:

- Trattamento farmacologico: può includere farmaci modificanti il colesterolo, antitrombotici, antiischemici e farmaci profilattici o sintomatici per la riduzione dei lipidi.
- Intervento coronarico percutaneo (PCI): Mistral è un catetere per angioplastica a palloncino. Di solito, la PCI combina spesso l'angioplastica con palloncino e l'inserimento di uno stent, un piccolo tubo di rete metallica, più o meno impregnato di farmaci antiproliferativi, che aiuta a sostenere l'arteria aperta, diminuendo il suo rischio di restringersi nuovamente. In questo contesto attuale, sono state sviluppate tecnologie avanzate applicate agli stent, tra cui in particolare gli stent bioattivi rivestiti di nitruro di titanio e ossido di titanio.

Secondo le Linee Guida ESC/EACTS 2018⁶ l'uso dell'angioplastica con palloncino potrebbe essere preso in considerazione per il trattamento di pazienti selezionati, per la PCI di lesioni della biforcazione e per la preparazione della lesione: L'angioplastica con palloncino semplice è stata sostituita nel trattamento delle lesioni coronariche de novo dopo la dimostrazione della superiorità dello stenting in termini di richiesta di rivascolarizzazione ripetuta. L'angioplastica con palloncino può essere presa in considerazione per il trattamento di pazienti selezionati in cui l'impianto di stent non è tecnicamente fattibile o in un vaso considerato troppo piccolo per essere stentato. L'angioplastica con palloncino non è più preferibile allo stenting con DES per i pazienti che richiedono un intervento urgente non cardiaco, poiché la DAPT di breve durata può essere ragionevole con entrambe le strategie.

Per la PCI delle lesioni della biforcazione si raccomanda l'impianto di stent solo nel vaso principale, seguito da un'angioplastica con palloncino provvisoria con o senza stenting del ramo laterale

La preparazione della lesione è fondamentale per il successo della PCI. Oltre all'angioplastica con palloncino semplice (con palloncini standard o non conformi), in alcune lesioni selezionate, in particolare quelle con forti calcificazioni, può essere necessaria l'angioplastica con palloncino a taglio o a scoring o l'aterectomia rotazionale per dilatare adeguatamente le lesioni prima dell'impianto dello stent. Tuttavia, alcuni studi che hanno esaminato l'uso sistematico di queste tecnologie aggiuntive, come l'aterectomia rotazionale o la pre-dilatazione con angioplastica a palloncino, non hanno mostrato un chiaro beneficio clinico."

Questa ampia revisione sugli interventi coronarici percutanei ha evidenziato che, sebbene l'angioplastica con palloncino da sola non sia più raccomandata per il trattamento delle lesioni coronariche de novo, è diventata un'utile tecnica aggiuntiva allo stenting coronarico per ottimizzare il dispiegamento dello stent o per supportare procedure PCI complesse come il trattamento delle biforcazioni. L'angioplastica con palloncino è uno strumento prezioso anche quando lo stenting non è indicato e quando è necessario un urgente ripristino del flusso.

- Innesto di bypass aorto-coronarico (CABG): Il CABG consiste nell'utilizzare vasi sanguigni provenienti da un'altra parte del corpo e collegarli ai vasi sanguigni sopra e sotto l'arteria ristretta, bypassando l'arteria coronaria ristretta o bloccata. Possono essere utilizzati uno o più vasi sanguigni, a seconda della gravità e del numero di ostruzioni. I vasi sanguigni sono solitamente arterie del braccio o del torace o vene delle gambe. Poiché la PCI spesso combina l'angioplastica con palloncino e alla luce della spiegazione precedente, è la PCI che potrebbe essere paragonata al CABG: Infatti, come indicato nelle linee guida ESC/EACTS del 2018 dal consenso degli esperti sulla rivascolarizzazione miocardica, se la terapia medica, la PCI o il CABG debbano essere preferiti per il trattamento delle CAD, dovrebbe dipendere dal rapporto rischio/beneficio di queste strategie di trattamento, ponderando i rischi di morte periprocedurale, infarto del miocardio e ictus rispetto ai miglioramenti della qualità della vita correlata alla salute, nonché alla libertà a lungo termine da morte, infarto del miocardio o rivascolarizzazione ripetuta.

La decisione del trattamento appropriato per il paziente dipende quindi dal parere del medico.

⁶ Neumann et al., "Linee guida ESC/EACTS 2018 sulla rivascolarizzazione miocardica"

7 RIFERIMENTO A NORME ARMONIZZATE E SPECIFICHE COMUNI

HEXACATH applica le seguenti norme armonizzate e specifiche comuni pubblicate nella Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea, in conformità alla decisione (UE) 2021/1182 del 16 luglio 2021 e alla decisione (UE) 2022/6 del 4 gennaio 2022:

- EN ISO 13485:2016 Dispositivi medici - Sistemi di gestione della qualità - Requisiti per scopi regolamentari
- EN 15223-1:2021 Dispositivi medici - Simboli da utilizzare con le etichette dei dispositivi medici, l'etichettatura e le informazioni da fornire - Parte 1: Requisiti generali
- EN ISO 11135:2014 - Sterilizzazione dei prodotti sanitari - Ossido di etilene - Requisiti per lo sviluppo, la convalida e il controllo di routine di un processo di sterilizzazione per dispositivi medici
- EN ISO 11737-1:2018 Sterilizzazione dei dispositivi medici - Metodi microbiologici - Parte 1: Determinazione di una popolazione di microrganismi sui prodotti
- EN ISO 11737-2 2020 Sterilizzazione dei prodotti sanitari - Metodi microbiologici - Parte 2: Test di sterilità eseguiti nella definizione, nella convalida e nel mantenimento di un processo di sterilizzazione
- EN ISO 14971:2019 Dispositivi medici - Applicazione della gestione del rischio ai dispositivi medici

Altri standard applicati da HEXACATH non sono ancora stati armonizzati con il Regolamento (UE) 2017/745.